



Société anonyme au capital de 140 470,32
Siège social : 38 Avenue des frères Montgolfier – 69680 CHASSIEU
R.C.S LYON 523 877 215

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2018

CONTENANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 25 avril 2019 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

En application de l'article 28 du règlement (CE) n°809/2004 de la Commission Européenne, les comptes consolidés en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne d'Amoeba relatifs aux exercices 2016 et 2017 et le rapport des contrôleurs légaux correspondant figurant aux sections 20.1 « Comptes établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 31 décembre 2017 » et 20.2 « Vérification des informations financières historiques annuelles » des documents de référence enregistrés à l'AMF respectivement le 25 avril 2017 et le 27 avril 2018 sous les numéros R.17-023 R.18-0039 sont inclus par référence dans le présent document de référence.»

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

TABLE DES MATIERES

1.	PERSONNES RESPONSABLES	13
1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE.....	13
1.2	ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE.....	13
1.3	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE	13
2.	CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	14
2.1	COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	14
2.2	COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS.....	14
2.3	ATTESTATION DES HONORAIRES VERSES AUX CONTROLEURS LEGAUX	15
3.	INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	16
4.	FACTEURS DE RISQUE.....	18
	RISQUES RELATIFS AUX MARCHES SUR LESQUELS INTERVIENT LE GROUPE.....	22
4.1.1	Risques relatifs à l'existence de technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies concurrentes	22
4.1.2	Risques relatifs à la taille très significative des concurrents du Groupe	22
4.2	RISQUES LIES A L'ACTIVITE DU GROUPE	23
4.2.1	Risques liés au déploiement commercial du Groupe	23
4.2.2	Risques liés au processus de fabrication des produits du Groupe	28
4.2.3	Risques liés aux stocks	28
4.3	RISQUES LIES A L'ORGANISATION DU GROUPE	29
4.3.1	Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés.....	29
4.3.2	Risques liés à la gestion de la croissance interne du Groupe.....	30
4.3.3	Risques liés à la réalisation d'opérations de croissance externe	30
4.4	RISQUES JURIDIQUES	31
4.4.1	Risques liés à la propriété intellectuelle	31
4.4.2	Risques liés à la réglementation applicable aux produits développés par le Groupe et à son évolution possible.....	36
4.4.3	Risques liés à des litiges ou dépôts de plainte	37
4.5	RISQUES INDUSTRIELS	38
4.5.1	Risques liés à l'outil industriel du Groupe.....	38
4.5.2	Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits.....	39
4.6	RISQUES FINANCIERS	40
4.6.1	Risques liés aux pertes historiques	40
4.6.2	Risque de crédit	41
4.6.3	Risques de liquidité.....	41
4.6.4	Risques liés à l'accès au Crédit d'Impôt Recherche	45
4.6.5	Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables	45
4.6.6	Risques liés à l'accès à des avances publiques remboursables	46
4.6.7	Risques de dilution.....	46
4.7	RISQUES DE MARCHE	48
4.7.1	Risque de taux d'intérêt.....	48
4.7.2	Risque de change	48
4.7.3	Risques sur actions.....	48
4.7.4	Risques de volatilité des actions de la Société	48
4.7.5	Risques sur le cours de bourse.....	49
4.8	ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES	49
4.9	PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	50
5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	51
5.1	HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE	51
5.1.1	Dénomination sociale de la Société	51

5.1.2	Lieu et numéro d'enregistrement de la Société	51
5.1.3	Date de constitution et durée	51
5.1.4	Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable	51
5.1.5	Historique de la Société	51
5.1.6	Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices	57
5.1.7	Principaux investissements envisagés	57
6.	APERÇU DES ACTIVITES	58
6.1	PREAMBULE	58
6.2	RESUME DE L'ACTIVITE	58
6.3	LES ATOUTS D'AMOEBE	60
6.3.1	Une technologie brevetée et un savoir-faire unique	61
6.3.2	Un produit validé issu d'une technologie de rupture	61
6.3.3	Un outil de production industriel opérationnel	61
6.3.4	Une capacité de répondre aux exigences de différents marchés	61
6.4	UNE RECHERCHE SCIENTIFIQUE D'ENVERGURE MONDIALE	63
6.4.1	Une technologie unique brevetée	63
6.4.2	Une efficacité en laboratoire démontrée	64
6.4.3	Une efficacité en condition commerciale validée	67
6.4.4	Une amibe « sans classe de danger pour l'homme et l'environnement »	68
6.4.5	Une compréhension claire des interactions entre <i>Willaertia magna C2c Maky</i> et les pathogènes ciblés	69
6.4.6	Des partenariats de R&D mondiaux	77
6.5	UNE PRODUCTION INDUSTRIELLE VALIDEE	81
6.5.1	Un savoir-faire de production unique	81
6.5.2	Un milieu de culture « propriétaire »	84
6.5.3	Une récupération d'amibes optimisée	84
6.5.4	Des formulations multiples	85
6.6	UN « BUSINESS MODEL » CENTRE SUR UN DEPLOIEMENT INDUSTRIEL MONDIAL	86
6.6.1	État actuel du déploiement industriel de la Société	86
6.6.2	Évolution de ce modèle économique de production aux regards des avancées scientifiques récentes sur les différentes applications	87
6.7	APPLICATION BIOCIDES : UN POTENTIEL DE €1 MILLIARD DANS LE TRAITEMENT DU RISQUE BACTERIEN DANS LES TOURS AEROREFRIGERANTES SUR LES MARCHES VISES	92
6.7.1	Le traitement de l'eau, un problème de santé publique et environnemental de plus en plus pressant	92
6.7.2	Le marché mondial du traitement de l'eau	98
6.7.3	Le marché Nord-Américain	108
6.7.4	Le marché européen	114
6.8	APPLICATION BIO-CONTROLE : UN POTENTIEL DE €1 MILLIARD DANS LE TRAITEMENT DU MILDIOU DE LA VIGNE ET DE LA POMME DE TERRE	121
6.8.1	Les mildious	121
6.8.2	Le marché américain	124
6.8.3	Le marché européen	128
6.9	TRAITEMENT DES PLAIES CHRONIQUES : UN POTENTIEL DE €700 MILLIONS	139
6.9.1	Le marché américain	139
6.10	DE NOMBREUSES AUTRES APPLICATIONS POTENTIELLES	142
7.	ORGANIGRAMME	144
7.1	ORGANIGRAMME JURIDIQUE	144
7.2	SOCIETES DU GROUPE	144
7.3	FLUX FINANCIERS DU GROUPE	144
8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS	146
8.1	PROPRIETES IMMOBILIERES ET EQUIPEMENTS	146
8.1.1	Propriétés immobilières louées	146

8.1.2	Autres immobilisations corporelles	146
8.2	QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES	146
8.2.1	Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions	147
8.2.2	Economie circulaire : prévention et gestion des déchets	147
8.2.3	Les consommations de papier :	148
8.2.4	Les consommations en eau et en énergie :	148
8.2.5	Les émissions de gaz à effet de serre :	150
8.2.6	Déplacements réalisés avec les véhicules utilisés par les salariés :	150
8.2.7	Déplacements réalisés en trains par les salariés :	150
8.2.8	Déplacements réalisés en avions par les salariés :	150
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	152
9.1	PRESENTATION GENERALE	152
9.1.1	Présentation générale.....	152
9.1.2	Chiffre d'affaires et produits opérationnels.....	152
9.1.3	Recherche et développement – Sous-traitance	153
9.1.4	Frais généraux et administratifs.....	154
9.1.5	Frais de marketing et ventes.....	154
9.1.6	Frais de déploiement industriel	155
9.1.7	Charges et produits financiers :	155
9.1.8	Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité	155
9.2	COMPARAISON DES COMPTES DES TROIS DERNIERS EXERCICES	156
9.2.1	Formation du résultat opérationnel et du résultat net.....	156
	(PERTES) ET GAIN DE CHANGES	158
(94)		158
9.2.2	Analyse du bilan.....	160
9.3	EVENEMENTS POST-CLOTURE	162
10.	TRESORERIE ET CAPITAUX	163
10.1	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT	163
10.1.1	Financement par le capital.....	163
10.1.2	Financement par emprunts	164
10.1.3	Financement par avances remboursables et subventions.....	165
10.1.4	Financement par le crédit d'impôt recherche	167
10.1.5	Engagements hors bilan.....	167
10.2	FLUX DE TRESORERIE	168
10.2.1	Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	169
10.2.2	Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements	169
10.2.3	Flux de trésorerie liés aux activités de financement.....	169
10.3	CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	170
10.4	RESTRICTIONS EVENTUELLES A L'UTILISATION DES CAPITAUX.....	170
10.5	SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES POUR LES INVESTISSEMENTS FUTURS	170
11.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE	171
11.1	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	171
11.2	BREVETS ET DEMANDES DE BREVET	171
11.2.1	La politique de protection de la propriété industrielle	171
11.2.2	Brevets et demandes de brevet licenciés à la Société par l'Université Claude Bernard Lyon	172
11.2.3	Brevets et demandes de brevet dont la Société est seule propriétaire	173
11.3	CONTRATS DE COLLABORATION, DE RECHERCHE, DE PRESTATIONS DE SERVICES ET DE LICENCES ACCORDES PAR LA SOCIETE OU CONCEDES A CETTE DERNIERE	176
11.3.1	Licence exclusive conférée par l'Université Claude Bernard Lyon I	176
11.3.2	Contrat de prestation de recherche avec l'Institut Nationale de la Recherche Agronomique	176

11.4	AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE	176
11.4.1	Marque	176
11.4.2	Noms de domaine.....	178
12.	INFORMATION SUR LES TENDANCES	179
12.1	PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE.....	179
12.1.1	Communiqué de presse en date du 16 Janvier 2019 : AMOEBA annonce l'émission de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de son financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green d'un montant nominal total de 6.240 K€	179
12.1.2	Communiqué de presse en date du 1er Février 2019 : AMOEBA informe sur le statut des demandes d'enregistrement de son produit biocide aux Etats-Unis et au Canada.....	179
12.1.3	Communiqué de presse en date du 12 Février 2019 : AMOEBA annonce que l'Autriche a accepté d'être l'État membre rapporteur pour démarrer l'évaluation de sa substance active de biocontrôle en Europe au premier trimestre 2020 en vue d'une commercialisation potentielle en 2025.....	180
12.1.4	Communiqué de presse en date du 25 Février 2019 : AMOEBA annonce que Malte a accepté d'être évaluateur de la nouvelle demande d'approbation de sa substance active pour l'application biocide en Europe. Le début de l'évaluation, auparavant envisagé au premier trimestre 2021, interviendra courant 2019.	181
12.1.5	Communiqué de presse en date du 7 Mars 2019 : Amoéba annonce que sa substance active a une action élicitrice sur la vigne et une action directe sur la germination du mildiou de la vigne	181
12.1.6	Communiqué de presse en date du 18 Mars 2019 : AMOEBA annonce l'émission de la troisième tranche de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de son financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.....	182
12.1.7	Communiqué de presse en date du 28 Mars 2019 : AMOEBA annonce que le dossier de sa substance active biocide est toujours en cours d'examen scientifique par l'agence américaine EPA.....	183
12.1.8	Communiqué de presse en date du 15 avril 2019 : AMOEBA annonce l'émission de la quatrième tranche de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de son financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.....	183
12.2	TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	184
12.3	PERSPECTIVES D'AVENIR ET OBJECTIFS	184
13.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	185
14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE.....	186
14.1	MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	186
14.1.1	Composition du Conseil d'administration.....	186
14.1.2	Déclarations relatives aux membres du Conseil d'administration.....	186
14.1.3	Biographies sommaires des membres du Conseil d'administration	186
14.2	CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION GENERALE	189
15.	REMUNERATION ET AVANTAGES	190
15.1	Rémunération des administrateurs et dirigeants	190
15.2	Sommes provisionnées ou constatées par la Société ou ses filiales aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des mandataires sociaux.....	190
15.3	Attributions gratuites d'actions, BSA et BSPCE au profit des mandataires sociaux	190
15.4	Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	190
16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	191
16.1	Direction de la Société	191
16.2	Informations sur les contrats liant les membres des organes d'administration et de direction de la Société ou de l'une de ses filiales.....	191
16.3	Conseil d'administration et comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise	192

16.3.1	Conseil d'administration	192
16.3.2	Comités spécialisés	192
16.4	GOUVERNANCE	192
16.5	CONTROLE INTERNE	192
16.6	RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	195
16.6.1	Gouvernement d'entreprise	196
16.6.2	Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice clos le 31 décembre 2018.....	207
16.6.3	Rémunérations des mandataires sociaux versées durant l'exercice clos le 31 décembre 2018 (article L.225-37-3 du Code de commerce)	209
16.6.4	Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux et propositions de résolutions (articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de commerce).....	220
16.6.5	Conventions visées à l'article L. 225-37-4 2° du Code de commerce.....	225
16.6.6	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	225
16.6.7	Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L.225-129-1 et L.225-129-2.....	226
17.	SALARIES.....	232
17.1	EMPLOI ET INFORMATIONS SOCIALES	232
17.1.1	Effectifs :	232
17.1.2	Répartition par implantation géographique :	232
17.1.3	Répartition hommes / femmes :	232
17.1.4	Ancienneté :	233
17.1.5	Mouvement d'effectif :	234
17.1.6	Rémunérations.....	234
17.1.7	Organisation du travail.....	235
17.1.8	Relations sociales :	236
17.1.9	Santé et sécurité :	236
17.1.10	Formation :	237
17.1.11	Egalité de traitement :	239
17.2	PARTICIPATIONS ET STOCKS OPTIONS DES MEMBRES DE LA DIRECTION.....	239
17.3	PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE	239
17.4	CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION	239
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	241
18.1	EVOLUTION DE LA REPARTITION DU CAPITAL DE LA SOCIETE AU COURS DES TROIS DERNIERS EXERCICES	241
18.2	REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE DE LA SOCIETE AU 31 DECEMBRE 2018 SUR UNE BASE PLEINEMENT DILUEE	242
18.3	FRANCHISSEMENT DE SEUIL ET DECLARATION D'ACTION DE CONCERT:	243
18.3.1	Déclaration d'action de concert du 18 décembre 2015 (Document AMF n°215C2103)	243
18.3.2	Déclarations de franchissement de seuils publiées depuis le 1 ^{er} janvier 2018	244
18.4	ENGAGEMENTS DE CONSERVATION	244
18.5	ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION	245
18.6	DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	245
18.7	CONTROLE DE LA SOCIETE	245
18.8	ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	245
18.9	ETAT DES NANTISSEMENTS D' ACTIONS DE LA SOCIETE	245
18.10	INFORMATIONS SUR LE TITRE	245
19.	OPERATIONS AVEC DES APPARENTES.....	248
19.1	OPERATIONS INTRA-GROUPE	248
19.2	CONVENTIONS SIGNIFICATIVES CONCLUES AVEC DES APPARENTES.....	248
19.3	RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTEES AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2017.....	248

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONSOLIDEES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DU GROUPE.....	252
20.1 COMPTES CONSOLIDES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2018	252
20.1.1 Etat de situation financière.....	252
20.1.2 Etat du résultat global.....	253
20.1.3 Autres éléments du résultat global.....	254
20.1.4 Variation des capitaux propres.....	255
20.1.5 Tableau des flux de trésorerie.....	256
20.1.6 Analyse détaillée de la variation du fonds de roulement (BFR).....	257
20.1.7 Notes aux états financiers.....	258
1.1 INFORMATION RELATIVE A LA SOCIETE ET A SON ACTIVITE	258
1.2 EVENEMENTS MARQUANTS	258
1.4 EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE	261
NOTE 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES.....	262
2.1 PRINCIPE D'ETABLISSEMENT DES COMPTES	262
2.2 UTILISATION DE JUGEMENTS ET D'ESTIMATIONS.....	264
2.3 PERIMETRE ET METHODES DE CONSOLIDATION	264
2.4 MONNAIE FONCTIONNELLE ET MONNAIE DE PRESENTATION	265
2.5 MONNAIE ETRANGERE	265
2.6 DISTINCTION COURANT ET NON COURANT	266
2.7 INFORMATIONS SECTORIELLES	266
NOTE 3 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES.....	267
NOTE 4 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES	269
NOTE 5 : AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS.....	271
NOTE 6 : STOCKS	272
NOTE 7 : CLIENTS ET AUTRES CREANCES	272
NOTE 8 : TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	273
NOTE 9 : ACTIFS ET PASSIFS FINANCIERS A LA JUSTE VALEUR PAR LE RESULTAT	274
NOTE 10 : CAPITAL	275
NOTE 11 : BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS DE PARTS DE CREATEURS D'ENTREPRISE	276
NOTE 12 : EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES	279
12.1 DETTES AUPRES D'ETABLISSEMENTS DE CREDIT ET LOCATIONS FINANCEMENT	280
12.2 AVANCES REMBOURSABLES ET SUBVENTIONS	281
NOTE 13 : ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL	282
NOTE 14 : PROVISIONS.....	283
NOTE 15 : FOURNISSEURS ET AUTRES PASSIFS COURANTS	284
15.1. FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES	284
15.2 DETTES FISCALES ET SOCIALES	284
15.3 AUTRES PASSIFS NON COURANTS ET COURANTS	284
NOTE 16 : CHIFFRE D'AFFAIRES.....	286
NOTE 17 DETAILS DES CHARGES ET PRODUITS PAR FONCTION	287
17.1 FRAIS DE DEPLOIEMENT INDUSTRIEL	287
17.2 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	287
17.3 FRAIS GENERAUX ET ADMINISTRATIFS	289
17.4 MARKETING ET VENTES	289

NOTE 18 : PRODUITS ET CHARGES NON OPERATIONNELS.....	289
NOTE 19 : EFFECTIFS	289
NOTE 20 : PRODUITS ET CHARGES FINANCIERES, NETS	291
NOTE 21 : IMPOTS SUR LES BENEFICES	291
NOTE 22 : RESULTAT PAR ACTION.....	292
NOTE 23 : PARTIES LIEES.....	293
NOTE 24 : ENGAGEMENTS HORS BILAN	294
24.1 CONTRAT AQUAPROX	294
24.2 BAUX COMMERCIAUX	295
24.3 OBLIGATIONS AU TITRE D'AUTRES CONTRATS	296
24.4 AUTRES ENGAGEMENTS HORS BILAN	296
NOTE 25 : GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS	297
NOTE 26 : HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	299
20.2 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	299
20.2.1 Rapport d'audit des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2018	299
20.3 TABLEAU DES RESULTATS DES 5 DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIETE.....	307
20.4 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES	307
20.5 INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA	307
20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES.....	307
20.6.1 Dividendes et réserves distribuées par le Groupe au cours des trois derniers exercices	307
20.6.2 Politique de distribution	307
20.7 PROPOSITION D'AFFECTATION DU RESULTAT DE L'EXERCICE 2018.....	308
20.8 DEPENSES FISCALES NON-DEDUCTIBLES	308
20.9 INFORMATION SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS.....	308
20.10 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	309
20.11 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE	309
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	310
21.1 CAPITAL SOCIAL	310
21.1.1 Montant du capital social	310
21.1.2 Titres non représentatifs du capital	310
21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions	310
21.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital.....	311
21.1.5 Capital autorisé	316
21.1.6 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option.....	316
21.1.7 Historique du capital social	317
21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	321
21.2.1 Objet social (article 3 des statuts).....	321
21.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et à la direction	321
21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société	326
21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires	326
21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires	327
21.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.....	328
21.2.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital	328
22. CONTRATS IMPORTANTS	329
22.1 CONTRAT DE LICENCE DU 29 JUILLET 2010	329

22.2	CONTRAT DE PRESTATION DE RECHERCHE AVEC L'INSTITUT NATIONALE DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE	331
22.3	CONTRAT DE CREDIT AVEC LA BANQUE EUROPEENNE D'INVESTISSEMENT	331
22.4	CONTRAT D'EMISSION ET DE SOUSCRIPTION D'OBLIGATIONS CONVERTIBLES EN ACTIONS	332
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS .	334
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	335
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	336
26.	ANNEXES	337
26.1	COMPTES ANNUELS CLOS AU 31 DECEMBRE 2018	337
26.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS CLOS AU 31 DECEMBRE 2018	372
26.3	RAPPORT SPECIAL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS ETABLI CONFORMEMENT AUX DISPOSITIONS DE L'ARTICLE L.225-197-4 DU CODE DE COMMERCE	378
27.	TABLES DE CONCORDANCE	381
27.1	TABLE DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL	381
27.2	TABLE DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT DE GESTION	382

GLOSSAIRE

Agent de biocontrôle	Les produits de biocontrôlesont des agents et produits qui utilisent des mécanismes naturels et qui sont utilisés dans le cadre de la lutte intégrée contre les ennemis des cultures.
Amibe	Protozoaire des eaux douces ou salées, des sols humides se déplaçant grâce à des pseudopodes de taille variant entre 30 et 500 micromètres ; classe des rhizopodes.
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Arla	Agence de Réglementation de Lutte Antiparasitaire au Canada
Atomisation	Pulvérisation d'un liquide en fines gouttelettes, en vue de son séchage.
Biocide	Les produits biocides sont des substances ou des préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique.
Cleantech	Les cleantech (abréviation de clean technology) sont les techniques et les services industriels qui utilisent les ressources naturelles, l'énergie, l'eau, les matières premières dans une perspective d'amélioration importante de l'efficacité et de la productivité. Cette approche s'accompagne d'une réduction systématique de la toxicité induite et du volume de déchets, et assure une performance identique aux technologies existantes ou supérieure à celles-ci.
E.P.A	Environmental Protection Agency -Agence de Protection de l'Environnement Américaine
Pathogène	Qui cause une maladie.
PPP	Produits de Protection des Plantes / Produits PhytoPharmaceutiques
Protozoaire	Microorganisme dépourvu de chlorophylle, qui se multiplie par mitose ou reproduction sexuée (ex. amibes, infusoires...).
TAR	Tours AéroRéfrigérantes
<i>Willaertia magna C2c</i> <i>Maky</i>	Nom scientifique de l'amibe utilisée par Amoéba

REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent document de référence, et sauf indication contraire :

- Les termes la « **Société** » ou « **Amoéba** » désignent la société Amoéba SA dont le siège social est situé 38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu, France, immatriculée au Registre de Commerce de Lyon sous le numéro 523 877 215 ;
- Le terme le « **Groupe** » renvoie à la Société et à l'ensemble des sociétés rentrant dans son périmètre de consolidation.

Avertissement

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

Informations prospectives

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

Facteurs de risque

Les investisseurs sont également invités à prendre en considération les facteurs de risques décrits à la section 4 « Facteurs de risques » du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques serait susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers ou objectifs du Groupe. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du document de référence, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient ainsi perdre tout ou partie de leur investissement.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du document de référence

Monsieur Fabrice Plasson, Président Directeur Général d'Amoéba

1.2 Attestation de la personne responsable

Chassieu, le 25 avril 2019,

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion figurant au paragraphe 27.2, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Monsieur Fabrice Plasson,
Président Directeur Général

1.3 Responsable de l'information financière

Madame Valérie Filiatre,
Directrice administratif et financier
Adresse : 38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu
Téléphone : 04 26 69 16 00
Adresse électronique : valerie.filiatre@amoeba-biocide.com.

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires

MAZARS SA, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Lyon, Le Premium, 131 Boulevard Stalingrad, 69 624 Villeurbanne

représenté par Emmanuel Charnavel

Date de nomination : 29 septembre 2014.

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

Durée du mandat : 6 ans

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

ORFIS, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Lyon, 149, Boulevard Stalingrad, 69 100 Villeurbanne

représenté par Jean-Louis Flèche

Date de nomination : 7 avril 2015

Durée du mandat : 6 ans

Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

2.2 Commissaires aux comptes suppléants

Pierre Beluze, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Lyon, Le Premium, 131 Boulevard Stalingrad, 69 624 Villeurbanne Cedex

Suppléant de MAZARS SA

Date de nomination : 29 septembre 2014

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

Durée du mandat : 6 ans

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

Bruno Genevois, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Lyon, 149, Boulevard Stalingrad, 69 100 Villeurbanne

Suppléant de ORFIS

Date de nomination : 7 avril 2015

Durée du mandat : 6 ans

Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

2.3 Attestation des honoraires versés aux contrôleurs légaux

Le tableau ci-dessous présente les honoraires des commissaires aux comptes pris en charge par la Société au titre des exercices 2017 et 2018 :

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES (Montants en €)	Exercice 2018				Exercice 2017			
	ORFIS		Mazars		ORFIS		Mazars	
	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%
Audit Commissariat aux comptes, certification des comptes individuels et consolidés : - AMOEBA SA - Filiales intégrées globalement	35 -	75%	35 -	66%	38 -	100%	38 -	88%
Services autres que la certification des comptes (SACC) requis par les textes légaux	12	25%	18	34%	-	0%	5	12%
	47		53		38		43	

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont extraites des comptes consolidés de la Société établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2016, 2017 et 2018 figurant à la section 20.1 du présent document de référence.

Ces données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relations avec les informations contenues dans les sections 9 « Examen de la situation financière et du résultat » et 10 « Trésorerie et capitaux » du présent document de référence.

Bilans simplifiés en K€ Informations tirées des comptes consolidés IFRS	31/12/2018 audité 12 mois	31/12/2017 audité 12 mois	31/12/2016 audité 12 mois
TOTAL ACTIF	13 923	21 580	23 314
Actifs non courants	9 211	9 764	9 451
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	3 473	3 234	3 090
<i>dont immobilisations corporelles</i>	5 647	6 428	6 224
<i>dont autres actifs financiers non courants</i>	91	102	137
Actif courants	4 712	11 816	13 863
<i>dont stocks</i>	398	653	617
<i>dont autres créances</i>	838	906	1 244
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	3 455	10 239	11 997
TOTAL PASSIF	13 923	21 580	23 314
Capitaux Propres	5 411	12 521	18 627
Passifs non courants	6 794	6 800	2 465
<i>dont engagements envers le personnel</i>	36	52	31
<i>dont dettes financières non courantes</i>	6 758	6 383	2 051
Passifs courants	1 718	2 259	2 222
<i>dont dettes financières courantes</i>	612	950	982
<i>Dont provisions</i>	39	7	7
<i>dont dettes fournisseurs et comptes rattachés</i>	569	685	754
<i>dont dettes fiscales et sociales</i>	364	466	330
<i>dont autres créditeurs et dettes diverses</i>	134	152	150

Comptes de résultat simplifiés en K€ Normes IFRS	31/12/2018 audité 12 mois	31/12/2017 audité 12 mois	31/12/2016 audité 12 mois
Produits d'exploitation	438	718	702
<i>dont chiffre d'affaires net</i>	<i>122</i>	<i>161</i>	<i>126</i>
<i>dont subventions (essentiellement CIR)</i>	<i>316</i>	<i>556</i>	<i>576</i>
Charges d'exploitation	(5 902)	(6 682)	(6 455)
Résultat opérationnel	(5 450)	(5 964)	(5 753)
Autres charges et produits non opérationnels	(625)		
Résultat financier	(1 148)	(270)	(15)
Résultat net	(7 223)	(6 234)	(5 768)
<i>Résultat net par action</i>	<i>(1,20)</i>	<i>(1,04)</i>	<i>(1,00)</i>

Tableaux des flux de trésorerie simplifiés	31/12/2018 audité 12 mois	31/12/2017 audité 12 mois	31/12/2016 audité 12 mois
Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(5 330)	(5 079)	(5 706)
<i>Dont capacité d'autofinancement</i>	<i>(5 364)</i>	<i>(5 399)</i>	<i>(5 414)</i>
<i>Dont variation du BFR</i>	<i>34</i>	<i>(320)</i>	<i>291</i>
Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement	(430)	(857)	(3 365)
<i>Dont capitalisation des frais de R&D</i>	<i>(57)</i>	<i>(101)</i>	<i>(115)</i>
Flux de trésorerie lié aux activités de financement	(1 023)	4 180	13 359
Variation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(6 783)	(1 755)	4 288
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	10 238	11 996	7 731
Incidence des variations des cours de devises	(0)	(3)	(23)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	3 455	10 238	11 997

Niveau d'endettement net de la Société (en euros) K€	31/12/2018 audité 12 mois	31/12/2017 audité 12 mois	31/12/2016 audité 12 mois
+ Dettes financières non courantes	6 758	6 383	2 051
+ Dettes financières courantes	612	950	982
- trésorerie et équivalents de trésorerie	(3 454)	(10 238)	(11 997)
Total endettement net	3 915	(2 905)	(8 964)

4. FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans la présente section avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document de référence, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats et ses perspectives et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

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

Tableau récapitulatif des 8 risques principaux par ordre d'importance décroissant :

Section	Typologie du risque	Résumé du risque
4.4.2	Risques liés à la réglementation applicable aux produits développés par le Groupe et à son évolution possible	La commercialisation des produits du Groupe dans un territoire peut être soumise à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché dans le territoire concerné.
		La réglementation applicable aux produits développés par le Groupe, des modifications de cette réglementation et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits du Groupe.
4.6.3	Risques de liquidité	Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime pouvoir faire face à ses échéances à venir sur les douze prochains mois à la date d'enregistrement du document de référence.
4.2.1	Risques liés au déploiement commercial du Groupe	. L'obtention par le Groupe des autorisations requises préalablement à la commercialisation de ses produits sur les marchés visés et, en conséquence, la commercialisation elle-même de ces produits peuvent s'avérer incertaines.
		Le Groupe pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis du nombre de produits développés.
		Le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des industriels et des traiteurs d'eau à son biocide biologique pour le traitement de l'eau.
		Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de développer sa couverture territoriale au rythme et conditions envisagés.

Section	Typologie du risque	Résumé du risque
		Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de développer ni d'animer un réseau de distributeurs suffisant et nécessaire en adéquation avec ses conditions d'expansion envisagées.
4.5.1	Risques liés à l'outil industriel du Groupe	Le lancement d'un site de production construit par le Groupe et, de ce fait, de la fabrication à une échelle industrielle de la solution biologique développée par le Groupe pourrait être retardé.
		Le Groupe pourrait rencontrer des difficultés à optimiser le processus de fabrication de sa solution biologique.
		Le Groupe pourrait ne plus disposer de quantité suffisante de l'amibe Willaertia magna C2c Maky nécessaire à la production de sa solution biologique.
4.4.1	Risques liés à la propriété intellectuelle	La protection conférée au Groupe par ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle n'est pas absolue
		Le contrat de licence de brevets dont bénéficie le Groupe pourrait être remis en cause et restreindre l'exploitation des produits qu'il développe.
		A ce jour, le Groupe ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle tant par lui que contre lui
		Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de prévenir la divulgation à des tiers d'informations confidentielles susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle.
4.6.7	Risques de dilution	Compte tenu de l'émission de bons de souscription d'actions et de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, les actionnaires de la Société sont soumis à un risque de dilution.
4.6.1	Risques liés aux pertes historiques	La Société pourrait connaître des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé, en particulier du fait de la mise en service de ses lignes de production.
4.7.4	Risque de volatilité des actions de la société	Le prix de marché des actions de la Société pourrait fluctuer significativement, en réaction à différents facteurs et événements.

Tableau des autres risques : Section	Typologie du risque	Résumé du risque
4.1 Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe		
4.1.1	Existence de technologies alternatives	Des technologies concurrentes, existantes ou en cours de développement, pourraient restreindre la capacité du Groupe à commercialiser ses produits avec succès
4.1.2	Taille très significative des concurrents	Les concurrents du Groupe de taille très significative pourraient rapidement développer une technologie alternative
4.2 Risques liés à l'activité du Groupe		
4.2.2	Risques liés au processus de fabrication des produits du Groupe	Bien que le Groupe utilise à ce jour des matières premières standard (hors la souche d'amibe) du marché pour la bio-production de sa solution biologique, l'approvisionnement du Groupe peut ne pas être garanti
4.2.3	Risques liés aux stocks	Le Groupe ne peut certifier qu'il ne sera pas confronté à une rupture de stock
4.3 Risques liés à l'organisation du Groupe		
4.3.1	Dépendance hommes-clés	Le Groupe pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis d'hommes clés
4.3.2	Croissance interne	Le développement du Groupe dépendra notamment de sa faculté à gérer sa croissance interne
4.3.3	Croissance externe	Le Groupe ne peut garantir la bonne réalisation d'opérations de croissance externe
4.4 Risques juridiques		
4.4.3	Risques liés à des contentieux ou dépôts de plainte	La Société pourrait faire l'objet de litiges et de plaintes ou être impliquée dans un litige, une procédure d'arbitrage ou tout autre contentieux de même nature.
4.5 Risques industriels		
4.5.2	Risqués liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	La responsabilité du Groupe du fait des produits qu'il développe pourrait être mise en jeu
4.6 Risques financiers		
4.6.2	Risque de crédit	Le Groupe estime ne pas supporter de risque de crédit significatif
4.6.4	Risques liés à l'accès au crédit d'impôt recherche	Une remise en cause du crédit d'impôt recherche par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux pourrait avoir un résultat défavorable sur les résultats du Groupe

Tableau des autres risques : Section	Typologie du risque	Résumé du risque
4.6.5	Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables	Des évolutions fiscales pourraient venir remettre en cause, pour tout ou partie, l'imputation des déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou la limiter dans le temps
4.6.6	Risques liés à l'accès à des avances publiques	Le Groupe ne peut garantir qu'il pourra accéder à de nouvelles avances publiques dans le futur
4.7 Risques de marché		
4.7.1	Risque de taux d'intérêt	Le Groupe estime ne pas être exposé à un risque significatif de variation de taux d'intérêts
4.7.2	Risques de change	Le Groupe ne peut exclure être exposé dans l'avenir à un plus grand risque de change
4.7.3	Risques sur actions	Le Groupe estime ne pas être exposé à un risque sur actions
4.7.5	Cours de bourse	Le Groupe estime que le financement par émission d'obligations convertibles en actions est susceptible d'avoir un impact défavorable sur le cours de l'action AMOEBA.

Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe

4.1.1 Risques relatifs à l'existence de technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies concurrentes

Les produits développés par le Groupe se positionnent actuellement sur les marchés du traitement de l'eau pour les tours aéroréfrigérantes industrielles (les « **TAR** ») et de la protection des plantes, sur lequel il existe déjà des solutions chimiques anciennes, dont l'utilisation est très largement répandue auprès des industriels et des sociétés spécialisées dans ce domaine.

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

Le Groupe ne peut garantir par ailleurs que d'autres technologies applicables au traitement de l'eau ou à la prévention des maladies des plantes ne vont pas être développées ou faire leur apparition et, par conséquent, que la technologie intégrée aux produits du Groupe s'imposera comme la référence.

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

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.1.2 Risques relatifs à la taille très significative des concurrents du Groupe

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

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

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

En complément de sa politique de protection de la propriété intellectuelle (voir la section 11.2.1 du présent document de référence), le Groupe consacre des efforts significatifs à l'amélioration de sa solution biologique existante et à son adaptation à de nouvelles applications afin de conserver son avance technologique. Au 31 décembre 2018, le département R&D comptait 14 collaborateurs répartis entre les sites de Chassieu et Montréal. Le budget consacré à la recherche et développement s'est, quant à lui, élevé à 1 554 K€ au cours de l'exercice 2018 (contre 2 689 K€ en 2017).

4.2 Risques liés à l'activité du Groupe

4.2.1 Risques liés au déploiement commercial du Groupe

L'obtention par le Groupe des autorisations requises préalablement à la commercialisation de ses produits sur les marchés visés et, en conséquence, la commercialisation elle-même de ces produits peuvent s'avérer incertaines

La Société ne commercialise pas de produits à ce jour et envisage, dans un premier temps, de le faire sur le marché nord-américain puis sur le marché européen en commercialisant un produit biocide, sous le nom commercial de « Biomeba », destiné à la prévention des légionelles dans les systèmes industriels de refroidissement et sous réserve de l'obtention des autorisations de mise sur le marché sur les territoires concernés.

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

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

En vue de la commercialisation des produits susvisés et comme détaillé plus amplement aux sections 6.7.3 et 6.7.4 du présent document de référence, la Société a déposé à ce jour :

- un dossier de demande d’approbation de la substance active contenue dans *Biomeba* auprès des autorités compétentes de l’Union européenne en Mars 2014. Le Comité des Produits Biocides (Biocidal Product Committee) de l’ECHA, qui s’est tenu le 26 avril 2018, a conclu l’évaluation du dossier en délivrant son opinion sur la non-approbation de la substance active biocide *Willaertia magna* C2c Maky. Le vote européen relatif à la non-approbation de la substance active biocide *Willaertia magna* C2c Maky a eu lieu lors de la session du 23 novembre 2018 du Comité permanent des produits biocides de la Commission Européenne (voir communiqué de presse du 28 novembre 2018). Suivant l’opinion adoptée par le Comité des Produits Biocides le 26 avril 2018, les 28 Etats-Membres se sont exprimés pour la non-approbation de la substance active biocide *Willaertia magna* C2c Maky pour un usage en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication), voir communiqué de presse du 29 novembre 2018. La décision d’exécution de la Commission portant non-approbation a été publiée au Journal Officiel de l’Union Européenne du 14 décembre 2018 et est entrée en vigueur le 3 janvier 2019 (20 jours après sa publication) (voir la section 6.7.4.2 du présent document de référence). Par communiqué de presse en date du 25 février 2019, la Société a annoncé qu’elle entendait resoumettre un nouveau dossier d’approbation de sa substance active biocide et que l’autorité maltaise compétente en matière de biocide (MCCAA, *Malta Competition and Consumer Affairs Authority*) a accepté d’être autorité compétente évaluatrice de la nouvelle demande. Amoéba envisage une soumission du dossier avant la fin de l’année 2019.
- un dossier de demande d’enregistrement de *Biomeba* auprès de l’*Environmental Protection Agency* (l’« **EPA** ») aux Etats-Unis (voir la section 6.7.3.2 du présent document de référence) et,
- une demande d’homologation de *Biomeba* auprès de l’Agence de Réglementation de Lutte Antiparasitaire (l’« **ARLA** ») au Canada (voir la section 6.7.3.3 du présent document de référence).

Dans la mesure où la réglementation en matière de biocides applicables dans l’Union européenne et dans chaque Etat membre est assez récente et que l’on ne dispose, en conséquence, que d’une expérience et d’un recul limités sur la mise en œuvre des procédures concernées, la Société ne peut garantir le déroulement des procédures telles qu’elle les envisage (voir la section 6.7.41 du présent document de référence), ni leur mise en œuvre dans les délais escomptés ni qu’elle obtiendra en définitive les approbations et autorisations de mise sur le marché européen, ni leurs délais d’obtention.

De même, la Société ne peut garantir le succès des procédures d’enregistrement (Etats-Unis) et d’homologation (Canada) de *Biomeba*, ni ne peut garantir que l’enregistrement et l’homologation seront octroyés par les autorités publiques compétentes dans les délais escomptés (voir la section 6.7.3 du présent document de référence).

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

En conséquence, la Société ne peut garantir qu’elle pourra mettre *Biomeba* sur le marché nord-américain et/ou sur le marché européen à des fins de commercialisation, ni à quelle échéance, ni encore sur d’autres territoires que ceux précités (voir en ce sens la section 4.4.2 du présent document de référence).

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Le Groupe pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis du nombre de produits développés

A la date du présent document de référence, le Groupe développe principalement deux produits : un biocide biologique capable d'éliminer le risque bactérien dans l'eau, et un produit de biocontrôle pour la protection des plantes.

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

- la réussite des essais et des programmes de recherche et développement
- l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de ces produits biologiques dans les différents pays où le Groupe souhaite commercialiser ces derniers ;
- le succès du lancement commercial du biocide biologique sur le marché des TAR et du produit de biocontrôle sur le marché de prévention des maladies des plantes ;
- la capacité du Groupe à étendre la commercialisation de sa technologie à des marchés autres que le traitement de l'eau des TAR et la prévention des plantes (voir en ce sens la section 6.2 du présent document de référence).

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

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

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

Le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des industriels et des traiteurs d'eau à son biocide biologique pour le traitement de l'eau

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

Si le Groupe ne parvenait pas à convaincre lesdits industriels et traiteurs d'eau de l'utilité et/ou des effets positifs de son biocide biologique, l'activité du Groupe, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives seraient significativement affectés.

Ces mêmes industriels et traiteurs d'eau pourraient être réticents à faire évoluer leurs pratiques afin d'utiliser la solution proposée par le Groupe, notamment pour les raisons suivantes :

- un prix par m³ supérieur à celui des biocides chimiques traditionnels ;
- des gains économiques réels moins importants que ceux présentés par la Société ;

- une durée de stockage du biocide biologique substantiellement inférieure à celle des solutions chimiques traditionnelles ;
- un nombre jugé insuffisant d'études favorables publiées sur l'efficacité du produit ;
- en dépit de l'obtention des autorisations de mise sur le marché, enregistrement ou homologation par les autorités compétentes, reposant notamment sur des études d'évaluation du risque sur l'environnement, l'insuffisance de données existantes sur de potentiels effets néfastes de l'amibe *Willaertia magna C2c* Maky ;
- la crainte des industriels de la mise en jeu de leur responsabilité du fait de l'utilisation d'une nouvelle technologie ; et
- plus généralement, leur éventuelle résistance au changement.

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

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

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

Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de développer sa couverture territoriale au rythme et conditions envisagés

Le Groupe envisage dans un avenir plus ou moins proche d'étendre sa couverture territoriale. La mise en œuvre de cette stratégie dépend en partie de la capacité du Groupe à obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de ses produits dans les territoires et pays concernés et à conclure des contrats avec des distributeurs internationaux ou locaux qualifiés.

Le Groupe ne peut garantir qu'il sera à même d'obtenir ces autorisations et, le cas échéant, dans des délais commercialement raisonnables ou que ces autorisations ne seront, par la suite, modifiées ou annulées. Le Groupe ne peut non plus garantir qu'il parviendra à trouver des distributeurs disposant des qualifications et certifications requises pour la commercialisation de ses produits.

Par ailleurs, cette extension territoriale pourrait faire peser sur le Groupe des coûts significatifs. Le Groupe pourrait avoir à financer cette expansion en contractant des emprunts ou en émettant de nouveaux titres de capital, ce qui pourrait lui faire prendre des risques financiers et l'exposer à certaines restrictions ou avoir un impact dilutif pour ses actionnaires.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

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

Le déploiement commercial de la solution innovante développée par le Groupe sera réalisé par le biais d'un réseau de distributeurs. En fonction notamment des propositions commerciales proposées par chacun de ces distributeurs, le Groupe pourrait être amené, le cas échéant, à leur accorder, au cas par cas, une exclusivité territoriale (voir notamment les sections 6.8 et 6.9 du présent document de référence 6.7.4). Par ailleurs, selon la réglementation locale applicable, un distributeur des produits du Groupe pourrait être tenu d'obtenir des agréments et/ou certifications particuliers préalables délivrés par les autorités locales compétentes. Le Groupe ne peut garantir que ses distributeurs obtiendront ces agréments et/ou certifications et, le cas échéant, les conserveront.

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

A la date du présent document de référence, le Groupe a conclu un contrat de distribution exclusif avec la société Aquaprox-Protex SAS en France, la société Magnus Chemicals Ltd. au Canada et des contrats de distribution avec les sociétés EarthWise aux Etats Unis, Drewo en Italie et Novochem aux Pays Bas portant sur la distribution du produit biocide développé par le groupe sous réserve de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (« AMM ») sur ces territoires. Le Groupe a également entamé des discussions avec plusieurs distributeurs implantés sur les autres territoires dans lesquels le Groupe envisage de développer son offre, étant précisé que sans l'obtention des approbations, autorisations de mise sur le marché (Union européenne), enregistrement (Etats-Unis) ou homologation (Canada), les produits ne pourront pas être commercialisés (voir les sections 6.7.3.2 et 6.7.4.2 du présent document de référence).

Ces discussions pourraient ne pas aboutir.

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

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

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

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

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.2.2 Risques liés au processus de fabrication des produits du Groupe

Bien que le Groupe utilise à ce jour des matières premières standard (hors la souche d'amibe) du marché pour la bio-production de sa solution biologique, l'approvisionnement du Groupe peut ne pas être garanti

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

L'approvisionnement du Groupe en l'une quelconque de ces matières premières pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, le Groupe pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matières premières de qualité convenable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs lui faisaient défaut ou si son approvisionnement en ces matières premières était réduit ou interrompu, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de continuer de développer ou fabriquer sa solution biologique à temps et de manière compétitive. Le Groupe pourrait alors se voir dans l'impossibilité de livrer ses distributeurs, d'autant que la durée de stockage du biocide biologique, sous sa forme vivante, développé par le Groupe est aujourd'hui relativement courte (à ce jour, la date limite d'utilisation du produit s'élève à 15 jours en moyenne).

Si le Groupe rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matières premières, s'il n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

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

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.2.3 Risques liés aux stocks

Le Groupe envisage, lors de sa phase de commercialisation, de produire et stocker à son siège social français les produits qui seront vendus dans une partie de l'Europe.

Malgré une politique d'approvisionnement éprouvée grâce à un savoir-faire acquis depuis l'origine du Groupe, ce dernier ne peut certifier qu'il ne sera pas confronté à une rupture de stock, en cas notamment de retard d'approvisionnement de matières premières.

Dans l'éventualité où les sous-traitants du Groupe ne seraient pas en mesure de s'approvisionner en matières premières et par conséquent de fournir en temps utile la quantité de produits finis nécessaire pour satisfaire la demande de distributeurs et de leurs clients, la réputation du Groupe pourrait en être altérée. Ceci pourrait nuire à ses efforts commerciaux et marketing et être susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Par ailleurs, les produits fournis par le Groupe étant composés de matériau biologique, la durée de conservation des produits du Groupe est substantiellement plus courte que pour des produits chimiques.

Afin de se prémunir de ce risque, le Groupe travaille à optimiser ses stocks, notamment en travaillant les conditions de stockage des produits finis de manière à prolonger leur durée de vie.

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

4.3 Risques liés à l'organisation du Groupe

4.3.1 Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés

Le succès du Groupe dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel qualifié.

Le Groupe pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.

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

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

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

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

Face à ce risque, le Groupe a mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel sous la forme de rémunérations variables en fonction de la performance et d'attribution de valeurs mobilières ou autres droits, donnant accès au capital de la Société (notamment bons de souscription

de part de créateurs d'entreprise ou bons de souscription d'actions ou attributions gratuites d'actions de la Société), ayant un impact dilutif sur les actionnaires de la Société et qui pourraient se révéler insuffisants (cf. sections 21.1.4 et 26.3 du présent document) .

4.3.2 Risques liés à la gestion de la croissance interne du Groupe

Dans le cadre de sa stratégie de développement, le Groupe va devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, le Groupe devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance et les besoins de financement associés ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ;
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existante ; et
- augmenter, le cas échéant, ses capacités de production ainsi que son stock de matières premières critiques.

L'incapacité du Groupe à gérer sa croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

4.3.3 Risques liés à la réalisation d'opérations de croissance externe

Si de telles opportunités se présentaient, le Groupe pourrait être amené à réaliser des acquisitions sélectives de technologies, de sociétés et/ou d'activités complémentaires. La mise en œuvre de cette stratégie dépendrait, en partie, de la capacité du Groupe à identifier des cibles attractives, à réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes et à les intégrer avec succès dans ses opérations ou sa technologie.

Dans de telles hypothèses, le Groupe ne peut assurer qu'il parviendra à intégrer avec succès la technologie, la société ou l'activité qu'il aura acquise ou le personnel lié à cette activité. Le Groupe ne peut non plus garantir (i) qu'il dégagera les synergies escomptées, (ii) que les normes, contrôles, procédures et politiques mis en place au sein du Groupe seront maintenus de manière uniforme, (iii) l'absence de passif ou de coûts non prévus, (iv) qu'il sera en mesure de respecter la réglementation applicable à de telles opérations ou (v) qu'il sera en mesure de maintenir ses autorisations délivrées au titre d'une réglementation spécifique et ses brevets ou licences dans un ou plusieurs pays ou ceux détenus par la société ou de l'activité qu'il acquerra consécutivement à la réalisation d'une acquisition.

Tout problème rencontré par le Groupe dans l'intégration d'autres sociétés, activités ou technologies est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe.

La Société pourrait être amenée à émettre des titres de capital afin de lever les fonds nécessaires au financement de cette acquisition ou afin de rémunérer, en tout ou partie, ladite acquisition en actions de la Société. Ces potentielles émissions pourraient avoir un effet dilutif pour les actionnaires existants de la Société.

4.4 RISQUES JURIDIQUES

Le Groupe apporte une attention particulière à la gestion des risques juridiques et de la conformité de son activité aux réglementations applicables (autorisations de mise sur le marché, assurances, propriété intellectuelle, dépôts des marques et noms de domaines...). Ainsi, le Groupe a notamment recours à un conseil en propriété intellectuelle travaillant en étroite collaboration avec son équipe de recherche et développement, à des consultants environnementaux ou autres conseils locaux pour la soumission des dossiers de demande d'autorisation, d'enregistrement ou d'homologation auprès des autorités compétentes, ou encore à des courtiers en assurance.

4.4.1 Risques liés à la propriété intellectuelle

A ce jour, le Groupe détient, d'une part, une licence exclusive conférée par l'Université Claude Bernard Lyon I sur une famille de brevets couvrant les deux souches de protozoaires amibiens spécifiques de l'espèce *Willaertia magna*, et leurs utilisations en tant qu'agent biocide et, d'autre part, de quatre familles de brevet et demandes de brevets visant plus particulièrement trois applications biocides et une application fongicide spécifiques des souches de protozoaires (voir la section 11 du présent document de référence concernant la présentation des droits de propriété intellectuelle de la Société et la section 22 du présent document de référence en ce qui concerne le contrat de licence précité). Le Groupe ne peut notamment en aucun cas garantir son exclusivité de commercialisation et/ou de production de son (ses) produit(s) sur les zones géographiques non couvertes par sa licence exclusive, par les brevets dont elle bénéficie ou pour ses besoins actuels et futurs.

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

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

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

En premier lieu, la Société pourrait rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets peuvent constituer une antériorité opposable même s'ils ne sont pas encore divulgués. Par ailleurs, l'état de l'art antérieur peut également constituer une antériorité opposable à un brevet. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, la Société ne peut donc avoir la certitude d'avoir été la première à avoir conçu une invention et à déposer une demande de brevet y afférent. Il convient notamment de rappeler que, dans la plupart des pays, la publication des demandes de brevets a lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes et que les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou

d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard. De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où il n'est pas couvert, le Groupe pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays et fait d'ores et déjà l'objet d'une exploitation par un tiers. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle du Groupe et/ou de la Société donneront lieu à des enregistrements.

En deuxième lieu, les droits de propriété intellectuelle de la Société offrent une protection d'une durée qui peut varier d'un territoire à un autre (cette durée est par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevet en France et en Europe). Les dates prévisibles d'expiration des brevets et demandes de brevets actuels sont précisées à la section 11 du présent document de référence.

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

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

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

Le Groupe ne peut donc garantir de manière certaine :

- qu'il parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ;
- que les demandes de brevets et autres droits en cours d'examen donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;

- que les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ; et
- que le champ de protection conféré par les brevets, les marques et les titres de propriété intellectuelle de la Société est et restera suffisant pour la protéger face à la concurrence et aux brevets, marques et titres de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements similaires.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

Le contrat de licence de brevets dont bénéficie le Groupe pourrait être remis en cause et restreindre l'exploitation des produits qu'il développe

Les droits d'exploitation dont bénéficie la Société sur la première famille de brevets dépendent du maintien en vigueur du contrat de licence exclusive conclu par la Société avec l'Université Claude Bernard de Lyon (détaillé dans la section 22 du présent Document de référence).

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

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

La réalisation de ce risque restreindrait significativement l'exploitation des produits développés par le Groupe.

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

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

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

- qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs, notamment de propriété intellectuelle, de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités du Groupe et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre du Groupe en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation

de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;

- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre du Groupe ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

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

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

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

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

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

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

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

Il est également important pour le Groupe de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles, de son savoir-faire et de ses secrets commerciaux. En effet, les technologies, procédés, méthodes, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que le Groupe tente en partie de protéger par des accords de confidentialité. Par ailleurs, les règles de dévolution au profit de la Société des inventions que ses salariés ont pu ou pourraient réaliser, ainsi que les modalités de rémunération, sont régies par l'article L. 611-7 du code de la propriété intellectuelle qui est d'ordre public.

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

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

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

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

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être obtenus, usurpés, contournés, transmis ou utilisés sans son autorisation ;
- que les concurrents du Groupe n'ont pas déjà développé une technologie, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux du Groupe ;

- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de tout ou partie de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que le Groupe détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels il serait amené à bénéficier d'une licence ; ou
- que des salariés du Groupe ne revendiqueront pas des droits ou le paiement d'un complément de rémunération ou d'un juste prix en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participé.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

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

Les produits développés par le Groupe font l'objet d'une réglementation stricte et en constante évolution qui régit leur mise sur le marché à des fins tant de recherche et de développement, que de commercialisation. Ces contraintes réglementaires sont susceptibles d'impacter fortement l'ensemble des activités du Groupe (développement, contrôle, fabrication et vente des produits).

La commercialisation des produits du Groupe dans un territoire peut être soumise à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché dans le territoire concerné

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

Comme il est précisé aux sections 4.2.1, 6.7.3, 6.7.4, 6.8.2 et 6.8.3 du présent document de référence pour les marchés européen et nord-américain, la commercialisation par le Groupe de ses produits sur un territoire peut être assujettie à l'obtention préalable par le Groupe d'autorisations réglementaires

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

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

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

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

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

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

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

La réglementation applicable aux produits développés par le groupe, des modifications de cette réglementation et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits du groupe.

Même si le Groupe prend en considération, dans le cadre de son activité, l'évolution potentielle de la législation ou les changements de normes ou de réglementations applicables dans les Etats dans lesquels le Groupe commercialisera ou envisage de commercialiser ses produits, des modifications de la réglementation concernée et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits du Groupe en cas notamment de modification, ré-examen, suspension, non-renouvellement ou annulation des autorisations de commercialisation, notamment à la suite de recours (gracieux ou contentieux) de tiers, ou la ralentir en rendant, notamment, leur production et/ou leur développement plus coûteux.

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

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

4.4.3 Risques liés à des litiges ou dépôts de plainte

La Société peut régulièrement faire l'objet de litiges et de plaintes ou être impliquée dans un litige, une procédure d'arbitrage ou tout autre contentieux de même nature. Par ailleurs, la Société intègre régulièrement des clauses de dédommagement dans ses accords contractuels et pourrait être, de temps à autre, poursuivie par ses cocontractants ou par des tiers au regard de ces obligations. En cas de réclamations formulées à l'encontre de la Société émanant d'un ou plusieurs de ses cocontractants, ou de toute autre partie intéressée, de telles réclamations, quel que soit leur fondement, peuvent prendre beaucoup de temps, coûter cher à la défense, détourner l'attention de la direction et les moyens à sa disposition, et nuire à l'activité de la Société, à ses résultats d'exploitation et à ses perspectives.

4.5 Risques industriels

4.5.1 Risques liés à l'outil industriel du Groupe

Le lancement d'un site de production construit par le Groupe et, de ce fait, de la fabrication à une échelle industrielle de la solution biologique développée par le Groupe pourrait être retardé

La Société a conclu un bail commercial, en date du 24 décembre 2014, effectif à compter du 1^{er} avril 2015 relatif à des locaux situés à Chassieu lui permettant d'héberger ses activités de production ainsi que des bureaux (voir en ce sens la section 8.1.1 du présent document de référence). L'installation de ses moyens de production dans lesdits locaux a débuté le 13 avril 2015. La validation des premiers lots de production a été validée au cours de l'année 2016.

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

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

La survenance de l'un ou l'autre de ces événements aurait un impact négatif sur le développement, la stratégie, les perspectives et la situation financière du Groupe.

Le Groupe pourrait rencontrer des difficultés à optimiser le processus de fabrication de sa solution biologique

Le Groupe entend mettre en place un système de production industriel de sa solution biologique. Ceci devrait lui permettre d'optimiser le rendement, et donc la capacité de production de son outil industriel.

Cette optimisation et cette industrialisation sont une composante essentielle de la stratégie commerciale (délai de mise à disposition du produit optimisé, augmentation du volume de production) et financière (réduction du coût de production) du Groupe.

A cet effet, la Société a conclu un contrat de prestation de recherche avec l'Institut national de recherche agroalimentaire en date du 10 février 2014 portant sur le développement de la culture en suspension de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky et de l'accroissement de la production de cette amibe (voir en ce sens la section 22.2 du présent document de référence).

Le partenariat conclu avec l'Institut national de recherche agroalimentaire pourrait être résilié de manière anticipée, avant que les recherches sur l'amibe n'aient produit de résultats exploitables et/ou satisfaisants. Par ailleurs, ces recherches pourraient ne pas aboutir aux résultats escomptés. Enfin, les résultats obtenus à l'issue de la mise en place de ce processus optimisé de production pourraient s'avérer différents ou moins performants que de ceux obtenus préalablement.

En cas de survenance de l'un des événements décrits ci-dessus, le Groupe pourrait être contraint de mener des études complémentaires ce qui aurait pour conséquence de l'amener à engager des dépenses supplémentaires, voire de retarder la commercialisation de sa solution biologique.

En outre, une période d'adaptation sera nécessaire afin de mettre en œuvre ces procédés optimisés dans l'outil de production du Groupe.

De manière générale, le Groupe devra obtenir toute autorisation et tout agrément nécessaire, ce qui pourrait avoir pour conséquence de retarder la mise en place des procédés de fabrication souhaités ou d'entraîner des investissements complémentaires.

La survenance de l'un ou l'autre de ces événements aurait un impact négatif sur le développement, la stratégie, les perspectives et la situation financière du Groupe.

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

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

Des exemplaires de cette souche sont stockés dans différents conditionnements adaptés, conformément aux usages de la profession, dans différents sites sécurisés. Par ailleurs, cette souche a été enregistrée auprès de l'*American Type Culture Collection* qui, par mesure de sécurité, conserve des échantillons de ladite souche sur différents sites à sa disposition.

Bien que le Groupe ait mis en place de nombreuses mesures afin d'éviter la perte totale de *Willaertia magna C2c Maky*, il ne peut garantir qu'aucun événement intervenant hors de son contrôle n'entraîne la disparition totale de cette souche d'amibe.

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

4.5.2 Risqués liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

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

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

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

Des défauts de fabrication nuisant à la fiabilité des produits pourraient également faire subir des dommages aux distributeurs. De tels dommages pourraient entraîner la résiliation des contrats de distribution conclus avec des distributeurs locaux. Outre les difficultés liées au fait de retrouver de nouveaux partenaires, la responsabilité contractuelle du Groupe pourrait être engagée. Parallèlement, des plaintes pénales ou des actions judiciaires pourraient être déposées ou engagées contre le Groupe par ses distributeurs, tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits ou par tout tiers ayant subi un préjudice, notamment en raison de conséquences sanitaires graves liées à tout type de rejet dans l'environnement (émissions liquides et gazeuses, aérosols...) qui serait en lien avec l'activité du Groupe. La défense du Groupe lors de ces actions pourrait prendre du temps et se révéler coûteuse. De telles actions pourraient également nuire à la réputation du Groupe, entraînant une remise en cause des contrats de distribution.

Bien que le Groupe n'ait fait l'objet d'aucune action en responsabilité ou autre plainte liée à la mise en œuvre de sa technologie ou à l'utilisation de ses produits à ce jour il ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (voir la section 4.8 « Assurances et couverture des risques » du présent document de référence) ou que les engagements d'indemnisation, le cas échéant contractuellement plafonnés, consentis par ses sous-traitants soient suffisants pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue.

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

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

4.6 Risques financiers

4.6.1 Risques liés aux pertes historiques

Depuis sa création en 2010, le Groupe a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Aux 31 décembre 2018, 2017, 2016, dans ses comptes IFRS, les pertes opérationnelles s'élèvent respectivement à 5 449 K€, 5 964 K€, et 5 753 K€. Les pertes comptabilisées résultent des frais de recherche et développement internes et externes, dans le cadre principalement du développement du biocide biologique.

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

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

- de la construction et mise en service de lignes de production industrielle (voir la section 6.6.1 du présent document de référence) ; et

- de l'augmentation des coûts de recherche et développement liés aux futures applications possibles de la solution biologique.

Par ailleurs, la non approbation de la substance active sur les marchés visés serait susceptible d'affecter la continuité d'exploitation compte tenu de la structure de financement actuelle de la société. Dans cette hypothèse, la direction rechercherait des financements nouveaux via des opérations d'augmentation de capital et/ou des investisseurs privés français ou étrangers pour poursuivre son développement dans son processus de demande d'autorisation de commercialisation sur le marché nord-américain.

Sur les exercices clos les 31 décembre 2018, 2017 et 2016, les pertes nettes s'élèvent respectivement à 7 223 K€, 6 234 K€, et 5 768 K€.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.6.2 Risque de crédit

Le Groupe exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible, dans l'objectif de la conserver jusqu'au moment d'être utilisée dans le cadre principalement des dépenses de recherche et de développement. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par le Groupe (essentiellement des dépôts à terme). Au 31 décembre 2018, les disponibilités et dépôts à terme détenus par le Groupe s'élevaient à 3 455 K€.

Le Groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et estime ne pas supporter de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

4.6.3 Risques de liquidité

Depuis sa création, le Groupe a commencé à générer du chiffre d'affaires mais a financé sa croissance principalement par un renforcement ou une reconstitution de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital, par l'obtention d'avances remboursables et de subventions, de remboursement de créances liés aux crédit impôt recherche (« CIR »), par des emprunts bancaires et un emprunt obligataire.

Emprunt bancaire auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI)

Au cours de l'exercice 2017, la Société a obtenu un prêt bancaire auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) d'un montant de 20 millions euros. Ce prêt a pour objectif de financer le développement de la société jusqu'en 2020 à hauteur de 50% de l'ensemble des investissements de production et des dépenses opérationnelles. Le déblocage des fonds est conditionné à l'atteinte de différents objectifs réglementaires et commerciaux. Cet emprunt est soumis au respect d'un covenant décrit à la note 12 de l'annexe des états financiers consolidés IFRS figurant à la section 20.1 du présent document de référence. Au 31 décembre 2018, la BEI a déjà versé à la Société un montant de 5 000 000 € (première tranche). Le versement de la deuxième tranche est soumis à l'obtention de l'approbation de la substance active *Willaertia C2c Maky* par la commission européenne.

Cette première tranche, encaissée le 20 novembre 2017 génère un taux d'intérêt de 20% dont 3% sont payés annuellement et 17% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche). Ainsi, la charge d'intérêt en compte de résultat s'établit à 1 077 K€ au 31 décembre 2018 et a été provisionnée dans les comptes clos au 31 décembre 2018. Le montant total

(nominal et intérêts capitalisés) a été comptabilisé au passif du bilan pour un montant total de 5 977 K€

La Société respecte au 31 décembre 2018 le covenant attaché à l'emprunt BEI (Capitaux propres/total passif > 35%). Néanmoins, dans le cas où la société n'aurait pas respecté ce covenant, elle avait obtenu l'accord, daté du 27 novembre 2018, de la BEI de baisser le seuil à 33%, sous réserve de rétablir la situation au 30 juin 2019.

En cas de rupture du covenant de 35% au 30 juin 2019, le montant exigible s'établirait à 6.6M€ incluant l'ensemble des intérêts dûs (intérêts capitalisés et payable in fine et intérêts annuels dûs et payables en novembre de chaque année).

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

Il est rappelé que dans le cadre des communiqués de presse des 26 juillet 2018 et 3 décembre 2018, Amoéba a annoncé la signature d'un contrat d'émission avec Nice & Green S.A. et d'un avenant n°1 au dit contrat en vue de la mise en place d'un financement obligataire avec programme d'intéressement par émission de 312 OCA d'une valeur nominale de 20.000 euros chacune représentant un montant nominal total d'emprunt obligataire de 6.240.000 euros (le « Contrat d'Emission ») sous réserve notamment d'approbation par l'assemblée générale des actionnaires (cf 4.6.7 Risques de dilution pour plus de détails)

L'assemblée générale des actionnaires de Amoéba qui s'est réunie le 14 janvier 2019 (l'« Assemblée Générale ») a voté en faveur de la mise en place de ce financement en déléguant sa compétence au profit du Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green.

Amoéba, Nice & Green SA et la Banque Européenne d'Investissement ont signé une convention de subordination relative à la subordination intégrale du remboursement de l'Investisseur au contrat de prêt conclu entre Amoéba et la Banque Européenne d'Investissement en date du 6 octobre 2017, d'un montant de 20.000.000 d'euros.

En cas de non satisfaction d'une des conditions suspensives telles que décrites dans le contrat d'émission, Nice & Green pourrait ne pas être en mesure de souscrire tout ou partie des OCA.

Autres financements bancaires

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

DETTE FINANCIÈRES COURANTES ET NON COURANTES (montant en Keuros)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Avance remboursable	246	187	297
Dette sur location financements	239	680	1 139
Dettes auprès des établissements de crédit	6 224	5 464	534
Autres dettes financières	46	50	79
Dettes financières non courantes	6 757	6 383	2 051
Avance remboursable	60	278	285
Autres dettes financières	4	29	20
Dettes sur locations financements	441	458	477
Dettes auprès des établissements de crédit	106	184	197
Dettes financières courantes	611	949 943	981
Total dettes financières	7 369	7 332	3 033

Ces informations sont extraites de la note 12 de l'annexe des états financiers consolidés IFRS figurant à la section 20.1 du présent document de référence. Les passifs financiers ne sont pas assortis de clauses susceptibles d'en modifier significativement les termes.

Le non-respect par la Société de ses engagements au titre des financements bancaires susvisés ou la survenance d'événements (tels le défaut de paiement d'une somme quelconque à l'échéance, la violation d'une obligation contractuelle, l'insolvabilité de la Société, le changement du domaine d'activité de la Société, la survenance d'un événement important de nature juridique ou financière, le changement de contrôle de la Société sans information préalable du prêteur, en cas de déclaration inexacte ou de comportement répréhensible de l'emprunteur) pourrait entraîner l'exigibilité anticipée desdits financements bancaires.

Situation de trésorerie

Au 31 décembre 2018, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 3 455 K€. Ils s'élèvent à 3 778 K€ au 31 mars 2019.

Le conseil d'administration d'Amoéba, en date du 22 mars 2019, a estimé que le groupe ne faisait plus face à des incertitudes significatives susceptibles de remettre en cause sa capacité à poursuivre ses activités compte tenu de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2018 positive de 3 455 K€, des projections de dépenses, des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI) et de la stratégie du Groupe. En effet, la société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date d'arrêté des comptes, suite à l'autorisation par l'Assemblée Générale extraordinaire du 14 janvier 2019 de l'émission des OCAPI (dont les tirages, soumis à des conditions suspensives, auront lieu en 2019,) et sur la base de son plan de développement, pouvoir faire face à ses besoins de trésorerie sur les douze mois à venir, sous condition du respect du covenant attaché au prêt BEI.

La direction recherche d'ores et déjà des financements nouveaux via des opérations d'augmentation de capital et/ou des investisseurs privés français ou étrangers pour poursuivre son processus de

demande d'autorisation de commercialisation en Europe et en Amérique du Nord et son développement sur les applications biocide, biocontrôle phytopharmaceutique et plaies humaines.

La situation déficitaire historique du Groupe s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années.

D'importantes dépenses liées à la recherche et au développement ont été engagées depuis le démarrage de l'activité du Groupe, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles pour l'exercice 2018. Ces derniers se sont élevés respectivement à (5 330 K€) ; (5 078 K€), et (5 706 K€) pour les exercices clos les 31 décembre 2018, 2017 et 2016.

Le développement de la technologie du Groupe et la poursuite de son programme de développement et d'industrialisation continueront dans le futur à générer des besoins de financement importants. Il se pourrait que le Groupe se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui le conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

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

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

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

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

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

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Comme indiqué à la section 6.6.1 du présent document de référence, la Société envisage une production contrôlée de ses produits par la construction de lignes de production successives en fonction de la demande. La Société envisage de financer une partie de la construction desdites lignes

en ayant recours à des crédits bancaires. Le financement des lignes de production demeure, sous réserve que la Société parvienne à conclure des contrats de crédit avec une ou plusieurs banques. A défaut, la construction des lignes de production supplémentaires sera financée par les fonds propres de la Société.

4.6.4 Risques liés à l'accès au Crédit d'Impôt Recherche

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

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

- 2016 : 599 K€ (encaissés courant 2017) ;
- 2017 : 556 K€ (encaissés courant 2018) ;
- 2018 : 325 K€ (sera encaissé courant 2019).

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

Cependant, si le CIR était remis en cause par un changement de réglementation, d'interprétation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la trésorerie, la situation financière et les perspectives du Groupe. De plus, la Société a bénéficié d'un remboursement anticipé du CIR (immédiat et non 3 ans après la demande) du fait, entres autres, de son statut de JEI « Jeune Entreprise Innovante », statut dont la Société a bénéficié jusqu'en décembre 2017.

4.6.5 Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables

Au titre de l'exercice 2018, le Groupe a généré un déficit fiscal, en France d'un montant de 9 778 K€ et disposait de déficits fiscaux reportables pour un montant de 21 267 K€ (soit un total de déficits reportables de 31 045 K€ au 31 décembre 2018). Le montant total des déficits reportables disponibles aux Etats-Unis et au Canada s'établit à 4 512K€ au 31 décembre 2018 dont la disponibilité est comprise en 10 et 20 ans.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 1 million d'euros, majoré de 50% de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir remettent en cause ces dispositions en limitant ou supprimant les possibilités d'imputation en avant de déficits fiscaux.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.6.6 Risques liés à l'accès à des avances publiques remboursables

Sur les trois derniers exercices, les aides remboursables accordées au Groupe et classées en dettes financières sont les suivantes :

	BpiFrance prêt à taux zéro	Coface	TOTAL
Au 31 décembre 2018	168	138	306
Part à moins d'un an	60		60
Part d'un an à 5 ans	108	138	246

Les informations relatives aux différents contrats d'avances publiques (versements, calendrier de remboursement ou clauses spécifiques) sont présentées à la section 9.2.2.4 et 9.2.2.5 du présent document de référence et au niveau de la note 12.2 des annexes au comptes établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018 figurant à la section 20.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence.

Dans le cas où le Groupe cesserait de respecter l'échéancier de remboursement prévu dans les conventions d'avances remboursables conclues, il pourrait être amené à rembourser les sommes avancées de façon anticipée.

Une telle situation pourrait priver le Groupe de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement. En effet, le Groupe ne peut garantir qu'il disposera alors des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

4.6.7 Risques de dilution

Depuis sa création, le Groupe a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (les « **BSA** »), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les « **BSPCE** ») et des actions gratuites (les « **AGA** »). A la date du présent document de référence, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 213.980 actions nouvelles (en tenant compte de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et de la multiplication corrélative du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'assemblée générale mixte en date du 7 avril 2015), générant alors une dilution égale à 3,05% sur la base du capital pleinement dilué (voir les sections 21.1.4.1, 21.1.4.2 et 21.1.4.4 du présent document de référence détaillant respectivement les BSPCE, les BSA et les actions gratuitement attribués à ce jour ainsi qu'à la section 21.1.4.5 du présent document de référence présentant la synthèse des instruments dilutifs existants à ce jour).

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

Le 26 Juillet 2018, Amoéba a annoncé la signature d'un contrat d'émission, avec Nice & Green SA (« l'Investisseur »), société privée de droit suisse spécialisée dans la fourniture de solutions de financements adaptées aux sociétés cotées, en vue de la mise en place initiale d'une ligne de financement obligataire convertible en actions par émission au maximum de 300 obligations convertibles en actions d'une valeur nominale de 20 000 € chacune (les « OCA ») pour un montant nominal total d'emprunt obligataire de 6 M.

Dans son communiqué de presse du 3 décembre 2018, la société annonce la signature d'un avenant aux conditions initiales modifiant les caractéristiques suivantes du contrat :

- Engagement total de 6.240.000€ au lieu de 6.000.000€,
- Nombre d'OCA porté à 312 OCA d'une valeur nominale de 20.000€ au lieu de 300 OCA d'une valeur de 20.000€,
- Prix de souscription des OCA à 96% de la valeur nominale d'une OCA au lieu de 100% de la valeur nominale d'une OCA,
- Le calendrier d'émission des OCA est le suivant :

DATE	OCA	MONTANT
16 janvier 2019	1 à 26	520.000 €
14 février 2019	27 à 52	520.000 €
15 mars 2019	53 à 78	520.000 €
15 avril 2019	79 à 104	520.000 €
20 mai 2019	105 à 130	520.000 €
18 juin 2019	131 à 156	520.000 €
17 juillet 2019	157 à 182	520.000 €
16 août 2019	183 à 208	520.000 €
16 septembre 2019	209 à 234	520.000 €
15 octobre 2019	235 à 260	520.000 €
15 novembre 2019	261 à 286	520.000 €
16 décembre 2019	287 à 312	520.000 €

Cette émission a donné lieu à l'établissement d'un prospectus soumis au visa de l'AMF sous le numéro 18-575.

Au 31 décembre 2018, aucun OCA n'a été émis. A la date d'arrêté des comptes, le nombre d'OCA converties au 22 mars 2019 s'élève à 65. 667 528 actions nouvelles ont été converties. Il reste 13 obligations non converties à cette date.

En cas d'émission d'Actions Nouvelles issues de la conversion des OCA, les actionnaires verront leur participation dans le capital social de la Société diluée.

4.7 Risques de marché

4.7.1 Risque de taux d'intérêt

Le Groupe n'a pas d'exposition au risque de taux d'intérêts en ce qui concerne les postes d'actif de son bilan, dans la mesure où les disponibilités sont constituées uniquement de comptes bancaires et de dépôts à terme. Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle des placements du Groupe, celui-ci considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard du montant des pertes générées par son activité opérationnelle.

Ses emprunts ont été souscrits à taux fixe, à l'exception du prêt d'amorçage conclu avec la BPI le 14 novembre 2014 pour un montant de 440 K€, dont le taux s'élève à

- Euribor 3 mois + 3,7 points pendant la période de différé ;
- Euribor 3 mois + 5,5 points pendant la période d'amortissement.

En cas de variation de 1 point du taux d'intérêt, les charges financières sur un an de l'ensemble des dettes à taux variables varieraient de 3 K€ environ. Le Groupe ne souscrit pas à des instruments financiers à des fins spéculatives. En conséquence, le Groupe estime ne pas être exposé à un risque significatif de variation de taux d'intérêts.

4.7.2 Risque de change

Au 31 décembre 2018, les comptes bancaires et les produits de placement du Groupe sont libellés en euros à l'exception du compte bancaire détenu par AMOEBA US Corporation libellé en US Dollars et du compte bancaire de Entreprise Amoéba Canada Inc libellé en Dollars Canadiens. Le compte bancaire de la filiale AMOEBA US Corporation présente un solde débiteur de 11 KUSD au 31 décembre 2018. Le solde du compte bancaire de la filiale Entreprise Amoéba Canada inc. présente un solde débiteur de 19 KCAD au 31 décembre 2018.

Le Groupe ne réalise pas de chiffre d'affaires en devise à son stade de développement. Les seules transactions susceptibles d'être soumises au risque de change sont ses achats et ses accords de partenariats.

La stratégie du Groupe est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. Le Groupe ne peut exclure qu'un élargissement à d'autres marchés ou une augmentation de son activité de recherche et développement résulte dans une plus grande exposition au risque de change. Le Groupe envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

4.7.3 Risques sur actions

Le Groupe ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables.

4.7.4 Risques de volatilité des actions de la Société

Les marchés boursiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont souvent été sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont négociées. Les fluctuations de marché et la conjoncture économique pourraient accroître la volatilité des actions de la Société. Le prix de marché des actions de la Société pourrait fluctuer significativement, en réaction à différents facteurs et événements, parmi lesquels peuvent figurer les facteurs de risque décrits dans cette ainsi que la liquidité du marché des actions de la Société.

4.7.5 Risques sur le cours de bourse

Dans le cadre de l'opération de financement par émission d'obligations convertibles en actions avec la société Nice & Green telle que décrite en section 4.6.3, La cession par Nice & Green des Actions Nouvelles émises ou des actions existantes remises est susceptible d'avoir un impact défavorable sur le cours de l'action AMOEBA. La Société ne peut prévoir les éventuels effets de cette cession sur le cours de bourse.

4.8 Assurance et couverture des risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges payées par le Groupe au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'est élevé à 28 K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 31 décembre 2018.

L'ensemble de ces polices d'assurance a été conclu, avec des compagnies d'assurance de notoriété, en concertation et avec l'expertise des courtiers mandatés par le Groupe.

Responsabilité civile entreprise

AMOEBA SA bénéficie d'une garantie Responsabilité Civile exploitation à hauteur de 9 100 000 € tous dommages garantis confondus par sinistre et une Responsabilité Civile produits à hauteur de 1 500 000 € tous dommages confondus par année d'assurance y compris pour les exportations aux USA/CANADA.

Entreprise Amoéba Canada Inc. bénéficie d'une garantie responsabilité Civile à hauteur de 3 millions \$ CAD par an.

Multirisque entreprise

AMOEBA SA n'est pas propriétaire de ses locaux. La police d'assurance couvrant les dommages aux biens (aménagements, embellissements, matériels et marchandises) et les pertes d'exploitation comporte une limitation contractuelle d'indemnité générale à hauteur de 5 999 990 €.

Entreprise Amoéba Canada Inc. bénéficie d'une assurance multirisques limitée à 828 350 \$ CAD.

Responsabilité civile des dirigeants et des administrateurs

AMOEBA a souscrit une police d'assurance responsabilité civile des dirigeants à hauteur de 1.000.000€ par année d'assurance.

Homme clé

Une garantie décès-invalidité absolue et définitive (IAD) accident/ maladie et invalidité permanente totale (IPT) a été souscrite à hauteur de 1 000 000 €.

Marchandises transportées

Sont garantis les biens confiés à des transporteurs publics de marchandises pour leur transport à hauteur de :

- Expéditions maritimes, aériennes, terrestres : 150 000€
- Envoi poste postal : 2000€

Autres polices d'assurance

Les risques concernant les automobiles sont couverts par des polices d'assurance dédiées.

Le Groupe estime que ces polices d'assurance couvrent de manière adaptée les risques assurables inhérents à ses activités et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. Les programmes d'assurance sont régulièrement revus et éventuellement ajustés pour tenir compte de l'évolution des risques encourus.

Le Groupe n'envisage pas de difficulté particulière pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions du marché. Le Groupe ne peut cependant garantir qu'il sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurances similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait le conduire à accepter des polices d'assurances plus onéreuses et/ou à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'il développera ses activités.

4.9 Procédures judiciaires et d'arbitrage

Le Groupe n'a été impliqué, au cours de la période de 12 mois précédant la date du présent document de référence, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Il est toutefois précisé que la Société a été assignée en avril 2018 devant le Tribunal de commerce de Lyon par l'un de ses co-contractants, la société Aquaprox, avec lequel elle a conclu le 24 avril 2013 un contrat de partenariat. Aux termes de ce contrat, Aquaprox a, dans le cadre de l'Autorisation R&D accordée à AMOEBA le 18 décembre 2012 puis renouvelée pour deux ans en décembre 2014, procédé à des tests des produits d'AMOEBA jusqu'à l'expiration de ladite autorisation. L'Autorisation R&D ayant expiré le 1^{er} décembre 2016 et AMOEBA n'ayant pas encore obtenu l'AMM pour ses produits, le contrat de partenariat est suspendu depuis cette date conformément à ses termes. Aquaprox a sollicité le versement de dommages et intérêts pour manquements contractuels. Un accord entre les 2 sociétés a été conclu en Juillet 2018 mettant fin à la procédure.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1 Histoire et évolution de la Société

5.1.1 Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : Amoéba

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

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

Le code NAF de la Société est le 7219 Z.

5.1.3 Date de constitution et durée

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

5.1.4 Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable

Le siège social de la Société est situé à :
 38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu
 Téléphone : 04 26 69 16 00
 Adresse électronique : contact@amoeba-biocide.com
 Site internet : www.amoeba-biocide.com

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

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

5.1.5 Historique de la Société

2010

- **Juillet** : création de la Société par Fabrice PLASSON et Jacques BODENNEC.

2011

- **Mars** : première levée de fonds pour un montant de 900 K€, principalement auprès de Rhône Alpes Création et EUREKAP ;
- **Mars** : obtention d'un prêt « Oseo Mise en production » pour le projet « Mise au point industrielle de production d'amibes isolées comme prédateur naturel des légionelles », pour un montant de 128 K€ ;
- **Septembre** : En vue de l'obtention d'une Autorisation R&D, contrat de partenariat avec Aquaprox-Protex SAS (« **Aquaprox** »), société spécialisée dans le traitement de l'eau.

- **Novembre** : la Société obtient le statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI).

2012

- **Juillet** : Deuxième levée de fonds pour un montant de 500 K€, principalement auprès d'EUREKAP et EVOLEM.
- **Août** : obtention de deux avances remboursables auprès d'OSEO, pour un montant total de 260 K€ au titre du projet « Amélioration et validation industrielle de la mise en œuvre de l'amibe *willaertia magna* en tant que biocide biologique actif sur les germes de type *pseudomonas et listeria* ».
- **Décembre** : obtention de l'autorisation R&D n° FR-2012-0546 en France (l'« Autorisation R&D »), qui autorise la Société à réaliser des tests et essais à des fins de recherche et développement.

2013

- **Avril** : A la suite de l'obtention de l'Autorisation R&D, Amoéba et Aquaprox ont conclu un nouveau contrat de partenariat en remplacement du contrat susvisé conclu en 2011 afin de définir, en conformité avec l'Autorisation R&D, les conditions et modalités permettant de tester les produits et de les déployer sur les sites industriels autorisés par l'Autorisation R&D.
- **Novembre** : obtention d'une avance Coface de 57 K€ au titre du projet de prospection couvrant les zones géographiques des Etats-Unis, Allemagne, Belgique, Canada et Royaume-Uni.

2014

- **Avril** : obtention de deux prêts de BPI Financement pour un total de 300 K€ au titre du projet « Amélioration et validation industrielle d'un procédé de production d'amibes en suspension ».
- **Avril et Septembre** : Troisième levée de fonds en deux tranches pour un montant de 2 999 K€ et 242 K€, principalement auprès de SIPAREX, CM CIC et AURIGA PARTNERS.
- **Septembre** : Transformation de la Société en société anonyme avec conseil de surveillance et directoire.
- **Novembre** : Ouverture d'une filiale aux Etats-Unis, AMOEBA US Corporation.
- **Décembre** : Renouvellement de l'autorisation R&D en France sous le numéro BC-XX009106-08/1 pour deux ans.

2015

- **Février** : Obtention de l'Autorisation R&D aux Pays-Bas
- **Avril** : Transfert du siège social de Lyon à Chassieu. Signature avec la Société Earthwise Environmental Inc. (« **Earthwise** ») d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un contrat de distribution co-exclusive des produits Amoéba sur 5 Etats des Etats-Unis d'Amérique (Illinois, Indiana, Wisconsin, Texas, Oklahoma) sous réserve de l'obtention

préalable d'une AMM de commercialisation par l'Environmental Protection Agency (« **EPA** ») pour les Etats-Unis.

- **Juillet** : Introduction en bourse d'Amoéba sur le marché réglementé d'Euronext à Paris. Levée de fonds d'environ 13,2 millions d'euros.
- **Septembre** : Signature avec la société canadienne Produits Chimique Magnus Ltd. d'un contrat de distribution exclusif des produits Amoéba au Canada sous réserve de la délivrance préalable d'une AMM par l'ARLA pour le territoire canadien.
- **Octobre** : Signature avec la société NOVOCHEM Water Treatment (« **Novochem** ») d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un contrat de distribution co-exclusive des produits Amoéba au Benelux (voir section 6.7.4.3) sous réserve de l'obtention préalable d'une AMM de commercialisation pour le Benelux.
- **Novembre** : Signature avec la société DREW O d'une lettre d'intention en vue d'un accord définitif qui porterait sur la distribution de son produit pour une période de 3 ans et sous réserve d'une AMM.
- **Novembre** : Obtention d'une autorisation jusqu'au 31 décembre 2017 d'utilisation du biocide développé par le Groupe dans le cadre d'essais industriels, sur le territoire canadien délivrée par l'ARLA. Cette autorisation a été prolongée jusqu'au 31 décembre 2018.
- **Novembre** : Ouverture d'une filiale au Canada, Entreprise Amoéba Canada inc.
- **Décembre** : Signature avec la société Aqua Concept (« **Aqua Concept** ») d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un accord pour la distribution des produits Amoéba en Allemagne pour une durée de 3 ans (voir section 6.7.4.3) et sous réserve de la délivrance préalable d'une AMM.

2016

- **Janvier** : Signature avec la société Aqua Concept Polska (« **Aqua Concept Polska**») d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un accord pour la distribution des produits Amoéba en Allemagne pour une durée de 3 ans (voir sections 6.7.4.3) et sous réserve de la délivrance préalable d'une AMM.
- **Février** : Obtention d'une autorisation jusqu'au 30 juin 2017 d'utilisation du biocide développé par le Groupe dans le cadre de 10 essais industriels, sur le territoire Belge, délivrée par le Service Public Fédéral de Santé Publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement (SFP). Cette autorisation n'a pas été renouvelée.
- **Mars** : Signature avec la société GREEN Chemicals (« **Green Chemicals** ») d'une lettre d'intention en vue de la distribution non-exclusive des produits Amoéba pour une période de 3 ans sur le territoire de la Turquie sous réserve de l'acceptation de la notification à l'inventaire des produits biocides par les autorités réglementaires turques.
- **Avril** : Délivrance de trois nouveaux brevets en vue d'étendre géographiquement la protection de sa technologie en Russie et aux Etats-Unis.

- **Avril** : Obtention d'une autorisation jusqu'en juin 2017 d'utilisation du biocide développé par le Groupe dans le cadre de 10 essais industriels, sur le territoire Italien délivrée par le Ministère de la Santé Italien. Cette autorisation a été renouvelée jusqu'en décembre 2018.
- **Mai** : Nomination de Mme Gaëtane SUZENET en qualité de nouveau membre indépendant. En remplacement de la société RHONE ALPES CREATION, Mme Gaëtane SUZENET a été nommée en qualité de membre indépendant pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit jusqu'à l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.
- **Mai** : Augmentation de capital via un placement privé. AMOEBA lève 14 693 805 € auprès d'investisseurs européens et américains.
- **Juillet** : Obtention de trois nouveaux brevets, deux au Japon et un en Europe, avec pour objectif le développement de nouvelles applications pour le biocide biologique de Amoéba.
- **Septembre** : Signature d'une lettre d'intention en vue d'un accord définitif qui porterait sur la distribution de son produit au Brésil par la société GREEN Chemicals pour une période de 3 ans.
- **Septembre** : Signature d'une lettre d'intention en vue d'un accord définitif qui porterait sur la distribution de son produit par AQUA-SERV pour 5 ans, avec une exclusivité d'un an dans 3 nouveaux états nord-américains (Californie, Nevada, Arizona), et sous réserve de l'autorisation de mise sur le marché.
- **Septembre** : AMOEBA obtient l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché à des fins de recherche et développement pour 10 sites industriels en Allemagne et 10 sites industriels en Espagne.
- **Septembre** : Participation au European Large & Midcap Event 2016 à Paris.
- **Octobre** : AMOEBA inaugure son premier site industriel à Lyon-Chassieu.
- **Décembre** : Décalage de l'enregistrement du produit BIOMEBA pour la commercialisation sur le territoire des Etats-Unis. Le dossier de demande d'enregistrement déposé auprès de l'Agence de Protection de l'Environnement a nécessité une étude complémentaire de la part d'AMOEBA. La société considère que le produit BIOMEBA pourrait être enregistré au cours du second semestre 2018.
- **Décembre** : Décalage de l'obtention de l'AMM provisoire en France et en Europe. Amoéba indique que le rapport d'évaluation nécessaire à l'obtention de l'AMM provisoire en France et en Europe, initialement envisagé en Mai 2016, devrait être disponible courant mars 2017
- **Décembre** : Signature d'une lettre d'intention avec la société OXIDINE en vue d'un accord définitif qui porterait sur la distribution de son produit BIOMEBA en Espagne, sous réserve de l'autorisation de mise sur le marché.

2017

- **Janvier** : Signature avec la société NCR Biochemical d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un accord pour la distribution des produits Amoéba en Italie sous réserve de la délivrance préalable d'une AMM.
- **Janvier** : Signature avec la société GARRATT-CALLAHAN d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un accord pour la distribution des produits Amoéba aux Etats Unis sous réserve de la délivrance préalable d'une AMM.
- **Janvier** : Délivrance en Chine des brevets intitulés « Procédé de lutte biologique contre les Listeria » et « Procède de lutte biologique contre les Pseudomonas ».
- **Février** : Signature avec la société KROFF CHEMICAL d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un accord pour la distribution des produits Amoéba aux Etats Unis sous réserve de la délivrance préalable d'une AMM.
- **Février** : Amoéba annonce son intention de commencer la phase de tests R&D aux Etats Unis sur le marché des tours aéroréfrigérantes.
- **Mars** : Amoéba annonce la nomination de Monsieur Arnaud Merienne au poste de Directeur Général délégué salarié
- **Mars** : Réception du rapport d'évaluation de la substance active Willaertia Magna C2c Maky établi par l'ANSES et transmission du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché à l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA)
- **Mai** : Signature avec la société BLUE NEON SRL d'une lettre d'intention en vue de la conclusion d'un accord de distribution des produits Amoéba en Roumanie sous réserve de l'obtention préalable de l'autorisation de mise sur le marché sur ce territoire
- **Mai** : signature d'un contrat de distribution avec NOVOCHEM Water Treatment. Cet accord est sous réserve de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux Pays-Bas, en Belgique et au Luxembourg
- **Mai** : signature avec EARTHWISE Environmental du premier contrat de distribution aux Etats-Unis. Ce contrat couvre les Etats du Texas, Oklahoma, Illinois, Indiana et du Wisconsin. Cet accord est sous réserve de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux Etats Unis
- **Juin** : remplacement de la structure d'administration duale composée d'un Directoire et d'un Conseil de Surveillance par un Conseil d'Administration. Le Conseil d'Administration nouvellement nommé pour une durée de 6 ans est composé de 7 membres. Monsieur Fabrice Plasson est nommé Président Directeur Général de Amoéba pour la durée de son mandat.
- **Juin** : annonce du développement d'une collaboration avec VISCUS BIOLOGICS en vue de tester conjointement une nouvelle application dans le domaine de la santé humaine pour le traitement des plaies.

- **Juillet** : signature d'une Lettre d'Intention (LOI) avec la société MOMAR Inc., en vue d'un accord définitif qui porterait sur la distribution du produit BIOMEBA aux Etats-Unis, et sous réserve de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- **Septembre** : réunion du groupe de travail sur les microorganismes (Working Group – Microorganisms) le 8 septembre 2017 au siège de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) à Helsinki.
- **Septembre** : signature d'un contrat de distribution avec la société DREWO. Cet accord est sous réserve de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Italie.
- **Septembre** : information sur la date de l'opinion du Comité des Produits Biocides clôturant l'évaluation du dossier de la substance active qui sera rendue fin avril 2018, et non en décembre 2017 comme le calendrier de l'ECHA le prévoyait.
- **Octobre** : la Banque européenne d'investissement (BEI) accorde une ligne de financement de 20 millions d'euros à Amoéba.
- **Novembre** : signature d'une Lettre d'Intention (LOI) avec la société H2O FACILITIES, en vue d'un accord définitif qui porterait sur la distribution du produit BIOMEBA en Suisse, et sous réserve de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- **Novembre** : AMOEBA et CONIDIA valident l'effet de Willaertia Magna comme agent de biocontrôle dans la prévention des maladies des plantes

2018

- **Janvier** : AMOEBA informe de la tenue du second groupe de travail européen sur son dossier réglementaire.
- **Avril** : AMOEBA confirme les étapes réglementaires européennes.
- **Avril** : AMOEBA informe de l'adoption par le Comité des Produits Biocide de la non-approbation de la substance active
- **Mai** : AMOEBA annonce son projet de restructuration sur le site de Chassieu
- **Juin** : AMOEBA annonce que l'opinion adoptée par le Comité des Produits Biocides est la non-approbation de la substance active Willaertia magna C2c Maky pour un usage en TP 11.
- **Juillet** : AMOEBA et Earthwise annoncent les résultats positifs d'efficacité du premier test industriel aux Etats-Unis.
- **Juillet** : AMOEBA annonce la mise en place d'une ligne de financement obligataire de 6 M€ avec programme d'interressement.
- **Septembre** : AMOEBA annonce la poursuite de l'évaluation de son dossier règlementaire aux Etats Unis. Le dossier est maintenant dans sa dernière phase d'évaluation : « last science review ».
- **Novembre** : AMOEBA annonce les résultats d'une étude d'efficacité et de sécurité sur le devenir des Legionella pneumophila dans Willaertia magna C2c Maky.

- **Novembre** : AMOEBA annonce le résultat du vote européen relatif à la non-approbation et informe de la perspective de soumission à moyen terme d'un dossier actualisé.
- **Décembre** : AMOEBA annonce dans le cadre de son financement par voie d'émission d'obligations convertibles en actions la mise à disposition de sa note d'opération visée par l'AMF et informe de l'état d'avancement des différentes applications et des prochaines échéances réglementaires.

5.1.6 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Principaux investissements au cours des trois derniers exercices			
Montant en euros	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Immobilisations incorporelles	124	106	127
<i>Dont capitalisation des frais de R&D</i>	<i>57</i>	<i>101</i>	<i>115</i>
Immobilisations corporelles	63	919	4 957
<i>Dont matériel informatique</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>353</i>
<i>Dont installations techniques</i>	<i>53</i>	<i>205</i>	<i>683</i>
<i>Dont immobilisations en cours</i>	<i>-</i>	<i>52</i>	<i>1 599</i>
<i>Dont avances et acomptes sur immobilisations</i>	<i>-</i>	<i>641</i>	<i>2 315</i>
<i>Dont autres</i>	<i>10</i>	<i>21</i>	<i>8</i>

Les investissements en immobilisations corporelles au cours des trois exercices présentés correspondent principalement à l'acquisition de matériels de laboratoire, de lignes de productions, de matériels informatiques et de bureau (voir les note 3 et note 4 de l'annexe aux comptes consolidés IFRS présentée à la section 20.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence).

5.1.7 Principaux investissements envisagés

Pour l'année 2019, et afin de répondre au mieux aux besoins de ses clients existants et futurs, la Société envisage de transférer son unité de production de Montréal sur le territoire des Etats Unis sous réserve de l'enregistrement de la substance active par l'EPA.

Le Groupe prévoit de poursuivre ses investissements dans un outil de production en vue de fabriquer le volume de solution biologique nécessaire compte tenu des perspectives commerciales futures sous réserve de l'obtention des autorisations de mise sur le marché sur les différentes applications et territoires visés.

La Société envisage d'avoir recours à du crédit-bail ou du crédit bancaire pour le financement total ou partiel de ses lignes de production futures. Le financement des lignes de production demeure, sous réserve que la Société parvienne à conclure d'autres contrats de financement avec une ou plusieurs banques. A défaut, la construction des lignes de production sera financée par les fonds propres de la Société.

6. APERÇU DES ACTIVITES

6.1 PREAMBULE

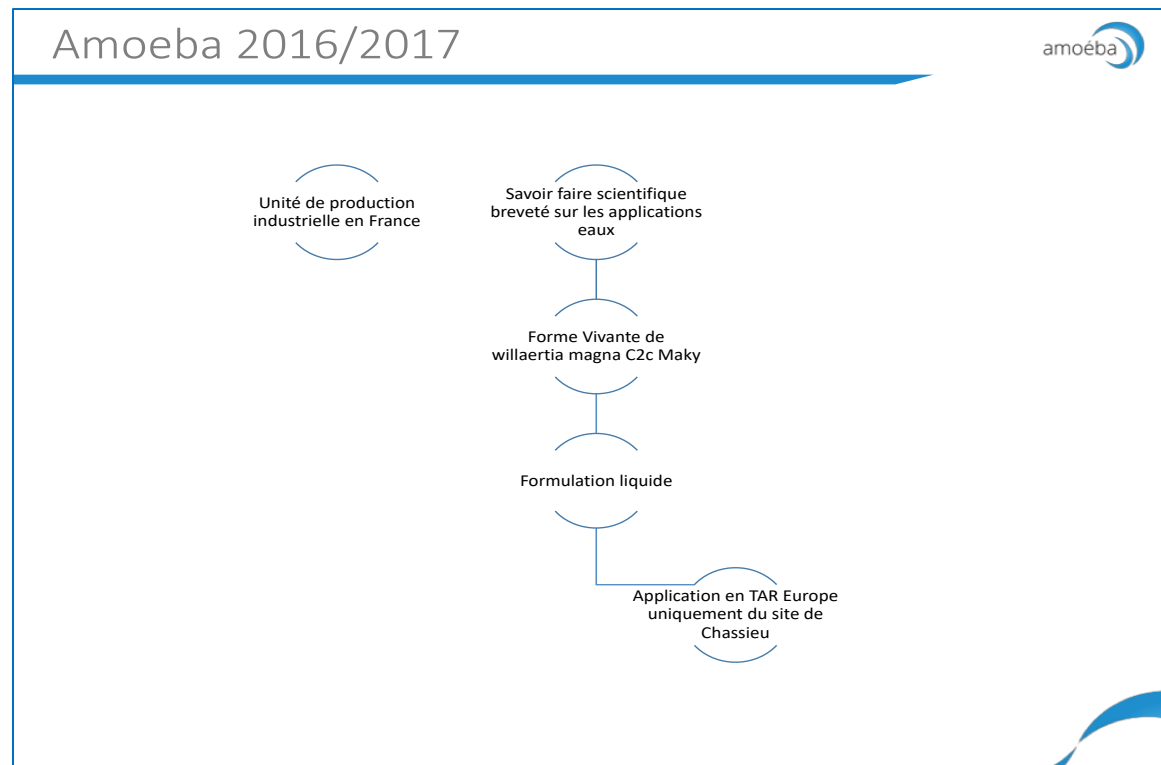
Plus personne ne doute aujourd'hui de l'évidence du destin partagé de la santé des hommes, des animaux et des écosystèmes dans lesquels nous vivons. Les crises sanitaires récentes témoignent de toute l'importance de l'interface de ces trois domaines dans l'émergence et l'évolution des pathogènes et la propagation des maladies infectieuses. Cette prise de conscience a conduit aux débuts des années 2000 à l'initiative One Health, sous l'impulsion de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé), de la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) et de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) et de grandes institutions internationales, pour promouvoir une approche globale et intégrée de ces questions de santé et d'environnement. Dans ce contexte, tout ce qui peut contribuer à préserver la disponibilité et la qualité de nos ressources clés – l'eau, l'air, la nourriture – devient tout simplement déterminant. Réduire progressivement l'impact des traitements chimiques dans ces activités, notamment via des innovations alternatives rendues possibles par les biotechnologies, constitue un défi d'envergure. Ce vent de changement sur le traitement et la protection de nos ressources clés place les acteurs de la recherche et de l'innovation face à des enjeux écologiques, de santé publique, d'opinion, de marketing, de gestion du temps et de développement durable. Autant d'opportunités pour des cleantechs qui parviendront à faire émerger des innovations scientifiques et technologiques, des capacités industrielles et des modèles économiques viables permettant de diffuser ces solutions alternatives au plan mondial et d'en faire de nouvelles références.

6.2 RESUME DE L'ACTIVITE

Amoéba est une plateforme de valorisation biotechnologique et industrielle.

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

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



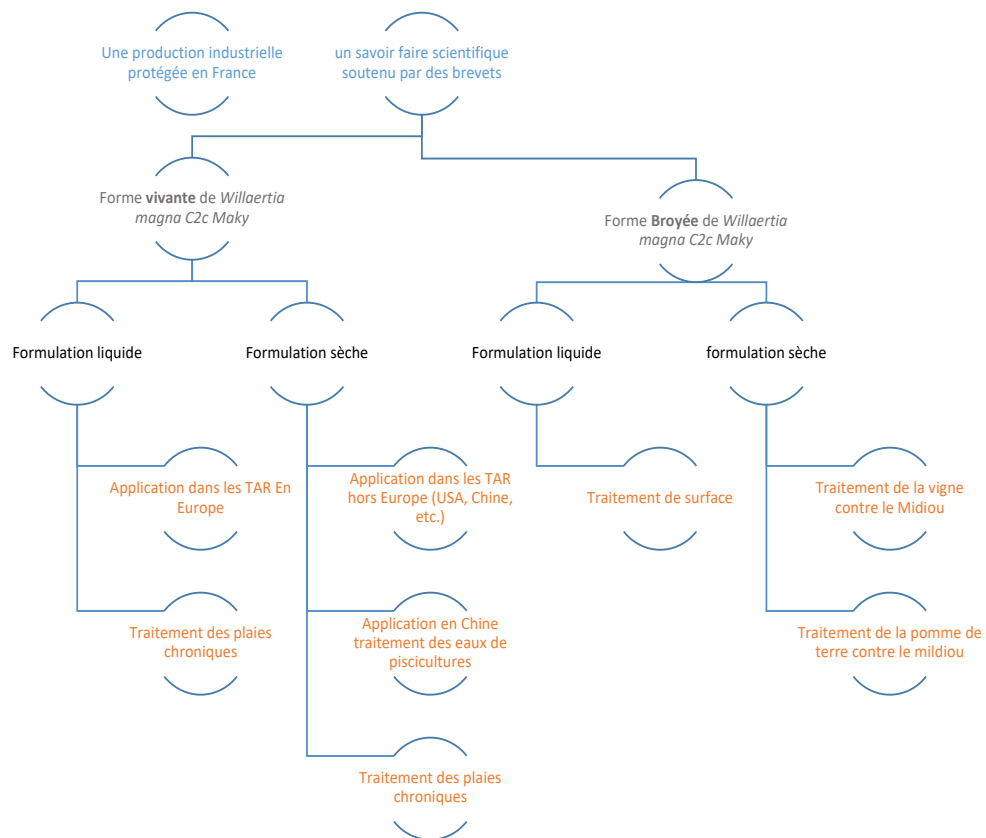
Depuis 2016, le groupe Amoéba a fortement développé cette première application mais a également fait d'autres avancées scientifiques majeures.

Une toute nouvelle application a pu être envisagée dès la démonstration en laboratoire de la capacité de *Willaertia magna* C2c Maky à détruire une vingtaine de champignons pathogènes sur géloses. Les tests en serres réalisés sur une première maladie (le mildiou de la vigne) ont pu confirmer cet effet antifongique de l'amibe vivante mais également de l'amibe lysée.

Afin d'adapter son produit au marché de la protection des plantes, le groupe Amoéba a validé une formulation poudre du broyat d'amibes en démontrant à nouveau son efficacité en serre.

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

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



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

6.3 LES ATOUTS D’AMOEBE

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

6.3.1 Une technologie brevetée et un savoir-faire unique

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

6.3.2 Un produit validé issu d'une technologie de rupture

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

Cette amibe commensale a préalablement démontré son efficacité dans une première application sur les TAR (Tours AéroRéfrigérantes) mais s'est avérée également efficace dans d'autres domaines d'applications, comme par exemple la lutte contre le mildiou de la vigne.

Depuis juillet 2015, Amoéba est passée d'une Société de traitement de l'eau à une plateforme technologique et industrielle capable de proposer des solutions technologiques et/ou des produits dans un nombre important d'applications (Biotechnologie Blanche, Rouge, Bleue et Verte – cf section 6.3.4).

6.3.3 Un outil de production industriel opérationnel

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

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

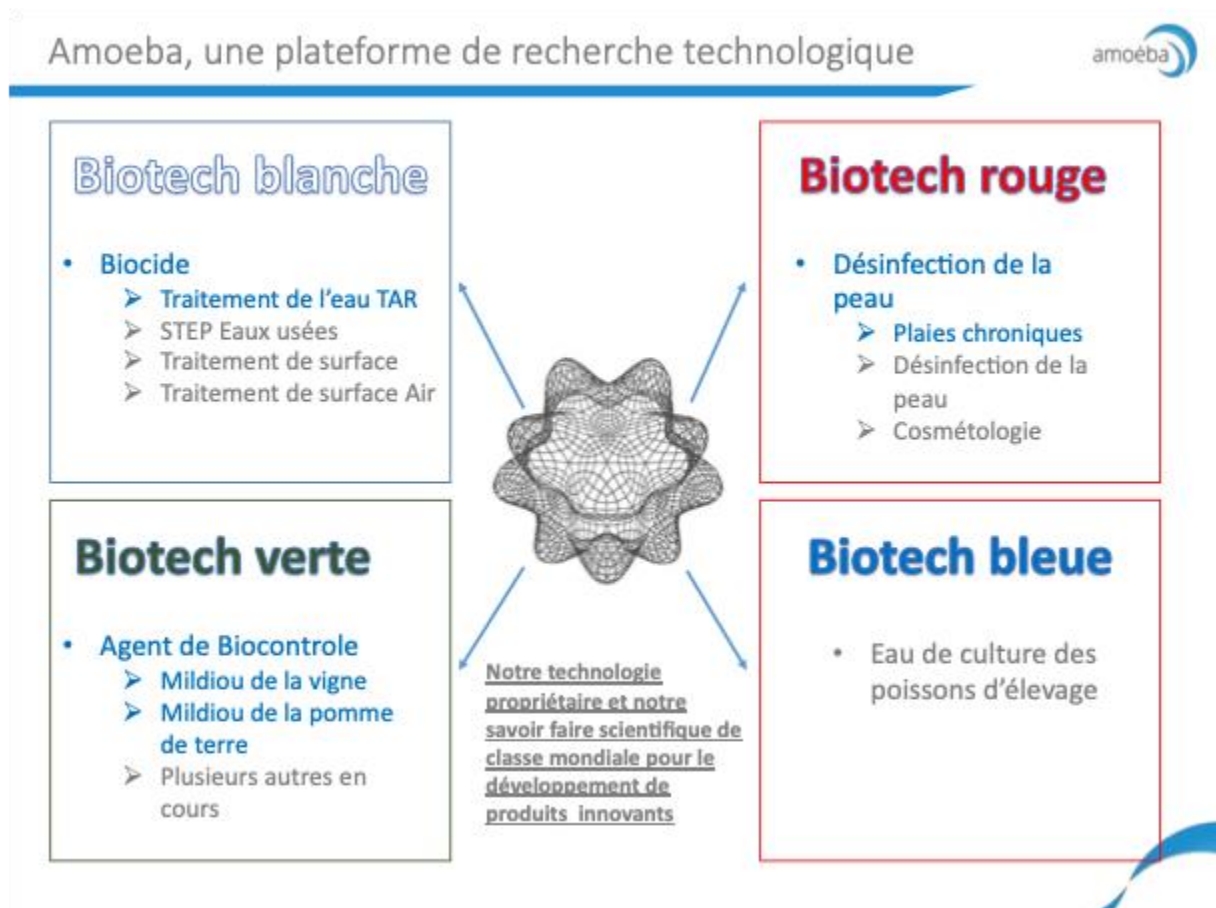
6.3.4 Une capacité de répondre aux exigences de différents marchés

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

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

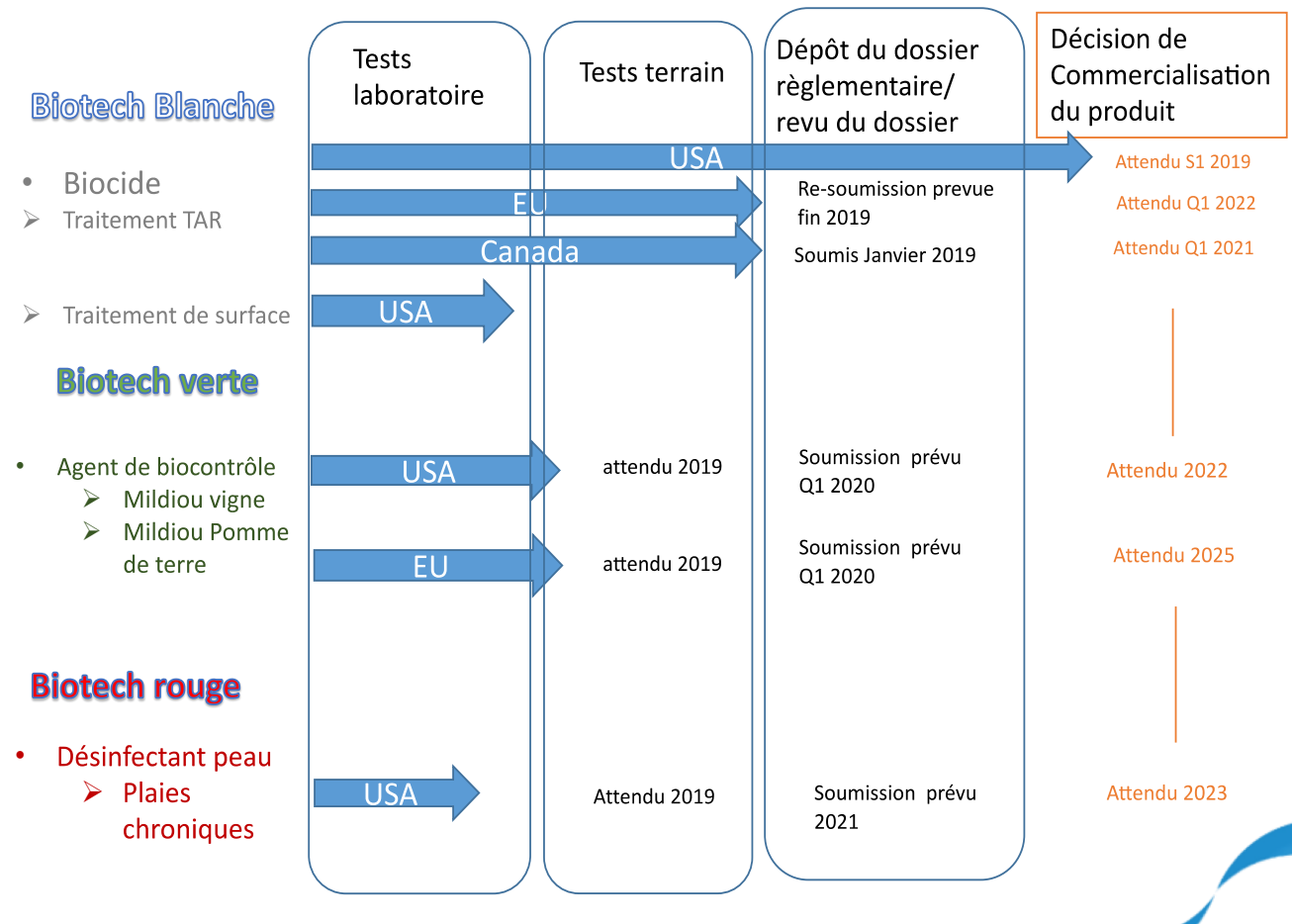
- La biotechnologie blanche qui repose sur l'utilisation de microorganismes au service de procédés industriels.
- La biotechnologie verte qui s'applique aux domaines de l'agriculture et de l'agroalimentaire.
- La biotechnologie rouge qui s'applique au domaine de la santé humaine ou animale
- La biotechnologie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

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



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

Amoeba, une plateforme de recherche



6.4 UNE RECHERCHE SCIENTIFIQUE D'ENVERGURE MONDIALE

6.4.1 Une technologie unique brevetée

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

C2c Maky dans la lutte contre des pathogènes sont également détenus par la Société (voir section 11.2.1).

6.4.2 Une efficacité en laboratoire démontrée

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

6.4.2.1 Activité biocide :

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

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

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

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

Comme le montre la Figure 1 ci-dessous, *Willaertia magna C2c Maky* se différencie des deux autres amibes. Nous n'avons observé aucune multiplication de *Legionella pneumophila* internalisées dans *Willaertia magna C2c Maky*. Par contre, une multiplication très nette a été observée chez *Willaertia magna Z503* et une multiplication transitoire chez *Acanthamoeba*

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

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

castellanii. *Willaertia magna* C2c Maky s'est révélée capable de détruire, en 24h, plus de 90% des légionnelles internalisées. Au bout des 5 jours d'expérimentation, il ne restait plus aucune *Legionella pneumophila Philadelphia* capable de se développer sur milieu nutritif (Figure 1).

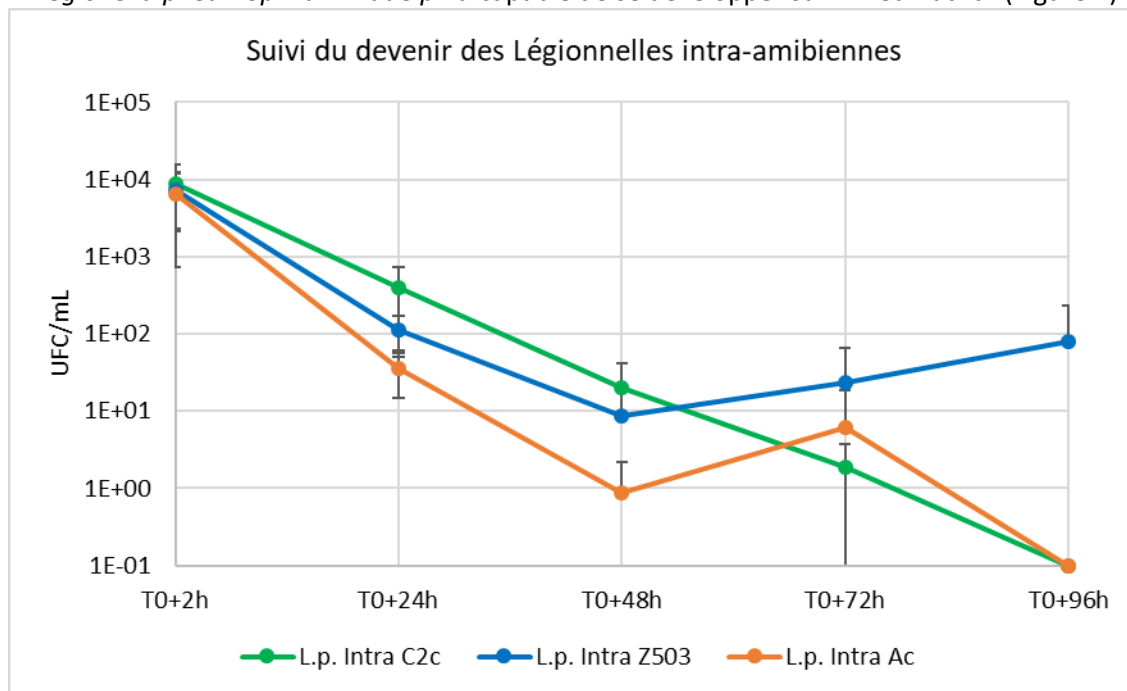


Figure 1 : Suivi de l'évolution du nombre de légionnelles internalisées dans 3 amibes. En bleu : *Legionella pneumophila Philadelphia* internalisées dans *Willaertia magna* Z503 ; en orange : *Legionella pneumophila Philadelphia* internalisées dans *Acanthamoeba castellanii* ; en vert : *Legionella pneumophila Philadelphia* internalisées dans *Willaertia magna* C2c Maky.

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

Ces résultats montrent bien l'utilité de *Willaertia magna* C2c Maky dans des tours aéroréfrigérantes pour lutter contre la prolifération des légionnelles.

6.4.2.2 Activité biocontrôle :

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

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

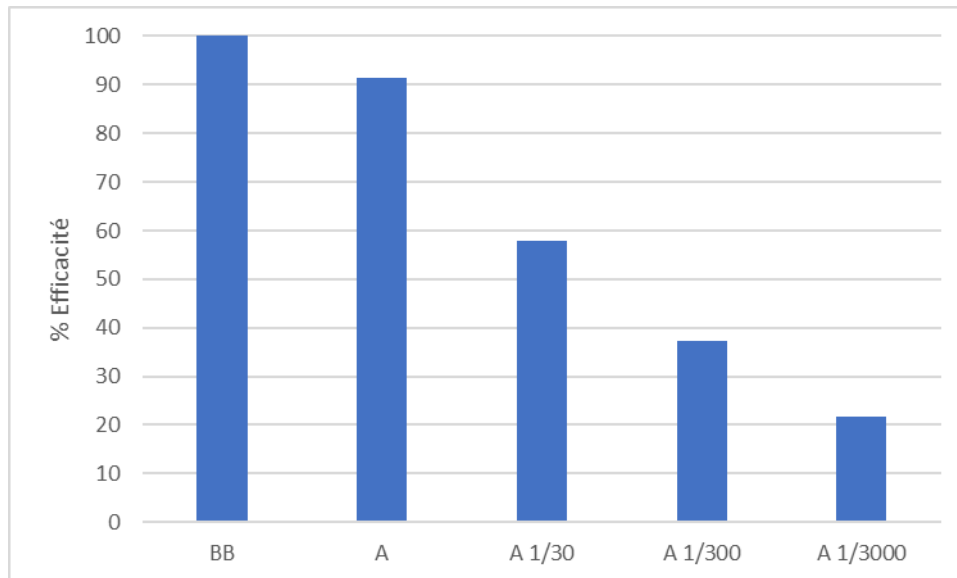


Figure 2 : Tests de vérification de l'efficacité de notre produit de biocontrôle dans la lutte contre le mildiou de la vigne. BB=Bouillie Bordelaise ; A = solution d'amibes utilisée pure, au 1/30, 1/300 et 1/3000.

L'objectif est maintenant de mettre au point une formulation commercialisable et économiquement viable. Pour cela, nous testons différents types de préparation. Comme précédemment, après validation sur disques foliaires, nous avons réalisé des tests sur plantes entières. Le traitement chimique protège à 100% la vigne. Notre produit formulé est efficace à 88% (Figure 3) et nous confirmons l'effet dose sur la 2^{ème} formulation qui s'est révélée moins efficace que la première (66% d'efficacité).

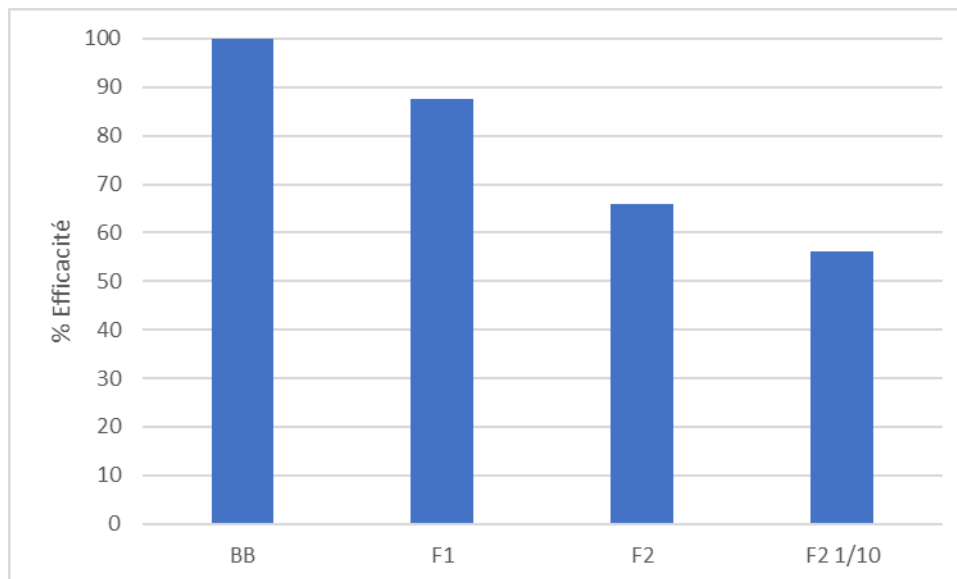


Figure 3 : Essai de 2 formules de biocontrôle sur une souche de mildiou contrôlée à 100% par le traitement chimique. BB=Bouillie Bordelaise ; F1 = Formulation 1 ; F2 = Formulation 2 pure et diluée au 1/10.

D'autres tests seront réalisés pour définir les meilleures conditions d'utilisation.

Nous avons donc démontré l'efficacité de produits de biocontrôle dérivés de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre le mildiou de la vigne, en laboratoire, mais aussi en serre. A l'heure actuelle, nous pouvons proposer un produit efficace à 88%.

6.4.3 Une efficacité en condition commerciale validée

6.4.3.1 Activité biocide :

Pour évaluer l'efficacité du biocide biologique BIOMEBA dans la lutte contre la prolifération des légionelles dans les TAR, plus d'une quinzaine d'expériences ont été conduites sur le terrain. Ce travail a été réalisé en France, aux Pays-Bas, au Canada, en Italie et aux États-Unis en collaboration avec des partenaires locaux, des spécialistes du traitement des eaux et des industriels qui ont accepté de tester le BIOMEBA. Les systèmes de refroidissement testés allaient de 1m³ à 800 m³, couvrant près de 3 ordres de grandeur de taille des tours de refroidissement. Leurs caractéristiques étaient très différentes et couvraient un large éventail de situations : des tours neuves aux tours anciennes, des climats et des saisons différents. L'état de corrosion et d'entartrage, ainsi que la qualité de l'eau d'appoint, étaient également extrêmement variés : de l'eau d'appoint très agressive (TH=0°F) à de l'eau d'appoint douce (50°F). Les expériences ont été réalisées selon un protocole permettant d'évaluer l'efficacité par rapport au traitement chimique habituel : une phase chimique était généralement réalisée avant et après le "traitement biologique" avec BIOMEBA. Au cours des phases chimique et biologique, plusieurs paramètres pertinents ont été surveillés, tels que les caractéristiques chimiques et biologiques de l'eau d'appoint et de l'eau de refroidissement, la flore microbienne totale dans le système, la concentration de *Willaertia magna* C2C Maky dans l'eau des tours de refroidissement et dans le biofilm. Le principal paramètre suivi était le niveau de *Legionella pneumophila* dans le système de refroidissement, effectué par culture- méthode de référence reconnue d'un point de vue réglementaire dans de nombreux pays.

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

- dans différents types de systèmes de refroidissement, avec des caractéristiques et une propreté différente
- sous différents climats et saisons.
- et dans différentes qualités d'eau, avec de larges plages de pH, de conductivité et de dureté.

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

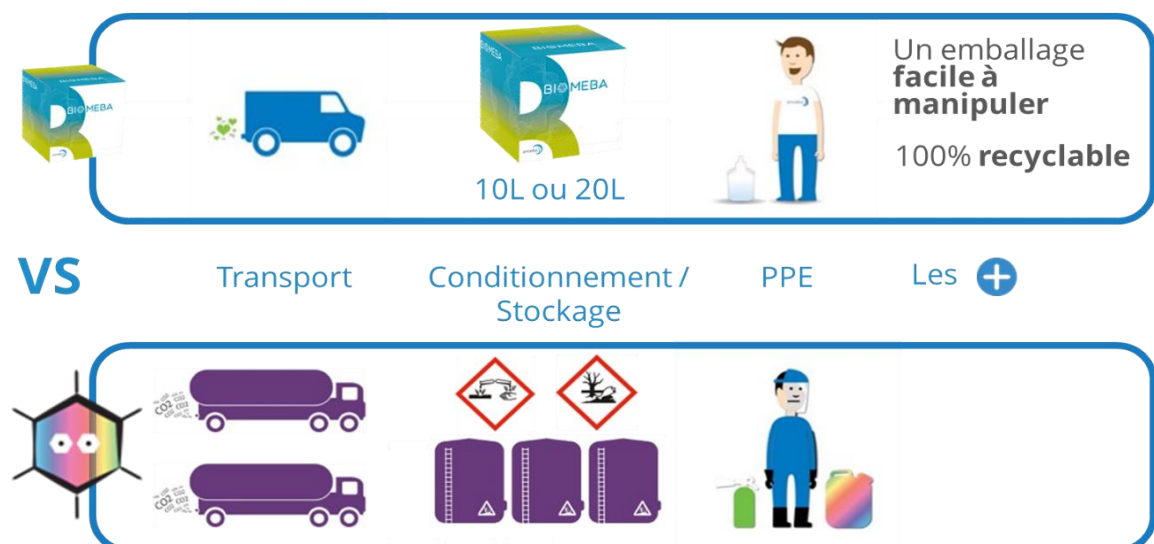
6.4.3.2 Activité biocontrôle

L'efficacité en conditions commerciales des produits de biocontrôle dérivés de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* sera évaluée en 2019 par le biais de tests en champs en condition naturelle et en condition de contamination artificielle sous brumisation.

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

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

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



La différence d'un point de vue logistique est très importante et peut facilement être illustrée par l'exemple d'un industriel testeur du produit biologique qui chaque année doit faire rentrer sur son site plus de 126 camions citerne d'acide sulfurique pour abaisser le pH de l'eau. L'abaissement du pH a pour seul objectif de rendre possible l'utilisation de 126 camions citerne de chlore pour traiter le risque Légionnelle.

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

Dans une utilisation en champs comme produit d'agent de biocontrôle, la mise en solution de notre produit à partir d'un sachet de poudre dans 1m³ d'eau assure à l'agriculteur/viticulteur une sécurité totale pour lui et son environnement. L'absence de résidus sur le fruit et dans le sol garantit une conduite responsable sur le long terme de son activité.

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

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

Comme expliqué en section 6.2, l'amibe a un rôle de régulateur dans l'environnement. Afin de comprendre le fonctionnement et le rôle de *Willaertia magna* C2c Maky, nous avons étudié ses interactions avec les bactéries, les autres amibes, les champignons et les virus.

6.4.5.1 Interaction Amibes-Bactéries

La première bactérie étudiée a été *Legionella pneumophila* en raison de son importance dans les tours aéroréfrigérantes (voir section 6.2). L'efficacité de *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre les bactéries pathogènes de l'homme a également été démontrée pour les *Listeria*, et en particulier *Listeria monocytogenes*, pouvant provoquer de graves infections, parfois mortelles. La capacité de résistance de *Listeria monocytogenes* à la destruction par les macrophages humains a permis à certains scientifiques d'émettre l'hypothèse que cette bactérie pathogène pourrait résister aux amibes libres dans l'environnement, par analogie des connaissances acquises sur les relations bactéries parasites et hôtes amibiens³. Des études ont effectivement montré que *Listeria monocytogenes* était capable de proliférer en présence d'amibes libres appartenant au genre *Acanthamoeba*⁴.

³ Greub G, and Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin Microbiol Rev* 17: 413-433, 2004.

⁴ Ly TMC, and Müller HE. Ingested *Listeria monocytogenes* survive and multiply in protozoa. *J Med Microbiol* 33: 51-54, 1990.

Nous avons donc réalisé des expérimentations pour déterminer la survie de *Listeria monocytogenes* en présence de 3 amibes. Nous avons montré que cette bactérie se développe en présence de *Acanthamoeba castellanii* et de *Vermamoeba vermiformis* (anciennement nommé *Hartmanella vermiformis*). Par contre, l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky ne permet pas le développement de *Listeria monocytogenes* et éradique la bactérie pathogène en 3 heures (Figure 4). Ce procédé de lutte biologique contre les *Listeria* est breveté dans 8 pays (voir section 11.2.1).

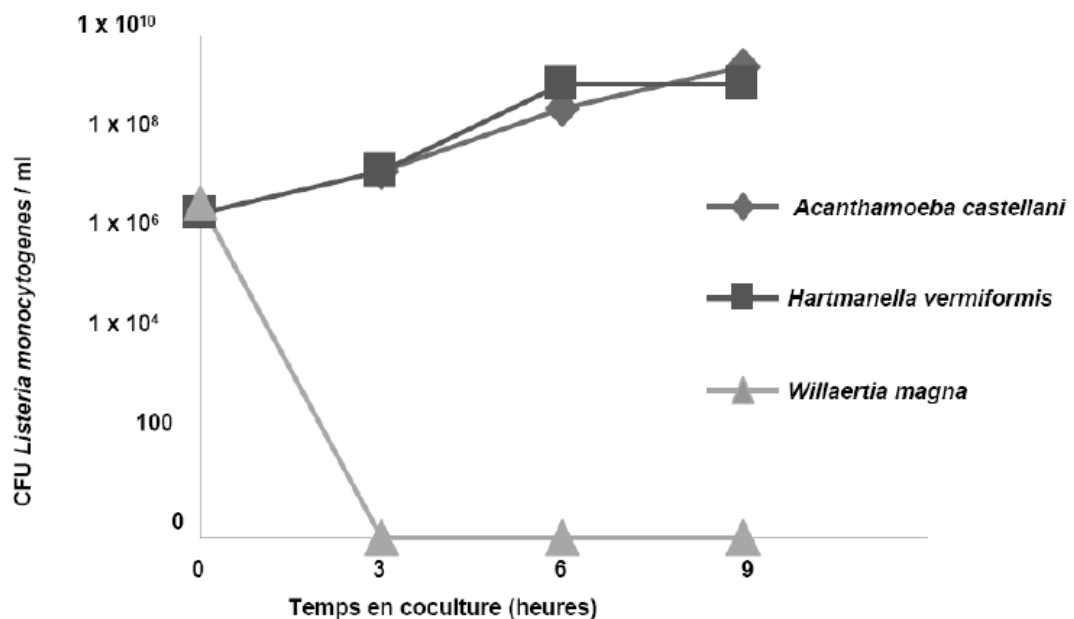


Figure 4 : Survie de la bactérie *Listeria monocytogenes* en présence de 3 amibes.

De la même façon, nous avons étudié l'activité de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre les *Pseudomonas*. Cette bactérie peut provoquer différentes infections chez l'homme et résiste à de nombreux antiseptiques et antibiotiques. De plus, la formation d'un biofilm par *Pseudomonas aeruginosa* est un des mécanismes permettant à la bactérie d'échapper efficacement à la prédation par les amibes libres comme *Acanthamoeba polyphaga*⁵. En effet, la bactérie se multiplie en présence de *Acanthamoeba castellanii* et de *Vermamoeba vermiformis*. Par contre, *Willaertia magna* C2c Maky empêche la multiplication de *Pseudomonas* et réduit le nombre de bactéries initialement présentes (Figure 5). Ce procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas* a été breveté dans 8 pays (voir section 11.2.1).

⁵ Weitere M, Bergfeld T, Rice SA, Matz C, and Kjelleberg S. Grazing resistance of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms depends on type of protective mechanism, developmental stage and protozoan feeding mode. *Environ Microbiol* 7: 1593-1601, 2005.

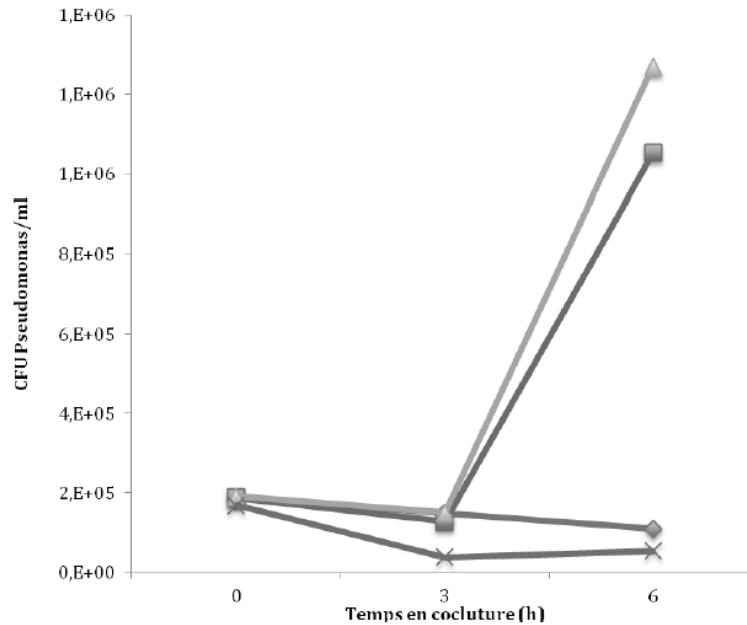


Figure 5 : Survie de *Pseudomonas* CL 5210 en présence de 3 amibes. Triangle : *Vermamoeba vermiformis* ; carré : *Acanthamoeba castellanii* ; croix : *Willaertia magna* C2c Maky ; losange : bactérie seule.

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

6.4.5.2 Interaction Amibes-Amibes

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

Une première série d'expériences a été réalisée afin d'étudier l'activité biocide de *Willaertia magna* C2c Maky sur *Naegleria fowleri*, pathogène humain pouvant provoquer de graves infections au cerveau. Nous avons montré que *Willaertia magna* C2c Maky est capable d'inhiber la croissance de *Naegleria fowleri* et de détruire cette amibe (Figure 6, courbe violette). Ce procédé de lutte biologique contre *Naegleria fowleri* est breveté (voir section 11.2.1).

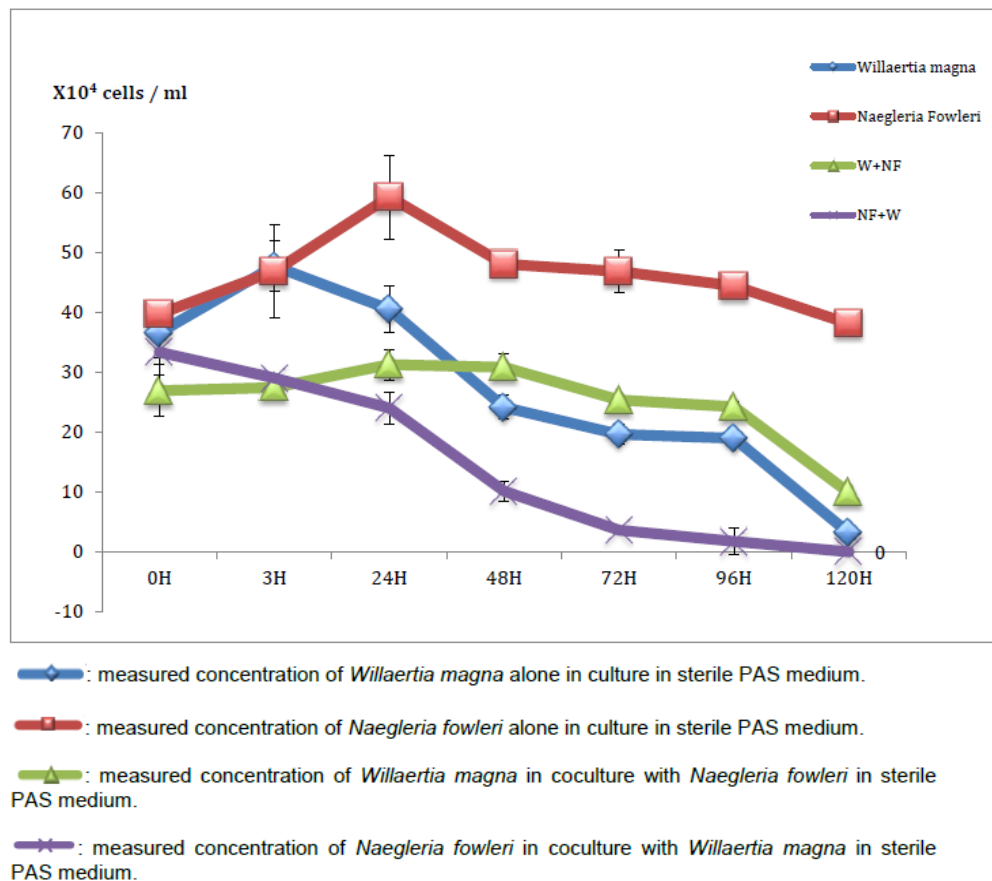


Figure 6 : Survie de *Naegleria fowleri* en présence de *Willaertia magna* C2c Maky.

D'autres expériences ont montré que *Willaertia magna* C2c Maky était capable de phagocyter l'amibe *Vermamoeba vermiformis* (Figure 7, courbe avec les triangles blancs), connue pour sa permissivité vis-à-vis des bactéries résistantes aux amibes⁶.

⁶ Wadowsky, R.M., Wilson, T.M., Kapp, N.J., West, A.J., Kuchta, J.M., States, S.J., Dowling, J.N., Yee, R.B., 1991. Multiplication of *Legionella* spp. in tap water containing *Hartmannella vermiformis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 57, 1950–1955.

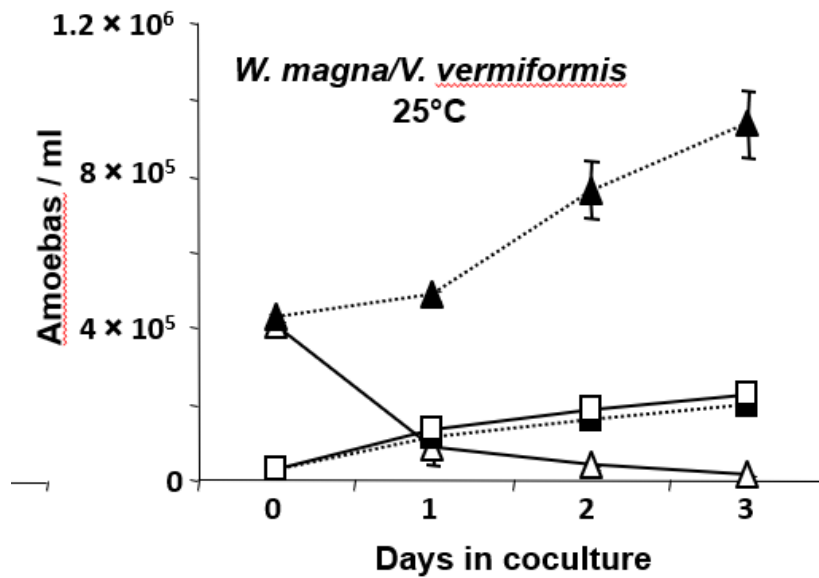


Figure 7 : Survie de *Vermamoeba vermiformis* en présence de *Willaertia magna* C2c Maky. Symboles noirs : témoins de culture des amibes seules ; Symboles blancs : cocultures des deux amibes. Triangles : *Vermamoeba vermiformis* ; Carrés : *Willaertia magna* C2c Maky ;

De plus, lorsque *Vermamoeba vermiformis* est infectée par *Legionella pneumophila*, *Willaertia magna* C2c Maky empêche la prolifération de la bactérie dans l'amibe *Vermamoeba vermiformis* (Figure 8 ; courbe avec les carrés) , ce qui n'est pas le cas en présence de *Acanthamoeba castellanii* (Figure 8 ; courbe avec les triangles).

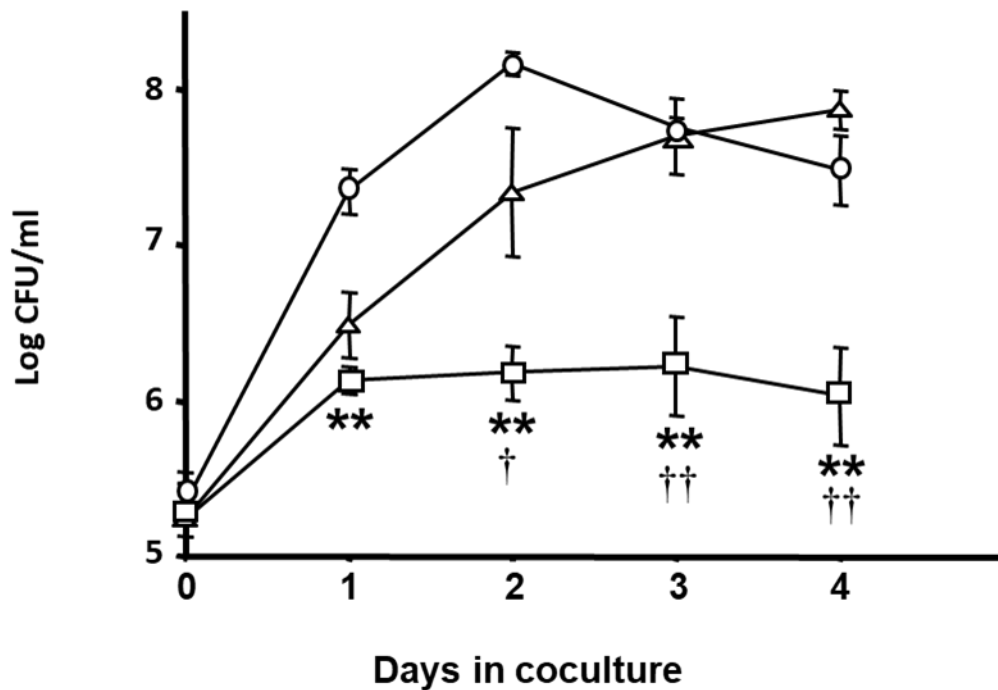


Figure 8 : Suivi de la phagocytose de *Vermamoeba vermiformis* infecté par *Legionella pneumophila* par *Willaertia magna* C2c Maky et *Acanthamoeba castellanii*. Cercles : Contrôle *L. Pneumophila* intra *Vermamoeba vermiformis* ; carrés : *L. pneumophila* intra *V. vermiformis* en présence de *W. magna* ; triangles : *L. pneumophila* intra *V. vermiformis* présence de *A. castellanii*.

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

6.4.5.3 Interaction Amibes-Champignons

Jusqu'à présent, les interactions entre les amibes libres et les champignons ont été peu décrites, en effet très peu de connaissances et de travaux scientifiques ont été publiés dans ce sens. Les études que nous avons réalisées en 2015 ont permis de mettre en évidence que l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky est capable d'inhiber la germination des spores et la croissance des 20 souches de champignons testées (Tableau 1).

Tableau 1 : Liste des champignons testés

<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aureobasidium pullulans</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Trichoderma viride</i>
<i>Trichoderma harzianum</i>	<i>Paecilomyces variotii</i>	<i>Penicillium roqueforti</i>	<i>Ulocladium botrytis</i>	<i>Botrytis cinerea</i>

<i>Fusarium solani</i>	<i>Epicoccum nigrum</i>	<i>Cladosporium herbarum</i>	<i>Eurotium chevalieri</i>	<i>Chaetomium globosum</i>
<i>Stachybotrys chartarum</i>	<i>Penicillium chrysogenum</i>	<i>Cladosporium cladosporioides</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus niger</i>

De nombreux champignons sont pathogènes des plantes. La capacité de *Willaertia magna* C2c Maky d'inhiber la germination des spores et la croissance de champignons pourrait être exploitée afin de développer un agent de biocontrôle dans la lutte biologique contre les maladies fongiques. Parmi les champignons testés, *Botrytis cinerea* est responsable de la pourriture grise. Cependant beaucoup de champignons phytopathogènes ne se cultivent pas sans leur hôte, nous avons donc voulu tester un parasite strict, *Plasmopora viticola*, l'agent du mildiou de la vigne, responsable de grosses pertes économiques dans le domaine viticole. Une étude, réalisée en 2017, sur des disques foliaires a confirmé l'action inhibitrice de *Willaertia magna* C2c Maky sur 2 souches de *Plasmopora viticola* dont une était résistante à un fongicide chimique (Figure 9).

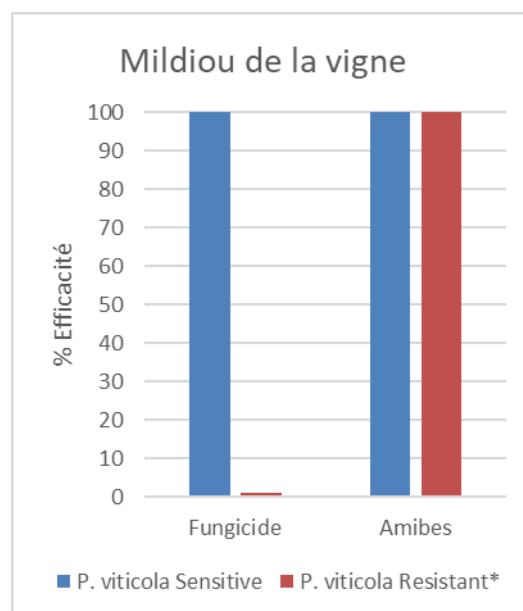


Figure 9 : Efficacité de *Willaertia magna* C2c Maky contre 2 souches de mildiou par comparaison avec un fongicide chimique.

Ces résultats nous ont conduit à développer une nouvelle thématique R&D pour développer des produits de biocontrôle utilisant l'amibe pour protéger les plantes vis-à-vis des microorganismes phytopathogènes. Des tests en laboratoire ont permis de déterminer que la survie de l'amibe sur feuille était limitée à 96h. Cette durée de vie étant trop faible pour les applications en champs, nous avons testé l'efficacité de lysats d'amibes (amibes mortes lysées mécaniquement) contre le mildiou sur des plantes entières. L'étude montre que le lysat est aussi efficace que son équivalent vivant avec respectivement 87,7% et 92,4% d'efficacité (différence statistiquement non significative) (Figure 10).

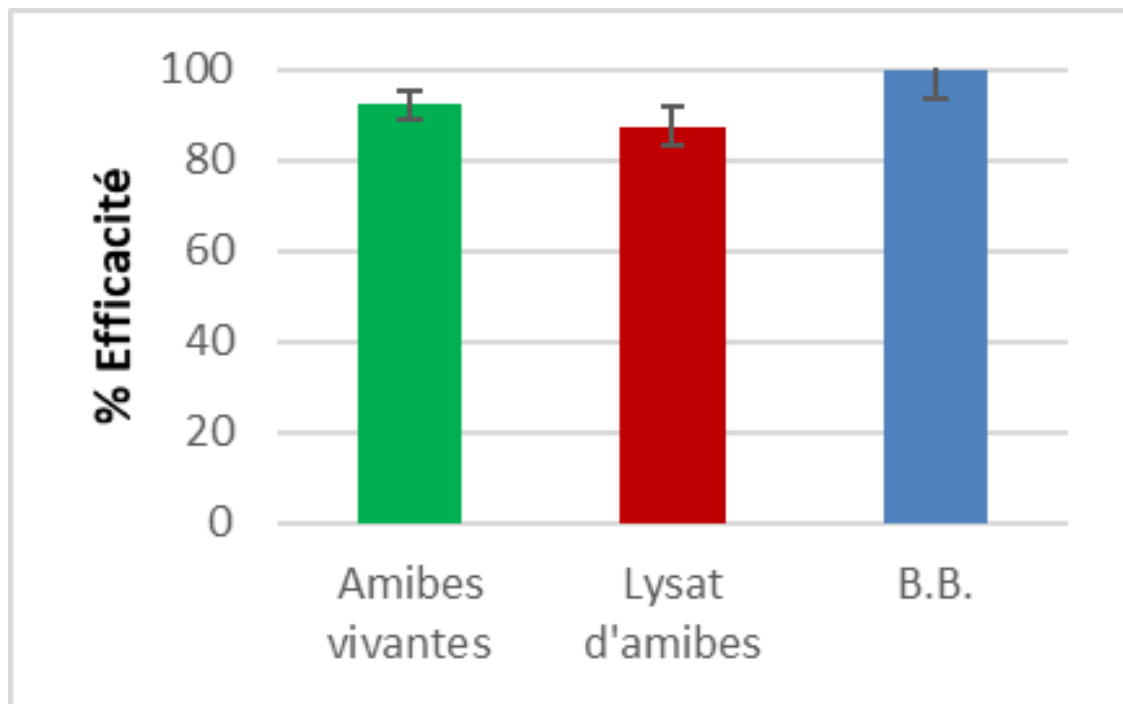


Figure 10 : Comparaison d'efficacité de lutte contre le mildiou entre, les amibes vivantes, le lysat d'amibes et la bouillie bordelaise.

Des études de formulation sont en cours afin de proposer un produit adapté pour les tests en champs en condition naturelle et en condition sous brumisation avec contamination artificielle qui seront réalisés à partir du printemps 2019.

6.4.5.4 Interaction Amibe-Virus

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

Des tests ont également été réalisés sur un virus appartenant au genre Mimivirus (fourni par M. CLAVERIE), isolé en 1992 de l'amibe *Acanthamoeba polyphaga* qu'il utilise comme hôte pour se multiplier. Comme précédemment, aucun effet du Mimivirus n'a été observé sur l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky (figure 11)

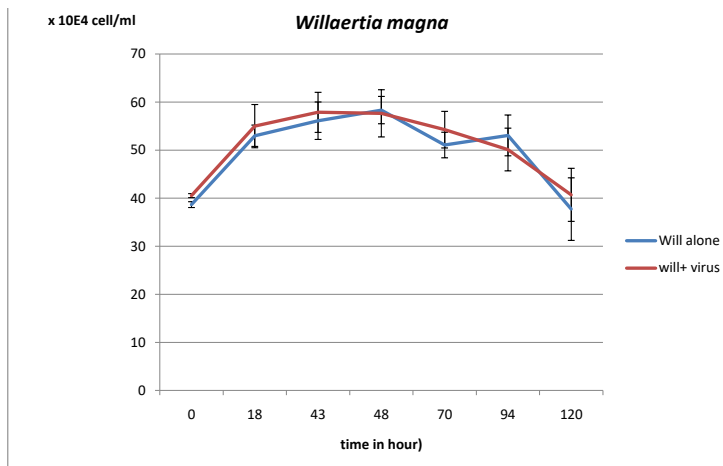


Figure 11 : Etude de l'effet du Mimivirus sur Willaertia magna C2c Maky.

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

6.4.6 Des partenariats de R&D mondiaux

6.4.6.1 Sur la mise au point d'une production industrielle

Dès 2011, la Société a travaillé à la mise au point de son unité de production industrielle. Dans un premier temps, la Société s'est focalisée sur les paramètres clés que sont le mode de production en fermenteur et le milieu de culture utilisé. La Société a souhaité compléter ses compétences internes par celles d'un centre d'excellence et a noué, à cet effet, un partenariat avec Toulouse White Biotechnology « TWB » reconnu mondialement pour sa capacité à industrialiser des processus biologiques (voir chapitre 6.5 Production industrielle validée).

6.4.6.2 Sur l'application biocontrôle : Conidia, Hervé Stéva (expert bio contrôle pour l'ANSES)

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

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

La réussite de la Société Conidia est le fruit de partenariat avec des acteurs industriels majeurs (Saint-Gobain, Lafarge, BioMérieux, BASF, Bayer ...) pour lesquels Conidia a pu innover et proposer des protocoles spécifiques à chaque problématique. Un contrat cadre avec Conidia a

été conclu en 2015, qui stipule qu'Amoéba est détenteur de l'ensemble des résultats et de la propriété intellectuelle générée.

Le partenariat avec Conidia a permis de mettre en évidence:

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

Suite à ces résultats positifs, Amoéba a engagé des discussions avec Mr Hervé STEVA, expert en produits de biocontrôle auprès de l'ANSES, afin de tester en serre l'amibe vivante en formulation liquide sur des plantes entières de vigne. Cette étape en serre est indispensable avant les essais en champs pour déterminer les doses à tester, les formulations multiples possibles et permet également de confirmer l'effet du produit versus un produit de référence qui dans le cas de la vigne est le Sulfate de Cuivre (La bouillie Bordelaise). Ces essais sont aussi destinés à supporter le futur dossier réglementaire d'homologation.

Dans ces essais en serre démarrés en 2018, la Société Amoéba a souhaité par ailleurs tester des amibes lysées pour essayer de sursoir à une condition essentielle pour ce marché, à savoir un produit en forme sèche et d'une durée de vie de plus de 1 an.

En effet, un produit de bio contrôle incluant une formulation d'amibes vivantes n'aurait que très peu de chance d'être utilisé par les viticulteurs/agriculteurs (voir chapitre 6.5.4 sur les formulations).

Hervé STEVA a réalisé plusieurs tests en serre selon les Bonnes Pratiques Expérimentales (BPE) d'évaluation de produits de biocontrôle ou de produits phytosanitaires chimiques.

Trois essais en serre ont validé la possibilité d'utiliser le lysat d'amibes contre la prévention du mildiou de la vigne.

La Société Amoéba à l'automne 2018 a initié la phase préparatoire aux tests en champs (programmés en 2019) en contractant via un contrat de prestation technique avec une société indépendante. Ce contrat a pour objectif de valider l'efficacité du lysat d'amibes *Willaertia magna* C2c Maky sur plantes entières en serre en formulation sèche, fabriquée soit par lyophilisation, soit par atomisation (spray drying), technique communément utilisée pour la fabrication du lait en poudre.

Les tests en champs qui seront menés en 2019 par la Société Amoéba pour son propre compte seront un jalon technique essentiel matérialisant, si les résultats des essais sont tels qu'attendus, une opportunité exceptionnelle de mettre sur le marché une nouvelle substance formulée pour le monde agricole.

Après les essais en champs post été 2019 et avant la fin de l'année 2019, la Société prévoit une étape majeure : engager des discussions en vue de contracter un partenariat de développement technique avec un ou plusieurs acteurs du marché. Ce ou ces contrats de partenariat définiront les essais à programmer en 2020 avec le futur produit commercial sur plusieurs sites en Europe et aux USA.

6.4.6.3 Sur l'application santé humaine : Viscus Biologics

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

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

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

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

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

6.4.6.4 Sur la connaissance de l'amibe : Université de Marseille

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

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

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

Le Pr La Scola (Directeur de thèse) a été désigné comme étant le responsable scientifique et technique.

Le génome et le transcriptome de *Willaertia magna C2c Maky* ont été séquencés en 2017. L'assemblage et l'annotation du génome ont été finalisés en 2018. Une étude de génomique comparative a été réalisée avec les génomes séquencés de trois souches de l'amibe *Naegleria*

afin de détecter, entre autres, la présence de gènes de virulence. Une analyse des transferts de gènes avec les bactéries résistantes aux amibes a été également réalisée.

La combinaison des données issues du séquençage de l'ADN et de l'ARN de *Willaertia magna* C2c Maky a permis de déterminer que le génome de l'amibe avait une taille de 36,5 Mb et un contenu en GC⁷ de 25%. Les analyses ont prédit 18 519 protéines potentielles parmi lesquelles il n'y a pas de facteur de virulence, ce qui confirme la non dangerosité de cette amibe. Quelques 137 gènes pourraient avoir été acquis par transfert de gène horizontal à partir des bactéries pouvant survivre dans les amibes et 52 gènes pourraient être d'origine virale. En raison du peu d'information dans les bases de données pour les amibes, la plupart des gènes codent des protéines dites hypothétiques dont la fonction n'est pas connue ou codent des fonctions générales de transport et de métabolisme.

La culture des amibes se fait classiquement en adhésion sur un support ce qui permet à ces protozoaires de se multiplier en présence de nutriments. Cette méthode de culture est simple et efficace car elle ne présente pas de contrainte particulière. Cependant, la production d'amibes en grande quantité a nécessité la mise au point d'une méthode de culture continue en suspension dans un bioréacteur, méthode qui a été mise au point par notre équipe de production à Chassieu (voir section 6.5). La culture en suspension demande des conditions particulières qui sont très différentes de la culture en adhésion. Afin d'étudier l'impact potentiel de ce choix de production de l'amibe, nous avons réalisé une analyse comparative de ces deux méthodes de culture en étudiant les séquences transcrites du génome de *Willaertia magna* C2c Maky lorsque l'amibe est cultivée en adhésion ou en suspension.

Au total, 14919 gènes (suspension et/ou en adhésion) ont été transcrits, ce qui correspond à 80 % du génome. Nous avons relevé 12790 transcrits en adhésion alors que 13518 sont transcrits en suspension (*Figure 12*).

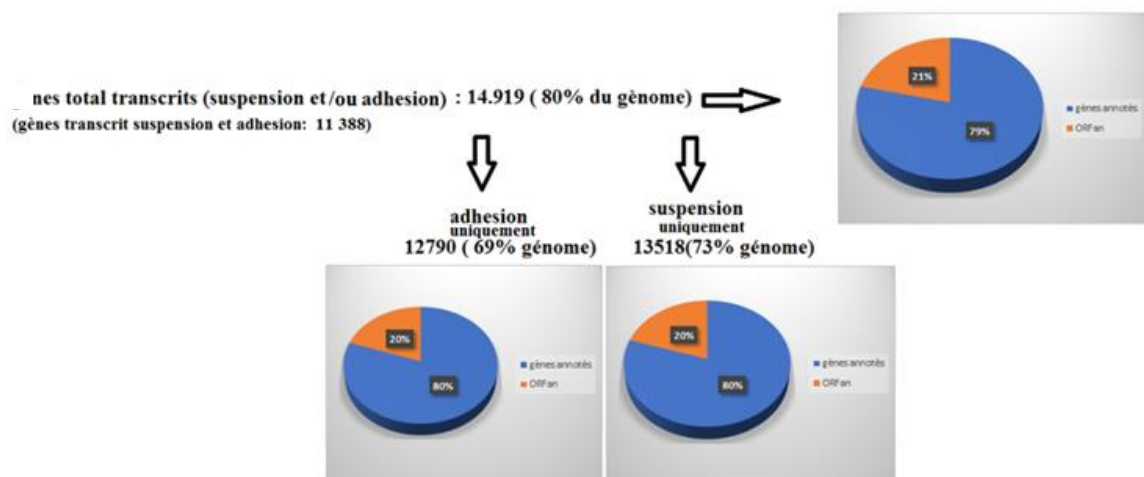


Figure 12 : Représentation des gènes transcrits de *Willaertia magna* C2c Maky.

⁷ Le **taux de GC** (ou **pourcentage de GC**, ou **coefficient de Chargaff**) d'une séquence d'[ADN](#) est défini comme la proportion de [bases](#) de cette séquence étant soit une [cytosine](#) (C), soit une [guanine](#) (G).

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

6.5 UNE PRODUCTION INDUSTRIELLE VALIDEE

6.5.1 Un savoir-faire de production unique

6.5.1.1 Validation du mode de production « en suspension »

Parallèlement aux avancées sur le milieu de culture utilisé (cf section 6.5.2), la Société a relevé un défi scientifique important en validant la possibilité de produire ses amibes en suspension plutôt qu'en utilisant un mode de production traditionnel.

La première des étapes pour réussir ce saut technologique a consisté à réaliser plusieurs tests dans des bio réacteurs de 1 litre avec des particules « microporteurs ⁸ » pour comprendre si *Willaertia magna* C2c Maky pouvait supporter une culture en suspension stricte ou si le microorganisme nécessitait un support pour se multiplier.

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

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

⁸ Microporteurs: ceux-ci sont des microsphères typiquement de 125 à 250 micromètres et leur densité leur permet d'être maintenus en suspension par une agitation douce, sur lesquelles les cellules peuvent se développer.

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

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

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

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

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

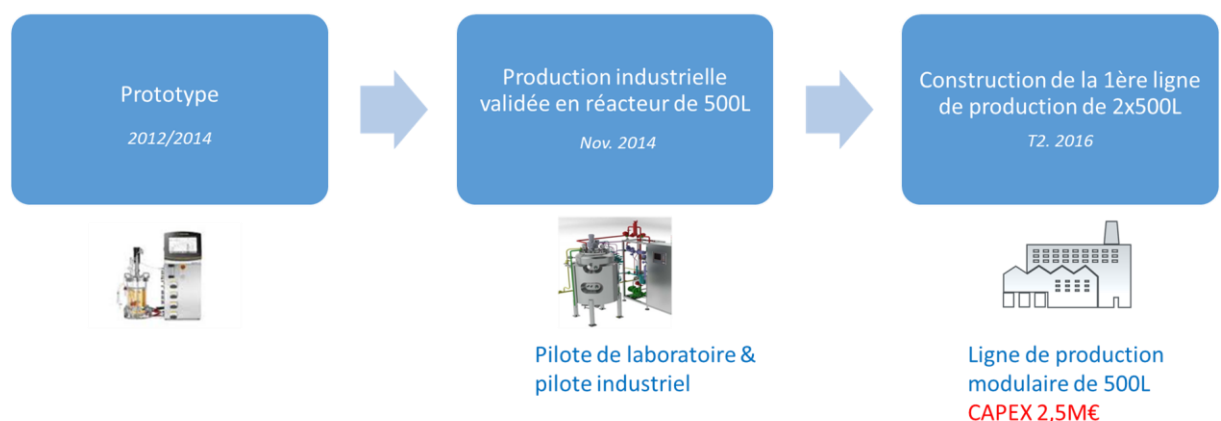
- **Mode d'alimentation par « batch »** : la cuve est remplie par le milieu de culture stérilisé, puis l'inoculum est introduit. La production se déroule ensuite sans addition supplémentaire de milieu. Le volume reste constant et la productivité est relativement faible. En fin de production, le bioréacteur est vidé et son contenu est remplacé (Carmaux 2, 2008).
- **Mode d'alimentation « fed batch »** : la croissance démarre plus vite car le réacteur démarre avec un volume de culture plus réduit. La concentration obtenue peut alors être plus élevée qu'en mode batch. Quand la croissance est en phase stationnaire, le milieu de culture stérile est ajouté. Le volume dans la cuve augmente alors au cours du temps. Le débit est réglé de façon à ce que la concentration en substrat soit constante dans la cuve et que l'effet de dilution ne soit pas inhibiteur de la production de biomasse. Lorsque la cuve est remplie, l'alimentation est coupée : la conduite est alors en mode discontinu. Le fed batch permet en pratique un gain de temps, une augmentation de productivité et une possibilité de modification du milieu en cours de culture (Carmaux, 2008). Le risque de contamination est toutefois élevé (Eibl et Eibl, 2009).
- **Mode d'alimentation continu idéalement mélangé** : l'ajout de milieu stérile et le soutirage commencent quand les cellules entrent en phase stationnaire de croissance. La suspension est homogène en tout point de la cuve. L'alimentation et le soutirage se fait au même débit lorsqu'une certaine concentration cellulaire est atteinte dans la cuve. Il n'est pas nécessaire en théorie de vider la cuve. La productivité est beaucoup plus importante qu'en mode discontinu (Carmaux, 2008).

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

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

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

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



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

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

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

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

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

6.5.2 Un milieu de culture « propriétaire »

La Société a tout d'abord travaillé sur le milieu de culture nécessaire à la croissance de *Willaertia magna C2c Maky*. En effet, les laboratoires scientifiques n'avaient jusqu'à ce jour jamais eu besoin d'optimiser le milieu de culture et utilisaient des matières premières jugées trop coûteuses pour la production industrielle envisagée par la Société. Après plusieurs années de travail d'expérimentations multiples, Amoéba a pu réduire le coût global du milieu de culture d'un facteur dix (10). Par ailleurs, ce milieu de culture n'intègre aucun composant sensible à la fois au niveau de la toxicité, du risque environnemental ou de la facilité d'approvisionnement. Ce milieu de culture optimisé pour un usage industriel fait partie du savoir-faire dont la Société est propriétaire. Il constitue une barrière technologique que la Société estime significative à l'arrivée de concurrents sur le marché dans lequel elle intervient.

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

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

6.5.3 Une récupération d'amibes optimisée

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

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

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

La figure 13 ci-dessous illustre le schéma d'un décanteur.

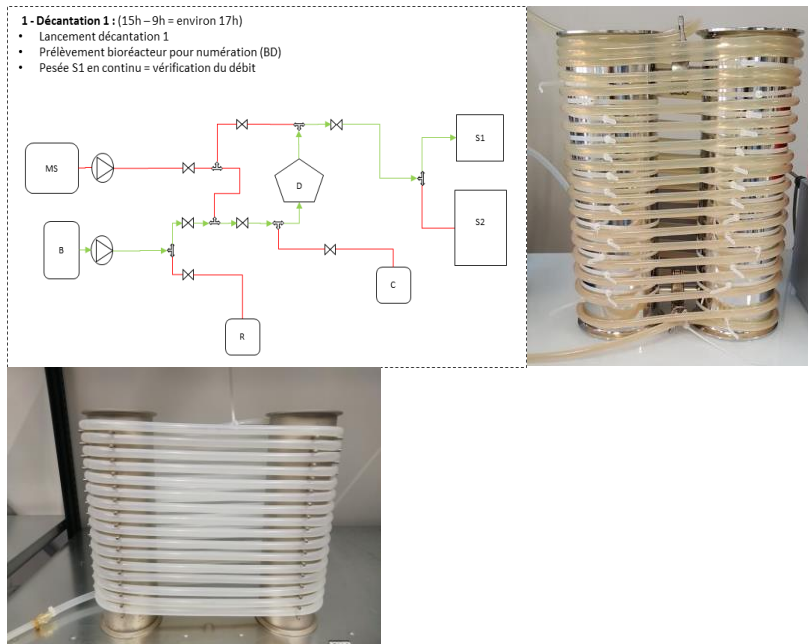


Figure 13 : Schéma du processus de décantation, le décanteur expérimental et le prototype.

Le passage de la centrifugation vers la décantation pour récupérer les amibes en fin de production génère un gain d'efficacité de récolte de 30%.

6.5.4 Des formulations multiples

Le 11 février 2019, la Société a publié un Communiqué de Presse annonçant une avancée scientifique majeure sur la formulation de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky.

En effet, la société a effectué des tests en laboratoire et en serre pour démontrer l'efficacité de son amibe *Willaertia magna* C2c Maky contre l'agent du mildiou, champignon pathogène de la vigne, en utilisant plusieurs formulations d'amibes.

En particulier, une formulation sèche, sous forme de poudre, composée d'amibes *Willaertia magna* C2c Maky lysées, c'est-à-dire mortes et en morceaux, a démontré un niveau d'efficacité comparable à celui du produit chimique de référence et de l'amibe vivante (voir Communiqué de Presse du 4 mai 2018).

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

- Une durée de conservation de plusieurs mois au lieu de quelques semaines.
- Une réduction du volume de plusieurs m³ de liquide en quelques kilogrammes de poudre
- L'envoi sans conditions particulières de transport de notre usine de Chassieu vers des destinations internationales comme l'Amérique du Nord.
- La substance constituée uniquement de lysat d'amibe supprime tout questionnement sur un hypothétique risque pour la santé humaine de l'amibe vivante *Willaertia magna* C2c Maky.

Pour rappel, « un effet ‘Cheval de Troie’ par lequel l’amibe agirait comme un réservoir pour des bactéries pathogènes » avait conduit à la non-approbation de l’amibe vivante en tant que substance active biocide en Europe (voir les Communiqués de Presse du 26 avril 2018 et du 29 novembre, 2018).

6.6 Un « business model » centré sur un déploiement industriel mondial.

6.6.1 État actuel du déploiement industriel de la Société

Comme indiqué dans le tableau ci-dessous, le Groupe a construit en Europe et sur le territoire Nord-Américain (Canada) respectivement une ligne de production basée sur deux réacteurs de 500 litres (NOE) et 4 bioréacteurs de 10L (EVE appelée anciennement « Ligne Pilote »).

	2017	2018	2019
Europe	1 ligne NOE*	1 ligne NOE	1 ligne NOE
	1 ligne EVE**	1 ligne EVE	1 ligne EVE
Amérique du Nord⁹	1 ligne EVE (Canada)	1 ligne EVE (Canada)	1 ligne EVE (transfert de la ligne canadienne vers les USA)

* une ligne NOE est constituée de 2 bioréacteurs de 500L

**une ligne EVE (précédemment appelée « ligne pilote ») est constituée de 4 bioréacteurs de 10L

La première ligne destinée au territoire européen construite sur la base de réacteurs de 500 litres a été montée à l’usine de Chassieu-Lyon. Cette première ligne de production a été inaugurée en Octobre 2016.

Par ailleurs, en Juillet 2016, la Société a implanté une ligne de production EVE au Canada sur le site de l’Université du Québec de Montréal. Cette ligne a été construite sur le même modèle que celle existant sur le site de Lyon-Chassieu et est capable de produire jusqu’à 20 m3 de produits par an afin de pouvoir réaliser les tests de recherche et développement sur les sites industriels canadiens et américains.

La Société estime que le coût d’une ligne de production autonome basée sur deux réacteurs de 500 litres est d’environ 2,5 millions d’euros. Le coût d’une ligne de production basée sur 4 bioréacteurs de 10 L est de l’ordre de 600 000 euros. Ce coût correspond à la fois à l’achat et l’installation des équipements de production ainsi que des aménagements nécessaires à l’installation d’une ligne dans un bâtiment de type industriel. Pour rappel, le processus de

⁹ États-Unis et Canada

production ne nécessite pas un environnement à atmosphère contrôlée, ni de générateur de vapeur pour la stérilisation, ce qui réduit considérablement les coûts d'installation de lignes de production.

Dès sa première usine, le Groupe a opté pour un principe de construction en modules de production compacts et fonctionnels en format « modulaire »¹⁰. Cette configuration est conçue pour faciliter l'installation des autres usines du Groupe tant en termes de coût que de rapidité d'installation et de fiabilité.

Aux États-Unis, le Groupe envisage de transférer dès le deuxième trimestre 2019 son unité de production EVE du Canada vers les États-Unis afin de sursoir rapidement au démarrage commercial prévu fin 2019 sous réserve de l'enregistrement de sa substance active par l'EPA.

La Société a financé une partie de l'investissement de ses lignes de production en ayant recours au crédit bancaire. A ce jour, des contrats de crédit-bail ont été conclus pour 2.178 K€ dont 670 K€ restent à rembourser au 31 décembre 2018. Par ailleurs, un prêt de 20 millions d'euros a été signé avec la Banque Européenne d'Investissement en 2017 dont 5 millions ont déjà été versés à la Société. Le prêt consenti par la BEI avait initialement pour objectif de financer le développement de la Société jusqu'en 2020 à hauteur de 50% de l'ensemble des investissements de production et des dépenses opérationnelles.

6.6.2 Évolution de ce modèle économique de production aux regards des avancées scientifiques récentes sur les différentes applications.

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

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

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

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

6.6.2.1 Activité Biocide :

Dès sa constitution, la Société a privilégié un partenariat avec des traités d'eau afin de ne pas se mettre en concurrence frontale et de pouvoir s'appuyer sur un réseau de distributeurs

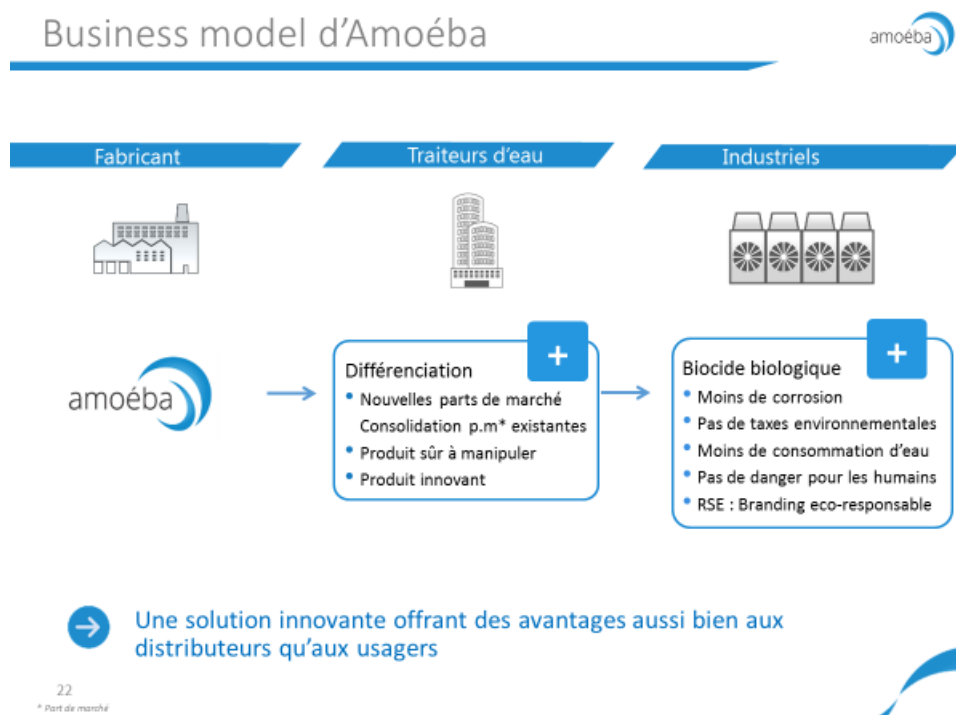
¹⁰ Le format « modulaire » consiste à ce que chaque élément soit facilement implantable avec un investissement faible, soit flexible et comprenant une mise en place rapide.

existants à la fois en France mais également dans les pays dans lesquels la Société souhaite commercialiser ses produits (notamment Europe, États-Unis et Canada). Amoéba s'est ainsi associée à un partenaire traiteur d'eau en France très tôt dans son développement.

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

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

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



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

1. Facturation du produit biocide biologique vendu au distributeur. Reconnus sous forme de vente, ces revenus génèrent une marge de production.

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

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

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

Le contrat de partenariat conclu le 24 avril 2013 avec Aquaprox a généré un « upfront » de 1 million d'euros intégralement encaissé sur l'exercice 2013 (se référer à la section 20.1, note 24.1 des états financiers du présent document de référence pour plus de détails sur son traitement comptable dans les états financiers). L'Autorisation R&D ayant expiré le 1^{er} décembre 2016 et AMOEBA n'ayant pas encore obtenu l'AMM pour ses produits, il est précisé que ce contrat de partenariat est suspendu depuis cette date conformément à ses termes.

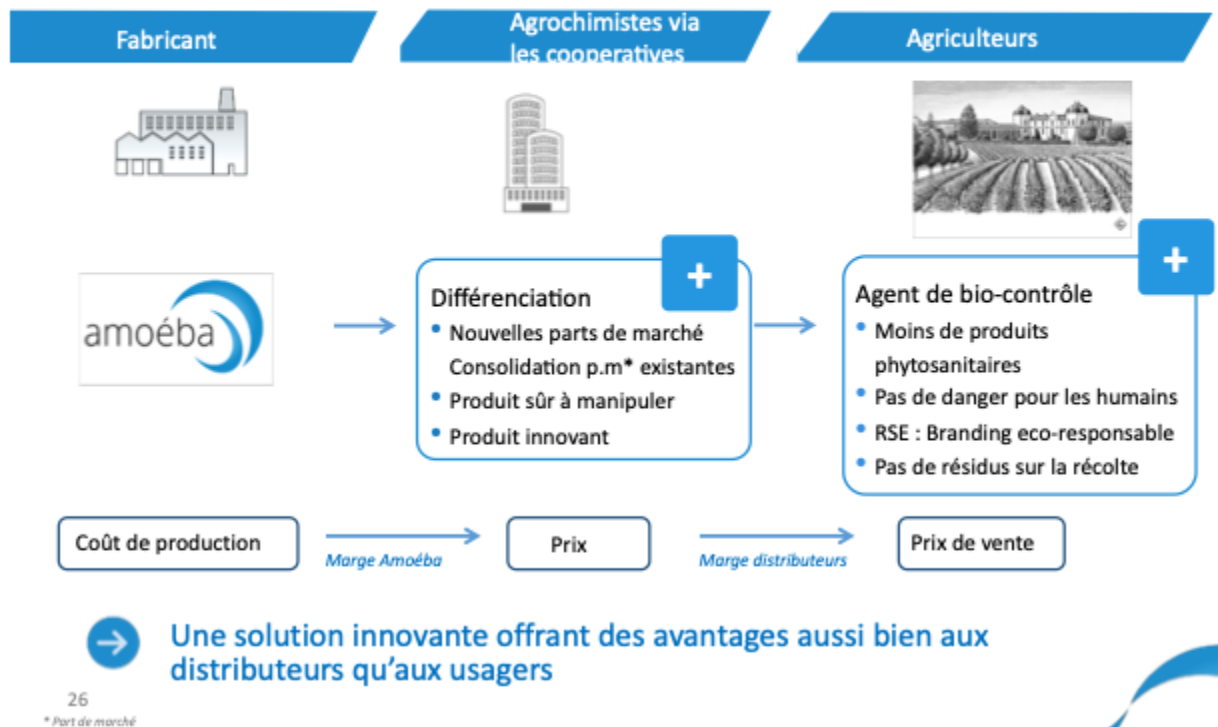
Les avancées scientifiques actuelles dans ce marché des biocides ne permettent pas à la Société d'envisager une production déportée d'un continent vers un autre, du produit liquide BIOMEBA.

Il faudra donc que la Société prévoit lors d'une montée en charge de ses ventes aux USA une installation d'usine de type NOE (2 fois 500 litres) qui devra être initiée dès l'année 2019 sous réserve d'autorisation de sa substance active par l'EPA. Cette usine compte tenu des délais de commande de matériel, d'adaptation des bâtiments et de mise en service pourrait produire du produit BIOMEBA en 2021.

6.6.2.2 Activité Biocontrôle

La Société privilégiera des partenariats avec des agrochimistes tels que Syngenta, BASF, Certis et autres afin de ne pas se mettre en concurrence frontale et de pouvoir s'appuyer sur un réseau de distributeurs existants à la fois en France mais également dans les pays dans lesquels la Société souhaitera commercialiser ses produits (notamment Europe et États-Unis).

Business model d'Amoéba



Le produit final dans cette application se compose de la substance active, *Willaertia magna* C2c Maky lysée et séchée en combinaison avec des adjuvants assurant une rémanence plus forte du produit sur les feuilles.

Le groupe envisagerait de contracter des partenariats techniques dès l'année 2019 afin de co-développer le produit avec des agrochimistes en effectuant des tests de recherche et développement en champ de ce produit dès 2020. Ces tests de recherche et développement permettraient de définir les meilleurs adjuvants qui pourrait composer le produit.

Les partenariats commerciaux qui pourraient découler de ces partenariats techniques, sous condition de réussite des essais de produits formulés en champ, impliqueraient la fourniture par Amoéba, de la substance active sèche à notre agrochimiste partenaire qui la formulerait pour commercialiser le produit via son réseau de distributeurs.

Dans cette application et grâce aux avancées scientifiques, la substance active sèche peut être produite sur un continent tel que l'Europe pour être facilement acheminée vers un autre continent tel que les États-Unis.

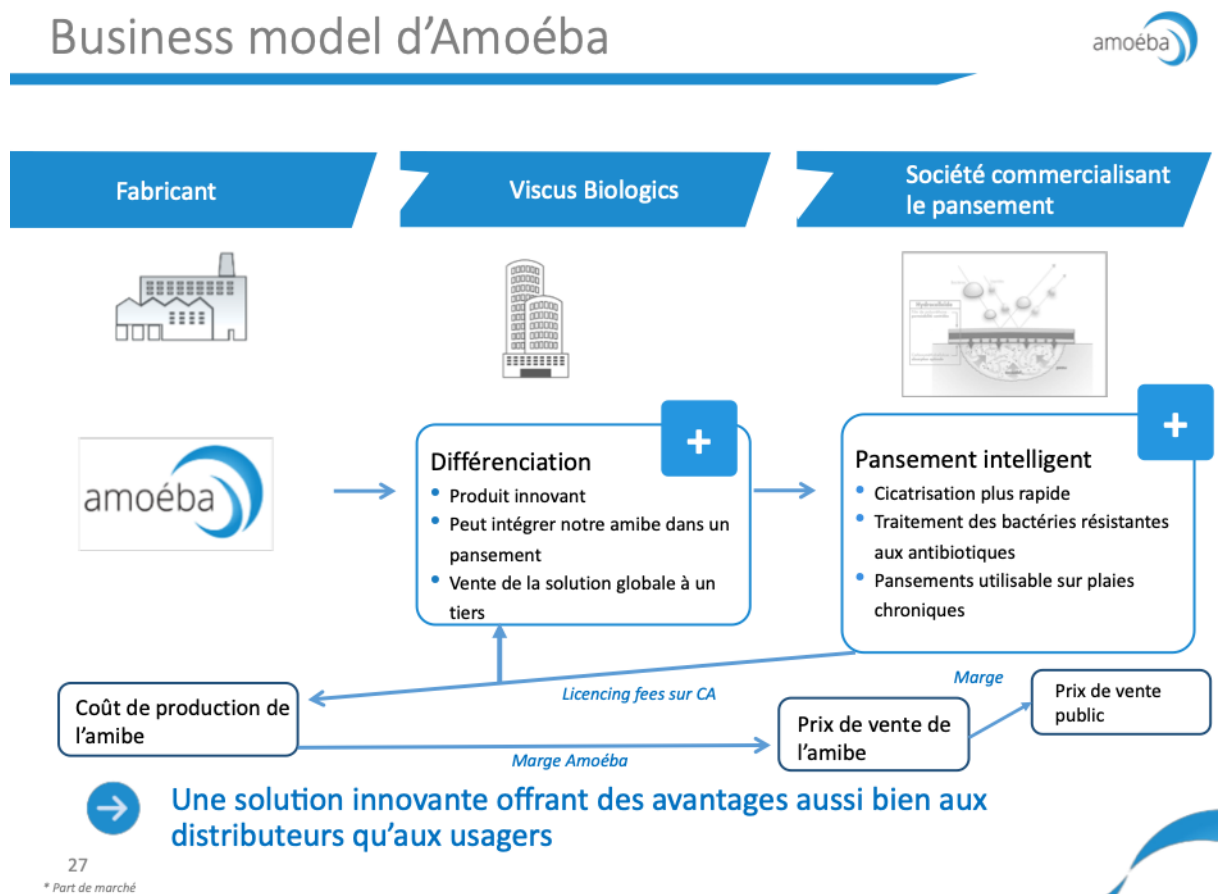
Ainsi, l'utilisation de notre usine de production Européenne est désormais possible pour servir les besoins en substance active pour une application biocontrôle commerciale aux USA. Préalablement à la commercialisation du biocontrôle aux USA, le site européen de production peut également produire et stocker une quantité importante de substance active pour s'assurer un stock de sécurité et n'est donc plus tributaire d'une production en flux tendu (production et livraison sans stockage possible du produit).

La réduction volumétrique de plusieurs mètres cube de produit liquide en quelques kilogrammes de poudre réduit grandement les frais de stockage et de transport.

6.6.2.3 Activité Plaies humaines :

Dans le cadre de l'activité des plaies humaines, la société Amoéba collabore avec la Société Viscus Biologics au développement sur les USA de l'utilisation de notre amibe dans un pansement pour lutter contre les bactéries sur les plaies chroniques. Cette collaboration comprend la fourniture par Amoéba de l'amibe sous forme vivante et liquide à la société Viscus Biologics qui se charge de faire toutes les diligences de recherche et développement afin de proposer un produit final commercialisable à une société tiers Américaine spécialisée dans les pansements.

Le modèle de revenu généré par cet accord peut se schématiser comme ceci :



Pour résumer le schéma ci-dessus, la Société Viscus Biologics vendrait un produit finalisé contenant l'amibe enchâssée dans un pansement sous réserve de l'obtention de l'autorisation de commercialisation de la FDA (Food and Drug Administration).

La Société Viscus Biologics retirerait des fees de la licence commerciale qu'il aurait signée avec la société-tiers de commercialisation.

Amoéba deviendrait un fournisseur de la matière première active du pansement à savoir l'amibe *willaertia magna C2c maky*. La production industrielle du pansement serait opérée par la Société tiers de commercialisation.

La vente de l'amibe à la société de commercialisation génèrera une valeur ajoutée importante qui se traduira par une marge forte calculée sur la différence entre le coût de production de cette amibe et sa vente.

Les avancées scientifiques actuelles dans ce marché des plaies humaines ne permettent pas à la Société d'envisager une production déportée d'un continent vers un autre, de l'amibe vivante sous forme liquide.

Il faudra donc que la Société prévoit lors d'une montée en charge de ses ventes aux USA une installation d'usine de type NOE (2 fois 500 litres).

Au regard des avancées techniques précoces, la Société ne peut pas encore prévoir les quantités nécessaires à produire pour ce marché des plaies humaines.

6.7 APPLICATION BIOCIDES : UN POTENTIEL DE €1 MILLIARD DANS LE TRAITEMENT DU RISQUE BACTERIEN DANS LES TOURS AEROREFRIGERANTES SUR LES MARCHES VISES

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

6.7.1.1 Les différents pathogènes à éliminer, un enjeu de santé publique

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

Qualité de l'eau : une question de santé publique

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



Legionella : 11% de mortalité

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

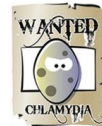
Quelques épidémies récentes :

- Irlande 2013 : 83 cas, 18 morts⁽⁵⁾
- Espagne 2014 : 40 cas, 8 morts⁽⁵⁾
- Portugal 2014 : 375 cas, 12 morts⁽⁵⁾
- Allemagne 2014 : 23 cas, 2 morts⁽⁵⁾
- New York 2015 : 113 cas, 12 morts⁽⁶⁾
- Ohio 2016 : 10 cas, 1 mort⁽⁷⁾
- Portugal 2017 : 28 cas, 2 morts⁽⁸⁾



Pseudomonas

63 000 cas par an en France⁽¹⁾



Chlamydia

14 106 cas par an en France⁽²⁾



Klebsiella

22 500 cas par an en France⁽³⁾

→ Un risque bactériologique important

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

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

(3) INVS data 2004

(4) INVS data 2016

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

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

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

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

- « Pseudomonas » fait partie des 3 micro-organismes les plus fréquemment impliqués dans les infections nosocomiales. D'après une étude 2012 de l'Institut national de veille sanitaire, un patient hospitalisé sur 20 contracte une maladie nosocomiale ce qui représente environ 750 000 infections par an et qui seraient la cause directe de 4 000 décès en France.
- Le nombre d'infections par « chlamydia » continue de progresser fortement en Europe :
 - En 2014, 396 128 cas d'infections par chlamydia ont été rapportés à travers 26 états membres de l'UE
 - Entre 2010 et 2014 : +55% de cas en France (14 106 cas en 2014)
- En 2015, 30 pays (états membres de l'EU/EEA) ont rapporté 7 034 cas de légionellose ce qui porte à 1,4 le nombre d'infections pour 100 000 habitants : le taux le plus haut jamais atteint.
4 pays (la France, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne) représentent à eux seuls 69% des cas répertoriés.

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

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

Faisant face à l'avancée des infections bactériennes, les autorités sanitaires ont mis en place différentes mesures pour s'assurer que les techniques les plus efficaces soient mises en place pour traiter les réseaux d'eaux contre le risque bactérien. C'est notamment le cas des réglementations européennes et américaines ainsi que des « bonnes pratiques » mises en place qui permettent d'assurer un traitement constant des réseaux d'eau contre ces risques bactériens.

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

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

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

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

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

- **Chlore :**

- Les légionelles peuvent survivre malgré le traitement au chlore [Kuchta et al (1983) ; Lin et al (2002) ; Orsi et al (2014)].
- Les systèmes d'eau chaude traités au chlore sont difficiles à réguler [Muraca et al (1987)].
- Le réseau d'eau peut être rapidement recolonisé par la Legionella après un choc d'hyperchloration [Saby et al (2005)]
- Le chlore montre une efficacité réduite contre les biofilms [Beer et al (1994) ; Cooper et Hanlon

(2009)]

- L'association de Legionella avec des protozoaires nécessite des doses beaucoup plus élevées de chlore pour inactivation [Lin et al (2002)].

- L'utilisation du chlore peut entraîner une résistance à la légionellose [Casini et al. (2014)].

- Le chlore est corrosif pour les canalisations du réseau et, par conséquent, nécessite l'utilisation simultanée de produits chimiques inhibiteurs de corrosion [Lin et al (1998) ; Sarver et al (2011) ; Grosserode et al (1993)].

- Le chlore peut former des sous-produits de désinfection (SPD) dont il a été démontré qu'ils causent le cancer et les effets sur la reproduction humaine [USEPA (2010) ; Loret et al (2005)].

- La désinfection au dioxyde de chlore entraîne une résistance des sous-populations bactériennes [Berg et al.(1988)]

- **Dioxyde de chlore**

Le dioxyde de chlore peut former des sous-produits de désinfection : Le chlorite et le chlorate sont les plus importants.

(Gates et al., 2009). Le chlorite peut causer l'anémie et affecter le système nerveux de certains nourrissons, jeunes enfants et fœtus de femmes enceintes. L'exposition continue à l'ion chlorate peut entraîner une hypertrophie de la thyroïde (USEPA, 2012).

- **C(M)IT/MIT¹¹**

Source: Evaluation of active substances – Assessment Report – C(M)IT/MIT in Product-type 11 – France (May 2015)

Source : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2012sa0216.pdf>:

- Quels que soient les débits de dose envisagés :

- Le risque est inacceptable pour les organismes aquatiques, les organismes terrestres et les eaux souterraines lorsque C(M)IT/MIT est utilisé dans les grands systèmes de recirculation ouverts.

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

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

- L'efficacité du C(M)IT/MIT en conditions réelles n'a pas été démontrée pour la substance active tel qu'indiqué à la section 2.1.2.2.1.1.1 du rapport d'évaluation : « afin de démontrer

¹¹ Nom commercial de l'isothiazolone

l'efficacité du produit en conditions réelles, des études sur le terrain devront être soumises pour l'autorisation de produits biocides avec C(M)IT/MIT ».

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

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

Au regard des risques que pose pour la santé humaine ainsi que pour l'environnement l'utilisation de nouvelles substances chimiques, il est estimé que le coût de développement et d'approbation d'un nouveau biocide chimique serait de plusieurs centaines de millions de dollars¹².

6.7.1.3 Peu de technologies alternatives ont démontré leur efficacité

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

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

Les enzymes seraient également une piste alternative possible aux biocides chimiques. La Société belge Realco affirme¹³ « avoir fait une découverte majeure sur les propriétés des enzymes naturelles, à la fois excellents nettoyeurs et épurateurs, qui a permis à Realco de fabriquer et commercialiser des produits Enzymatique innovants. Ces produits trouvent des applications tant en nettoyage qu'en traitement des eaux ». La Société n'a cependant pas connaissance que Realco ait validé sa technologie pour des usages dans les TAR. Par ailleurs, contrairement à la solution proposée par le Groupe Amoéba, la Société Realco ne revendique aucun effet biocide de ses enzymes, mais simplement une capacité à dissoudre les graisses présentes dans les eaux.

L'utilisation de l'ozone nécessite un pré-traitement de l'eau d'appoint et requiert des matériaux spéciaux. Les effets sur l'environnement sont censés être moins néfastes que pour les biocides

¹² Source : Crop Life America

¹³ Source : site internet de Realco

halogénés, toutefois leur utilisation nécessite une attention particulière qui se révèle onéreuse et inadaptée pour certaines situations.

6.7.1.4 Le biofilm, un réservoir de pathogènes inaccessible aux biocides chimiques

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

Dans un réseau contaminé, la proportion de légionelles présentes se répartit à plus de 95 % emprisonnées dans le biofilm et à moins de 5 % libres dans l'eau (Flemming et Walker, 2002, Saby et al., 2005), ce qui signifie que les biocides chimiques ne traitent que 5% des bactéries, celles qui surnagent dans l'eau. En effet, les légionelles fixées dans le biofilm (sessiles) sont de 50 à 1 000 fois moins exposées aux traitements biocides chimiques que les bactéries pélagiques (Mc Bain et al., 2002)¹⁴.

Les produits chimiques ne pénétrant pas dans le biofilm, les bactéries et autres agents pathogènes peuvent continuer à s'y développer. Les prédateurs de ces bactéries, les amibes libres, qui sont présentes dans l'eau naturellement¹⁵ et qui se nourrissent du biofilm, ont également été détournées pour certaines d'entre elles par les bactéries.

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

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

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

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

La seule méthode théoriquement efficace pour lutter contre ce phénomène consiste à maintenir une concentration élevée de biocide chimique dans le réseau d'eau. Ceci pose cependant un autre problème de toxicité pour l'homme et l'environnement. En effet, les biocides chimiques et certains de leurs produits de dégradation, sont toxiques pour l'homme et l'environnement. L'utilisation de biocides chimiques dégage des produits tels que le chloroforme, l'alkylphénol et l'acide chloro-acétique. Ces dérivés sont particulièrement néfastes pour l'environnement et, outre leur toxicité pour la faune et la flore, ils ont par exemple pour effet d'anéantir l'activité

¹⁴ Source : <http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide312.pdf>

¹⁵ TECHNOLOGIES DE L'EAU - Alimentation en Eau Potable - 00AEP00 Décembre 2007

biologique nécessaire au bon fonctionnement des stations d'épuration d'eaux usées. Une utilisation trop élevée de biocides chimiques a donc des effets en cascade difficiles à mesurer. C'est pour ces raisons que des réglementations de plus en plus strictes sont mises en place pour encadrer l'utilisation et la concentration des biocides chimiques et que le besoin de trouver un biocide efficace, facile d'utilisation et sans danger pour l'environnement est devenu une priorité pour tous les industriels du secteur.

6.7.2 Le marché mondial du traitement de l'eau

6.7.2.1 Taille du marché mondial du traitement de l'eau



[1] Sources contributives par Amalthea venant : des traiteurs d'eau, de Freudenrich, d'Eurostat et de Marketresearchfuture

Le nombre de TAR en Europe est estimé à partir du nombre de TAR enregistrées en France sur le site du Ministère de la Transition Ecologique et Solidaire¹⁶ (13 000 TAR). La Société a extrapolé ce chiffre pour l'appliquer à l'Europe en le multipliant par le coefficient d'industrialisation de l'Europe par rapport à celui de la France pour obtenir un total de TAR en Europe estimé à 200 000 unités.

Il résulte de cette analyse qu'en Europe, 479 Mm³ d'eau doivent être traités pour les TAR. La Société estime que 1 litre de son produit permet de traiter 100 m³ d'eau avec un prix de vente à un industriel de 100€ par litre, la taille du marché potentiel s'élèverait ainsi à 479 M€ en Europe. Ce chiffre est cohérent avec celui de l'étude européenne de 2008¹⁷ évaluant la quantité de biocides pour l'application en TAR en Europe de 75 000 à 100 000 tonnes en sachant que 1

¹⁶ <http://www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr>

¹⁷ http://projects.cowiportal.com/ps/A001024/Documents/3 Project documents/Final report/Annex 1_Summary descriptions of PT 1-23_draft 23.10.2008.doc

kg de biocide chloré est vendu en moyenne à prix catalogue compris entre 3 à 5 euros¹⁸, soit une taille de marché pour les biocides chimiques en Europe d'environ 350 M€.

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

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

	Nombre de TAR	Volume d'eau à traiter en m ³	Nombre de m3 de biocide biologique correspondant	Valeur marché TAR pour Amoéba en M€
Europe	200 000	478 000 000	4 789	479
USA	220 000	526 000 000	5 268	527
Reste du monde	300 000	718 000 000	7 183	718

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



Exemple de TAR industrielles

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

Les TAR refroidissent l'eau d'un circuit en la vaporisant dans un flux d'air. Cette vaporisation facilite l'échange thermique de façon très efficace mais dégage aussi un panache de vapeur. Si l'eau du réseau d'eau, qui crée ce panache de vapeur, est contaminée par une bactérie telle que la légionelle, elle peut contaminer sur une grande distance un nombre important de personnes. Par exemple, l'épidémie intervenue dans le courant de l'hiver 2003-2004 dans le Pas-de-Calais (près de 86 cas constatés et 18 morts) a touché des personnes à plusieurs dizaines de kilomètres de la TAR industrielle contaminée. Pour prévenir cette contamination, l'eau contenue dans le circuit de la tour est traitée avec des biocides chimiques.

¹⁸ <http://boutique.anexo.fr/biocide-desinfectant-legionelle-tar-ecs-algue/214-tar-b-ob-1kg.html>



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

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

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

et notamment le risque de prolifération de légionelles. Les autorités ont également imposé des suivis d'efficacité de ces traitements par des mesures de suivi. Les industriels sous-traitent en général ce traitement à des Sociétés spécialisées dans le traitement de l'eau (Nalco-Ecolab, GE-Water, Aquaprox ...). Ces Sociétés utilisent aujourd'hui des biocides chimiques.	Ceci est devenu un vrai problème et la Directive Cadre sur l'Eau modifiée a mis en place une série de mesures destinées à éliminer les rejets de produits ou sous-produits chimiques dans l'environnement. Ceci rend l'utilisation de biocides chimiques de plus en plus difficile et potentiellement très coûteuse.
--	---

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

Les effets secondaires des biocides chimiques



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

- Pour être efficaces, les biocides nécessitent l'adjonction de réducteurs de pH → Apport supplémentaire d'acide sulfurique.
- Les Biocides chimiques oxydants et l'acide sulfurique sont très corrosifs, ce qui nécessite l'utilisation d'agents anti-corrosifs → Coût supplémentaire
- La corrosion accroît le contenu en minéraux de l'eau, ce qui entraîne plusieurs effets néfastes :
 - Il faut renouveler l'eau pour éviter qu'elle soit trop concentrée en minéraux (tel que mesuré par la conductivité) → augmentation de la consommation d'eau
 - Ces minéraux et l'environnement chimique favorisent les dépôts de tartre, nécessitant l'utilisation de produits anti-tartre et l'adoucissement de l'eau du système pour réduire les dépôts → Coût supplémentaire

- Coût lié à la concentration de produits toxiques dans l'eau. Comme vu plus haut, ceci se traduit selon les pays par un coût de traitement de ces eaux avant de les rejeter ou par des taxes prélevées par les gestionnaires des réseaux d'épuration des eaux. → Coût supplémentaire
- La corrosion réduit la durée de vie des équipements → Coût supplémentaire

6.7.2.3 La solution de rupture de la Société amoéba pour répondre à ces enjeux

6.7.2.3.1 L'amibe *Willaertia magna* C2c Maky

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

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

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

La capacité biocide unique de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky a été brevetée par l'Université de Lyon. Amoéba est le détenteur d'une licence exclusive sur la totalité du brevet valable jusqu'en 2027 (voir la section 11 du présent document de référence).

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

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



Efficace dans l'eau et dans le biofilm

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

Efficace dans l'eau et dans le biofilm

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

Pour plus de détail sur l'efficacité de l'amibe sur différents pathogènes voir section 6.4.5 de ce document de référence.

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

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

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

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

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

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

- Représente un coût annuel produit de 32.500 euros
- Génère une économie de 25.000 euros sur les autres catégories de coûts

La répartition de ces économies est la suivante :

Catégorie de coût	Montant annuel des économies
Consommation de produits contre la corrosion et bio-dispersants	10 200€
Coût de maintenance des TAR et des systèmes d'injection	5 000€
Biocide chimique	5 500€
Consommation d'eau	4 300€
Taxes environnementales*	0
Total	25 000€

* Non applicable sur ce site

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

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

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

L'impact de l'utilisation du biocide biologique est très variable selon les cas de figure : configuration du site, traitement chimique substitué, facteurs de coûts locaux, etc. Les

paragraphes suivants donnent quelques exemples significatifs pour chacune des catégories de réduction de coût.

- *Gain économique lié à une moindre utilisation d'adoucisseur*

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

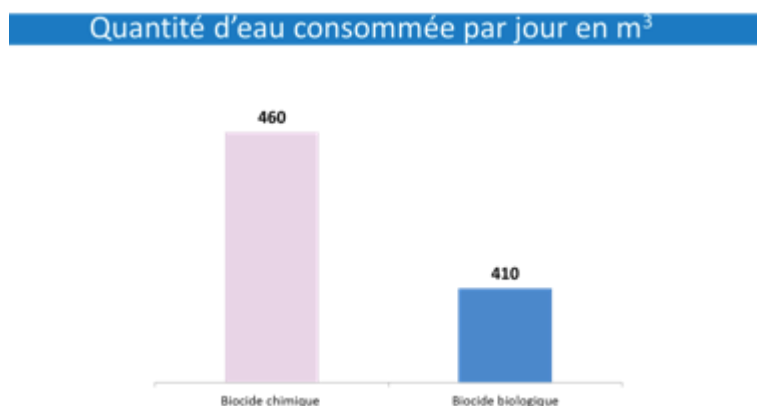
Indépendamment des traitements en biocides chimiques chlorés, la règle de l'art recommande un traitement préventif du tartre en présence d'eau dure. Par conséquent les traiteurs d'eau sont parfois amenés à réduire cette dureté pour prévenir les dépôts excessifs de tartre lors de l'utilisation de cette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

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

- *Réduction de la consommation en eau d'appoint*

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

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



Source : Amoéba provenant des tests industriels chez Aéroport de Paris

- *Réduction des anticorrosifs*

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

- *Taxes sur les rejets d'eaux polluées*

Une des particularités de l'Union européenne a été la mise en place de la recherche de polluants spécifiques liés à l'utilisation des biocides chimiques. La taxe de retraitement des eaux polluées est basée sur deux paramètres : la quantité d'eau à retraiter et sa charge en polluants traditionnels et spécifiques.

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

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

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

Source:

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

Exemple d'Arcelor Mittal :

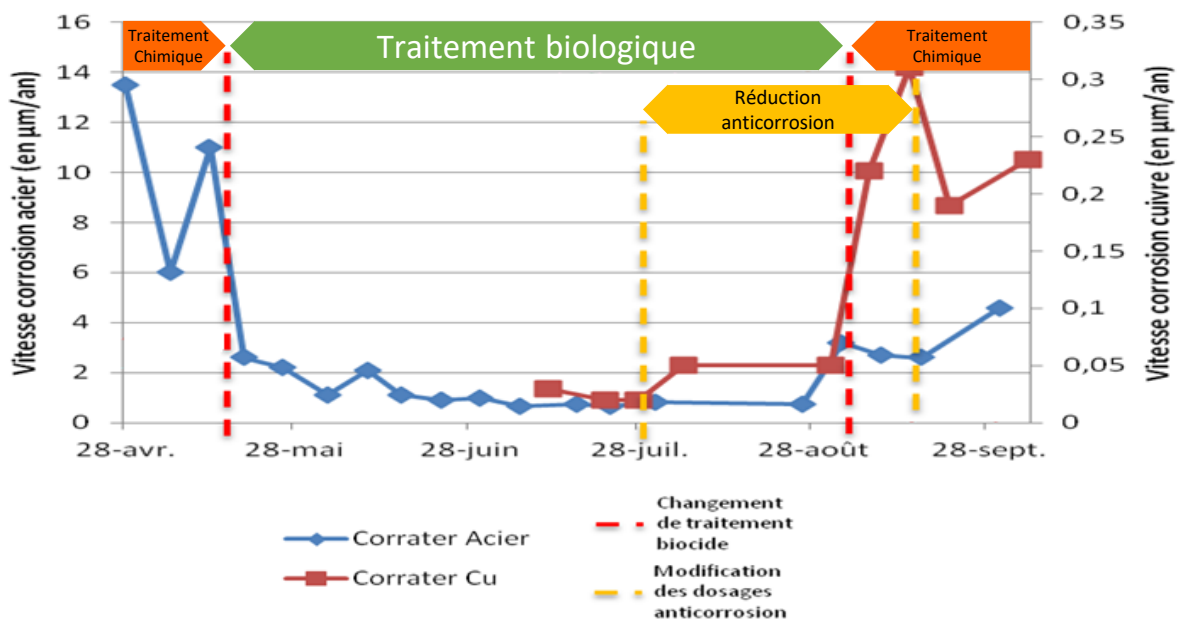
La TAR gérée par la Société avait lors du traitement chimique une concentration de chloroforme de 17µg/ litre pour une quantité d'eau rejetée à traiter de 15 300 m3. Annuellement, sur cette TAR la Société considère qu'Arcelor Mittal rejette 15 300 x 17 g/m3 soit 261 Kg/an de chloroforme. La taxe sur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

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

- *Réduction de la corrosion – augmentation de la durée de vie des TAR*
La durée de vie des TAR est directement dépendante du niveau de corrosion qu'elles subissent.

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

Comparaison de la vitesse de corrosion entre avril et septembre 2014



Source : rapport Aquaprox sur tests chez Aéroport de Paris

Le système automatisé de mesure de la corrosion par système Corrater¹⁹ a permis de montrer qu'avec le biocide biologique, les niveaux de corrosion tombent en dessous des seuils de détection même sans l'ajout de produits anticorrosifs de protection.

¹⁹ Corrater : appareil de mesure de la corrosion. Le principe de la mesure par polarisation linéaire consiste à appliquer une faible différence de potentiel entre deux électrodes et à mesurer le courant résultant, qui est proportionnel à la vitesse de corrosion.

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

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

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

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

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

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

6.7.3 Le marché Nord-Américain

6.7.3.1 Description du marché Nord-Américain

Pour les États-Unis, la taille du marché potentiel pour Amoéba a été évaluée par le nombre de TAR présentes sur le sol Américain. Ce chiffre par une suite de calculs détaillés dans le tableau ci-dessous, permet à la Société d'estimer son marché à 527 M€.

Nombre de TAR aux USA	Quantité d'eau en m ³ par an à traiter	Quantité en m ³ de produit Biomeba pour couvrir 100% du potentiel	Potentiel marché calculé en Million € correspondant au volume de Biomeba par le prix de vente final utilisateur
220 000 TAR	526 000 000 m ³	5 268 m ³	527 M€

6.7.3.2 Procédure d'enregistrement du produit aux USA

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

Aux États-Unis, une substance active biocide et le produit biocide contenant cette substance active sont évalués par l'Agence de Protection de l'Environnement, (*Environmental Protection Agency*, EPA). L'EPA s'appuie sur la Loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides (*Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act*, FIFRA) et la Loi sur l'amélioration de l'homologation des pesticides (*Pesticide Registration Improvement Act*, PRIA) qui établit les frais et les échéanciers précis pour différents types d'homologation des pesticides.

La procédure et les délais applicables en matière d'enregistrement d'une nouvelle substance active biocide et de produits biocides la contenant dépendent de différents facteurs : l'usage professionnel ou domestique du produit, son utilisation, son utilisation dans un circuit ouvert (avec émission/dispersion potentielles dans l'environnement) ou fermé, s'il est utilisé à des fins alimentaires ou non et si la substance active est chimique, biochimique ou un microorganisme. Selon le type de la substance active biocide, des divisions différentes sont compétentes au sein du Bureau des programmes sur les pesticides (Office of Pesticide Programs, OPP) de l'EPA.

Une fois que le dossier de demande d'approbation de la substance active biocide et des produits la contenant a été soumis par le demandeur, le processus réglementaire se fait en trois étapes majeures :

- 1) *Initial 21-day Content Screen* : l'EPA vérifie si la demande est suffisamment complète, cette étape dure 21 jours.
- 2) *Preliminary Technical Screen* : un examen technique préliminaire est effectué sous 90 jours après l'étape précédente pour déterminer si les données sont (i) exactes et complètes, (ii) conformes à l'étiquetage proposé et, (iii) si sujettes à un examen complet, elles pourraient mener à l'acceptation de la demande. Si les renseignements sont considérés comme insuffisants par l'EPA à cette étape, le demandeur dispose de 10 jours ouvrables pour fournir les renseignements requis.
- 3) *In-Depth Review of Data* : Une fois l'étape d'examen technique préliminaire passée avec succès, la demande fait l'objet d'un examen approfondi. Si, au cours de cet examen approfondi, l'EPA détermine que d'autres données sont nécessaires pour compléter

l'examen, l'EPA notifie le demandeur et lui accorde 75 jours pour apporter des corrections ou des données complémentaires pour compléter la demande.

In fine, si l'EPA considère que le produit biocide peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, alors elle délivre une autorisation fédérale de commercialisation.

Une fois l'enregistrement du produit obtenu au niveau fédéral, un enregistrement (notification et paiement de taxes) est requis par les réglementations locales de la plupart des États et nécessite un délai d'environ un à deux mois (exception faite de la Californie qui requière une évaluation du dossier complète d'environ 12 mois). Une fois l'enregistrement obtenu au niveau local, la commercialisation est possible dans l'État.

Application de cette réglementation à la substance active du Groupe :

Aux États-Unis, le produit biocide du Groupe est destiné au contrôle du biofilm et de la flore bactérienne dans les tours de refroidissement. Cette différence de revendications par rapport à l'Europe (prévention de la croissance des légionelles dans les tours de refroidissement) est guidée par le positionnement marketing du produit selon les différences de réglementations des tours de refroidissements sur ces territoires.

Étant une substance présente naturellement, la substance active biocide du Groupe est un biopesticide. La demande d'approbation est donc évaluée par la Division des biopesticides et de la prévention de la pollution (*Biopesticides and Pollution Prevention Division*, BPPD).

Pour une nouvelle substance biocide d'origine naturelle et sans contact alimentaire, le délai légal pour que l'EPA réalise son évaluation et délivre une décision est de 13 mois après acceptation du dossier (*Initial 21-day Content Screen*), hors éventuelle suspension d'horloge en cas de demande complémentaire.

Le dossier de demande d'enregistrement a été déposé auprès de l'EPA en août 2017.

La première étape *Initial 21-day Content Screen* a été franchie avec succès en septembre 2017.

La deuxième étape *Preliminary Technical Screen* a été franchie avec succès en janvier 2018.

Le dossier est dans sa dernière phase d'évaluation (*In-Depth Review of Data*). Dans ce cadre, des échanges techniques ont eu lieu entre Amoéba et les experts de l'EPA en août 2018.

La fin de la « *In-Depth Review* » était subordonnée à la soumission de données confirmatoires demandées par l'EPA et qui ont été communiquées par Amoéba en octobre 2018. Cette suspension d'horloge a entraîné un décalage de la décision finale, qui était attendue au cours du 1^{er} trimestre 2019 (cf. communiqué de presse du 12 septembre 2018) sous réserve que l'EPA ne requiert pas des données ou un délai de revue additionnels.

En février 2019 (cf. communiqué de presse du 1^{er} février 2019), la Société estimait que la fermeture gouvernementale (« *shutdown* ») entre décembre 2018 et janvier 2019 pourrait avoir un impact sur la date de décision de l'EPA, et qu'un tel délai supplémentaire n'était ni confirmé ni quantifiable par la Société.

Fin mars 2019 (cf. communiqué de presse du 28 mars 2019), l'EPA a informé la Société que l'examen scientifique était toujours en cours et que, lorsque l'examen scientifique serait terminé, l'EPA informerait la Société de la suite donnée à la demande d'approbation de la substance active biocide *Willaertia magna C2c Maky* et du produit biocide BIOMEBA. L'EPA ne pouvait cependant pas communiquer de délai tant que l'examen scientifique n'était pas terminé.

Sous réserve d'une approbation au niveau fédéral au 2^e trimestre 2019, le Groupe pourra procéder aux enregistrements au niveau des États au 3^e trimestre 2019, et pourrait ainsi avoir les autorisations de commercialiser le produit biocide au niveau des États visés (hors Californie) au 2^e semestre 2019.

6.7.3.3 Procédure d'enregistrement au Canada

La commercialisation d'un produit biocide sur le territoire canadien est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

Au Canada, une substance active biocide et le produit biocide contenant cette substance active sont évalués par l'Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire (ARLA). Les biocides importés, vendus ou utilisés au Canada sont réglementés à l'échelle nationale par la loi sur les produits antiparasitaires (LPA) et son Règlement. L'homologation de la substance active et du produit biocide se déroule en trois étapes principales :

1. Examen préliminaire : Avant qu'une demande d'homologation ne soit évaluée sur le plan de ses impacts sur la santé et sur l'environnement, ainsi que sur la valeur du produit (y compris son efficacité), elle est étudiée par la Division de la coordination des demandes d'homologation (DCDH) de l'ARLA. Le but de l'examen préliminaire est de s'assurer que la demande respecte les exigences de l'ARLA relatives au format, au contenu et au paiement des droits, avant de la soumettre à une évaluation détaillée.
2. Évaluation :
 - a. La Division de l'évaluation sanitaire (DES) de l'ARLA détermine les effets éventuels du biocide sur la santé humaine et établit les concentrations auxquelles les humains peuvent être exposés sans danger au produit et procède à des évaluations de l'exposition afin de déterminer le niveau d'exposition pendant une journée normale.
 - b. La Division de l'évaluation environnementale (DEE) évalue les données sur la chimie environnementale et la toxicologie du produit, ainsi que sur son devenir dans l'environnement.
 - c. Les services de laboratoire de l'ARLA évaluent les données chimiques du produit que fournies dans le cadre de la demande d'homologation.
 - d. Enfin, la Division de l'évaluation et de la pérennité des produits (DEPP) évalue si le produit possède le mérite et la valeur qu'on lui attribue pour le but revendiqué, lorsqu'il est employé selon les instructions de l'étiquette.

3. Décision : Une fois que toutes les parties d'une demande d'homologation ont été évaluées, l'ARLA détermine si un produit peut être homologué, si suffisamment de données scientifiques montrent que le produit ne présente pas de risque inacceptable pour la santé ou l'environnement et qu'il sert à des fins utiles. Une homologation est généralement accordée pour un terme de cinq ans, renouvelable.

Application de cette réglementation à la substance active et aux produits du Groupe :

La Société a soumis à l'ARLA en janvier 2019 un dossier de demande d'homologation de la substance active et des produits biocides la contenant afin de commercialiser ces derniers au Canada. Les produits seront destinés la prévention de la prolifération des *Legionella pneumophila* et au contrôle du biofilm dans les systèmes d'eau industriels, notamment les tours de refroidissement.

La durée de la procédure d'homologation est estimée de 18 à 24 mois, incluant une consultation publique de 1.5 mois. La Société estime que la commercialisation du BIOMEBA sur le territoire canadien pourrait être possible au plus tôt au second semestre 2020, sous réserve d'une approbation délivrée par l'ARLA.

Des autorisations de recherche ont été délivrées en novembre 2015 par l'ARLA, qui permet au Groupe de réaliser des essais à échelle industrielle au Québec et en Ontario. Ces autorisations ont été renouvelées :

- Pour le BIOMEBA à 30%, en mars 2018 (valide jusqu'au 31 décembre 2019)
- Pour le BIOMEBA à 10% et le BIOMEBA à 3%, en janvier 2019 (valide jusqu'au 31 décembre 2020).

6.7.3.4 Avancées commerciales sur le territoire Nord-Américain

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

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

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

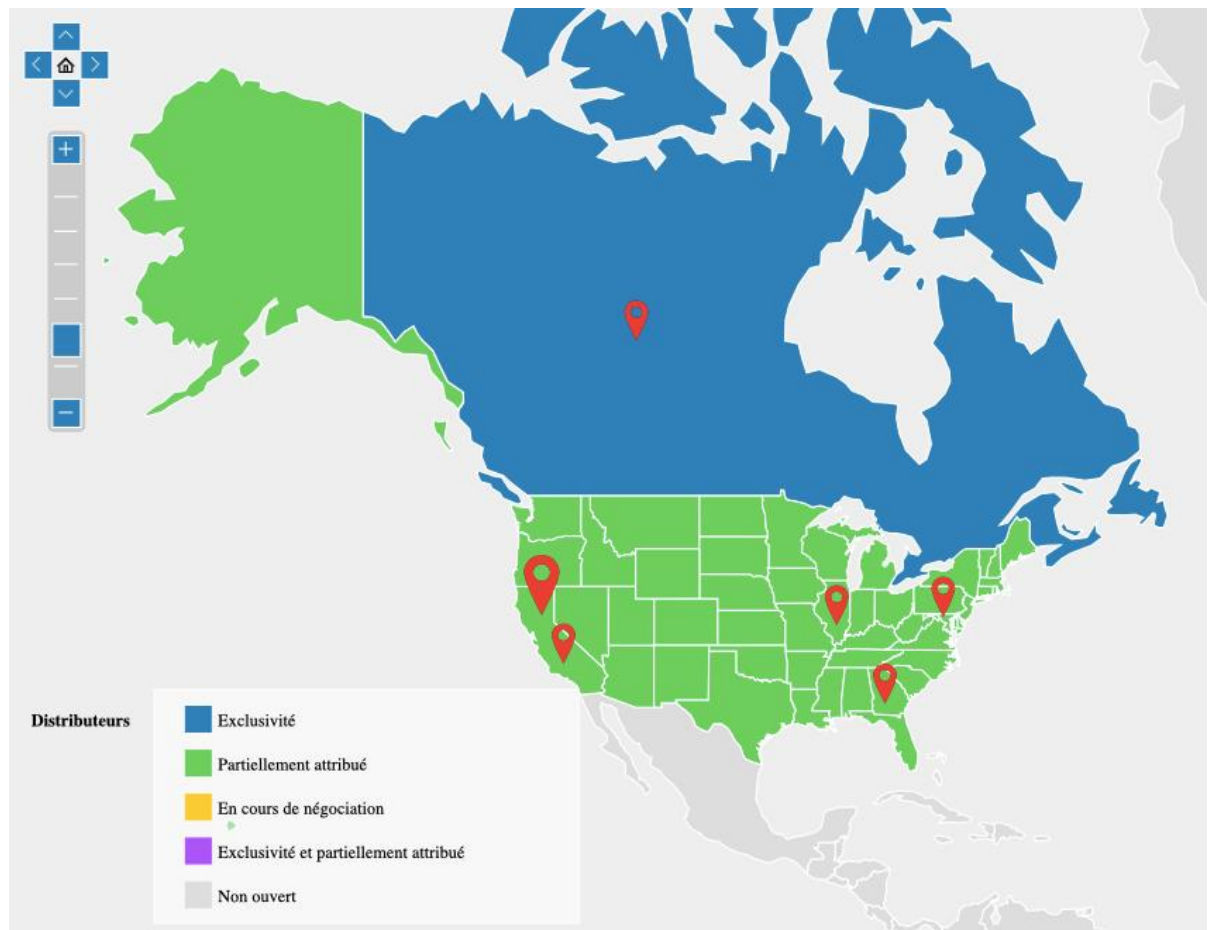
La Société fait un suivi régulier de son « pipeline » de distributeurs potentiels. A cet effet, elle a défini 5 étapes clés dans la transformation des distributeurs cibles en distributeurs sous contrat :

- Étape 1 : signature d'un accord de confidentialité en vue de confirmer l'intérêt de distribution potentiel ;
- Étape 2 : confirmation par le distributeur potentiel de son intérêt ;
- Étape 3 : négociation des principaux termes de la relation commerciale et envoi d'une lettre d'intention par Amoéba ;
- Étape 4 : réalisation par le distributeur potentiel de « tests commerciaux » avec un ou plusieurs industriels sous forme d'une présentation de la technologie Amoéba ; et
- Étape 5 : contractualisation au travers d'un contrat de distribution.

Au 31 décembre 2018, la Société Amoéba a contracté plusieurs lettres d'intentions et deux contrats de distribution afin d'assurer la promotion de son produit²⁰ sur le territoire Nord-Américain (USA et Canada) comme présenté ci-dessous :

- Aux États-Unis :
 - Garrat Callahan (Californie) => Lettre d'intention en cours de renouvellement
 - Aquaserv (Californie) => Lettre d'intention en cours de renouvellement
 - Earthwise Environmental (Illinois) => Contrat de distribution
 - Kroff (Pennsylvanie) => Lettre d'intention
 - Momar (Géorgie) => Lettre d'intention en cours de renouvellement
 - Reliant technology (Louisiane) => Lettre d'intention
- Au Canada :
 - Magnus (Montréal) => Contrat exclusif de distribution

²⁰ La commercialisation des produits concernés par, Magnus, Earthwise, et, sous réserve de la conclusion d'accords de distribution définitifs pour Garratt Callahan, Momar, Kroff, Reliant technology et Aqua Serv demeure sous réserve de l'obtention préalable par la Société des AMM requises sur les territoires concernés pour ses produits (voir section 6.7.3.2 du présent document de référence).



La commercialisation des produits concernés par Earthwise et Magnus et, sous réserve de la conclusion d’accords de distribution définitifs pour Garrat Callahan, Aquaserv, Kroff et Momar, demeure sous réserve de l’obtention préalable par la Société des AMM requises sur les territoires concernés pour ses produits (voir sections 6.7.3.2 et 6.7.3.3 du présent document de référence).

6.7.4 Le marché européen

6.7.4.1 Description du marché Européen

Pour l’Europe, la taille du marché potentiel pour Amoéba a été évalué par le nombre de TAR présentes sur le sol Européen. Ce chiffre par une suite de calculs détaillés dans le tableau ci-dessous, permet à la Société d’estimer son marché à 479 M€.

Nombre de TAR en Europe	Quantité d’eau en m ³ par an à traiter	Quantité en m ³ de produit Biomeba pour couvrir 100% du potentiel	Potentiel marché calculé en Million € correspondant au volume de Biomeba
-------------------------	---	--	--

			par le prix de vente final utilisateur
200 000 TAR	478 000 000 m ³	4 789 m ³	479 M€

6.7.4.2 Procédure d'enregistrement du produit en Europe

La commercialisation d'un produit biocide sur le territoire de l'Espace Économique Européen est sujette à l'obtention d'une autorisation préalable de mise sur le marché.

L'évaluation avant mise sur le marché des produits biocides et des substances actives qui les composent est encadrée et harmonisée au niveau européen par le règlement (UE) n° 528/2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. L'évaluation en Europe se décompose en deux étapes : évaluation de la substance active au niveau européen puis évaluation des préparations commerciales (produits) réalisée soit au niveau européen, soit au niveau des États-Membres, selon la procédure choisie par le demandeur.

- Approbation de la substance active

Un produit biocide contient généralement plus d'un composant. Le composant actif contre les organismes nuisibles est appelé "substance active". La Commission Européenne évalue la sécurité de chaque substance active avant sa mise sur le marché d'un produit. Il doit être prouvé que la substance est sans danger pour la santé humaine, pour la santé animale et pour l'environnement.

L'évaluation se fait sur la base d'un dossier de demande d'approbation, qui contient notamment des données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement. Le dossier contient également des données d'efficacité réalisée avec un produit représentatif contenant la substance active. Une fois le dossier constitué, le demandeur soumet sa demande à un pays de l'UE appelé autorité évaluatrice, qui aura préalablement accepté d'évaluer la demande.

La procédure pour l'approbation d'une substance active est la suivante :

- 1) Phase d'évaluation par l'autorité évaluatrice : L'autorité vérifie la complétude du dossier, réalise l'évaluation et prépare un premier projet de rapport d'évaluation (*first draft competent authority report*). Cette étape dure environ 14 mois, hors une éventuelle suspension d'horloge possible de 6 mois en cas de demande d'informations complémentaires. L'autorité évaluatrice transmet son projet de rapport d'évaluation à l'Agence Européenne des Produits Chimiques (*European Chemicals Agency, ECHA*), au demandeur et aux autres États-Membres.
- 2) Phase de revue collective (peer-review) : L'ECHA organise une consultation d'experts (*peer-review*) pendant une durée d'au moins 9 mois, incluant les États-Membres et l'ECHA. Cette revue collective permet notamment la revue du dossier et des discussions en groupes de travail (*Working Groups*) de l'ECHA, rassemblant des experts de différents États-Membres et de

l'ECHA. A la fin de la revue collective, le Comité des Produits Biocides (*Biocidal Products Committee*, BPC) de l'ECHA publie son opinion quant à l'approbation de la substance active biocide. Sur base de cette opinion du BPC, la Commission Européenne présente un projet de règlement au *Comité permanent des Produits Biocides* qui vote sur l'approbation (sous réserve, s'il y a lieu, de conditions et de restrictions) ou la non-approbation de la substance active, à la majorité qualifiée (55 % des États membres, représentant au moins 65 % de la population). L'approbation d'une substance active implique que cette substance est éligible pour une utilisation dans un produit biocide sur le territoire de l'UE. La décision est *in fine* adoptée par la Commission Européenne qui publie la décision d'exécution au Journal officiel de l'UE. Si la substance active est autorisée, elle est inscrite à l'annexe du règlement (UE) 540/2011, liste européenne des substances actives approuvées. Une substance active est approuvée initialement pour une durée maximale de 10 ans.

En vertu des règles de l'UE, il s'écoule de 2 à 2,5 ans entre la date de recevabilité de la demande et la publication d'un règlement approuvant une nouvelle substance active. Ce délai varie grandement en fonction de la complexité du dossier.

Application de cette réglementation à la substance active d'Amoéba :

Le Groupe a soumis le dossier de demande d'approbation de la substance active biocide *Willaertia magna* C2c Maky en février 2014 (cf. communiqué de presse du 28 février 2014) auprès de l'autorité compétente française ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). La demande concernait un usage de la substance active en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication), et plus précisément la lutte contre la croissance des légionelles dans les systèmes d'eaux industrielles.

En novembre 2016, l'ANSES a transmis à Amoéba son premier projet de rapport d'évaluation (cf. communiqué de presse du 21 novembre 2016), auquel Amoéba a pu apporter des commentaires et observations en décembre 2016 (cf. communiqué de presse du 14 décembre 2016) conformément à la procédure réglementaire visée par le règlement (UE) n° 528/2012.

En mars 2017, l'ANSES a transmis son rapport d'évaluation sur la substance active biocide à l'ECHA et à Amoéba. Dans son rapport d'évaluation, l'ANSES considérait qu'elle ne pouvait recommander l'approbation de la substance active en raison d'observations qu'elle souhaitait voir clarifiées avec les experts au niveau européen lors de la revue collective (*peer-review*).

Durant la période de revue collective, la Société a bénéficié d'un groupe de travail d'experts européens sur les substances actives micro-organismes (*Working Group – Microorganisms*), nouvellement créé. Ce groupe de travail sur les microorganismes s'est réuni le 8 septembre 2017 au siège de l'ECHA à Helsinki, auquel des représentant du Groupe ont pu participer (cf. communiqué de presse du 11 septembre 2017). Lors de cette session, les représentants du Groupe ont pu échanger avec les experts scientifiques afin de clôturer le maximum de points du dossier et de soumettre 10 études complémentaires pour adresser les points encore ouverts. L'ECHA a confirmé son accord pour que toutes ces études soient incluses dans la phase de revue collective du dossier par les Etats-Membres (cf. communiqué de presse du 29 septembre 2017). Compte tenu du nombre d'études et de données à évaluer, l'ECHA a décidé

de la tenue d'un second groupe de travail les 17 et 18 janvier 2018, auquel Amoéba a à nouveau participé (cf. communiqué de presse du 23 janvier 2018).

Le 26 avril 2018, le dossier de demande d'autorisation de la substance active biocide a été discuté au cours de la session du Comité des Produits Biocides de l'ECHA (cf. communiqués de presse du 26 avril 2018 et du 5 juin 2018). L'opinion adoptée par le Comité des Produits Biocides a été la non-approbation de la substance active *Willaertia magna C2c Maky* pour un usage en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication). Cette recommandation de non-approbation reposait sur deux éléments :

1. Le Comité a estimé que des « *risques inacceptables pour la santé humaine ne peuvent être exclus, en lien avec un effet 'Cheval de Troie' par lequel l'amibe agirait comme un réservoir pour des bactéries pathogènes* ».
2. Le Comité des Produits Biocides a également jugé que « *l'efficacité pour contrôler le développement des légionnelles [était] insuffisamment démontrée* ».

Le vote européen relatif à la non-approbation de la substance active biocide *Willaertia magna C2c Maky* a eu lieu lors de la session du 23 novembre 2018 du Comité permanent des produits biocides de la Commission Européenne (voir communiqué de presse du 28 novembre 2018). Suivant l'opinion adoptée par le Comité des Produits Biocides le 26 avril 2018, les 28 Etats-Membres se sont exprimés pour la non-approbation de la substance active biocide *Willaertia magna C2c Maky* pour un usage en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication), voir communiqué de presse du 29 novembre 2018.

La décision d'exécution de la Commission portant non-approbation a été publiée au Journal Officiel de l'Union Européenne du 14 décembre 2018 et est entrée en vigueur le 3 janvier 2019 (20 jours après sa publication).

Sur base de cette décision d'exécution, Amoéba n'a donc pas la possibilité à ce stade de demander les autorisations de commercialisation pour les produits biocides contenant la substance active *Willaertia magna C2c Maky*. En effet, pour qu'un produit biocide puisse être autorisé, les substances actives les contenant doivent préalablement être approuvées au niveau européen.

Néanmoins, sur base des 4 points suivants, Amoéba envisage la soumission d'une nouvelle demande d'approbation de sa substance active biocide *Willaertia magna C2c Maky* sur base d'un dossier actualisé répondant aux préoccupations de sécurité et d'efficacité soulevées lors de l'instruction du premier dossier

1. L'absence de danger de la substance active *Willaertia magna C2c Maky* a été prouvée par les études réglementaires de toxicité et pathogénicité standardisées, requises par le règlement sur les produits biocide (UE) 528/2012. Cette absence de danger a été confirmée dans l'opinion de Comité des Produits Biocides (cf. document ECHA/BPC/206/2018 disponible sur le site de l'ECHA): en effet aucun signe de toxicité, pathogénicité, d'infectiosité, de mortalité ou de signes cliniques n'ont été observés sur les animaux testés (rats, cobayes, lapins) au cours de ces études réglementaires. Également, toutes les études d'écotoxicité réalisées sur les organismes non-ciblés

(mammifères, poissons, vers de terre, oiseaux, abeilles, plantes terrestres et aquatiques) ont montré l'absence de signes d'écotoxicité.

2. L'effet « Cheval de Troie », danger supposé lorsque *Willaertia magna* C2c Maky digère des bactéries pathogènes, a été utilisé pour justifier la non-approbation. Cet effet « Cheval de Troie » est un concept de laboratoire qui a conduit à des hypothèses d'effet sur la santé humaine et dont le risque n'a pas été scientifiquement vérifié. Or l'évaluation du risque sur une substance active biocide ne peut être basée sur une hypothèse. La jurisprudence européenne a d'ailleurs statué qu'une mesure préventive ne peut se faire sur une approche purement hypothétique du risque, fondée sur une simple conjecture qui n'a pas été scientifiquement validée.

3. L'efficacité non suffisamment démontrée a également été utilisée pour justifier la non-approbation.
 Or, d'une part, les lignes directrices du règlement européen sur les biocides stipulent clairement qu'au stade de l'approbation de la substance active, un ensemble complet de données d'efficacité et une évaluation approfondie de l'efficacité ne sont pas requis (voir le Chapitre 4.2.2.1 du document *Guidance on the Biocidal Products Regulation, Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation, ECHA* ²¹): montrer une « activité innée » de la substance est suffisant à ce stade, ce qui avait été démontré par la Société et acté lors du second groupe de travail des 17 et 18 janvier 2018.
 D'autre part, une substance chimique (isothiazolone C(M)IT/MIT) utilisée dans le traitement de l'eau des tours de refroidissement a été évaluée par l'ANSES en 2015 et approuvée bien que son efficacité au niveau du terrain ne fût pas prouvée. Cette substance a bénéficié du droit de soumission de données confirmatoires à l'étape d'autorisation du produit (cf. page 7 du document *Assessment Report C(M)IT/MIT - Product-type 11 – 2015* ²²). La même substance, pour une utilisation similaire (type de produit TP12 anti-biofilm), évaluée également par l'ANSES en 2015, a été approuvée alors que son efficacité laboratoire et terrain n'était pas démontrée (cf. pages 8 et 9 du document *Assessment Report C(M)IT/MIT - Product-type 12 - 2015*²³). Sur ce point, Amoéba considère qu'elle n'a pas bénéficié de l'égalité de traitement avec les produits chimiques, droit fondamental auquel elle aurait pu légitimement et réglementairement s'attendre, et qu'elle requerra lors de cette nouvelle soumission.

4. De nouvelles études complémentaires réalisées par Amoéba ont pour but de consolider les données permettant de répondre aux deux points ayant conduit à la non-approbation lors de l'instruction du premier dossier.

Dans une volonté de re-soumission, la Société a eu au cours du 3^e trimestre 2018 des discussions avec les institutions européennes, durant lesquelles ont été évoqué 1) les enjeux auxquels Amoéba avait été confrontée dans le cadre de l'examen du dossier 2) l'éventualité de la soumission d'une nouvelle demande (voir communiqué de presse du 29 novembre 2018). La Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission Européenne (DG

²¹https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/bpr_guidance_assessment_evaluation_part_vol_ii_part_bc_en.pdf/

²² http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/1373-11/1373-11_Assessment_Report.pdf

²³ http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/1373-12/1373-12_Assessment_Report.pdf

SANTE) a confirmé à Amoéba qu'elle avait « *déjà encouragé l'ANSES à poursuivre le dialogue dans le cas où [Amoéba souhaiterait] soumettre une nouvelle demande pour approbation* » et que, « *si nécessaire, l'ANSES pourrait également consulter l'ECHA et le(s) groupe(s) de travail concerné(s) du Comité des Produits Biocides (CPB) afin de garantir une vue harmonisée [au niveau européen] sur le type ou le niveau de données nécessaires* ». Sur base des recommandations de la DG SANTE, et suite à une demande officielle par Amoéba, l'ANSES a accepté d'instruire un nouveau dossier de demande d'approbation de la substance active *Willakeretia magna C2c Maky*. Cependant, au vu du plan de charge de l'ANSES en matière d'instruction des dossiers de substances et produits biocides et phytopharmaceutiques, l'ANSES n'a pu accepter la soumission du dossier qu'à partir du premier trimestre 2021. Un tel délai n'étant pas acceptable pour la Société, Amoéba en accord avec l'ANSES, a recherché un autre État Membre pour initier l'évaluation de la substance active dans un délai plus court. L'autorité compétente maltaise ayant accepté d'agir en tant qu'autorité évaluatrice (voir communiqué de presse du 25 février 2019), une réunion de pré-soumission s'est tenu en avril 2019 entre le MCCA, ses experts non-gouvernementaux basés au Pays-Bas et Amoéba. Amoéba envisage le dépôt du dossier avant la fin de l'année 2019. Sous réserve du respect, par l'autorité maltaise, du délai d'évaluation de 12 mois fixés par le règlement (UE) 528/2012 et considérant une éventuelle suspension d'horloge en cas de questions-réponses ne dépassant pas 6 mois, Amoéba considère que le rapport d'évaluation de l'autorité maltaise pourrait être disponible au 2^e trimestre 2021.

- Approbation du produit biocide (préparation commerciale)

Le produit biocide est la forme sous laquelle la préparation est fournie à l'utilisateur et qui contiennent au moins une substance active biocide approuvée (voir chapitre précédent) et des co-formulants. Avant qu'un produit biocide puisse être mis sur le marché ou utilisé, il doit être autorisé dans le(s) pays de l'UE concerné(s). C'est le même règlement (UE) no 528/2012 qui fixe les règles et procédures d'autorisation des produits biocides.

La procédure de base pour l'autorisation d'un produit biocide contenant une nouvelle substance active approuvée est la suivante, selon le choix du demandeur :

- soit par procédure nationale de reconnaissance mutuelle : La demande d'autorisation du produit biocide est soumise à un État-Membre de référence, qui réalise l'évaluation. Une fois le produit approuvé dans cet État-Membre, les autres États-Membres désignés (concernés) reconnaissent l'évaluation de l'État-Membre de référence et approuvent la mise sur le marché du produit sur leur territoire.
- soit par procédure d'autorisation de l'Union : La demande d'autorisation du produit biocide est soumise à l'Agence Européenne des Produits Chimique (ECHA). L'évaluation est déléguée à un des États-Membres. L'approbation est faite par l'ECHA et l'autorisation est valide pour l'ensemble des États-Membres de l'EEA.

Sans attendre l'approbation officielle de la nouvelle substance active biocide, le demandeur peut néanmoins demander une autorisation provisoire pour commercialiser le produit biocide contenant la nouvelle substance active :

- si, dans le cadre de la procédure d'approbation d'une nouvelle substance active, l'autorité évaluatrice présente dans son rapport d'évaluation (précédent la revue collective au niveau européen, voir chapitre précédent) une recommandation en vue de l'approbation de la nouvelle substance active,

- et si les autorités compétentes (en cas de procédure nationale) ou l'ECHA (en cas de procédure d'autorisation de l'Union) s'attendent à ce que le produit biocide soit suffisamment efficace et n'ait pas d'effet inacceptable immédiat ou différé sur la santé humaine, la santé animale ou l'environnement.

La durée d'évaluation du dossier de demande d'autorisation provisoire est estimée à 12 mois. Cette autorisation provisoire est valable pendant 3 ans, prorogeable 1 an, et peut être convertie en autorisation dite définitive une fois la nouvelle substance active approuvée par la Commission Européenne.

Application de cette réglementation aux produits biocides du Groupe :

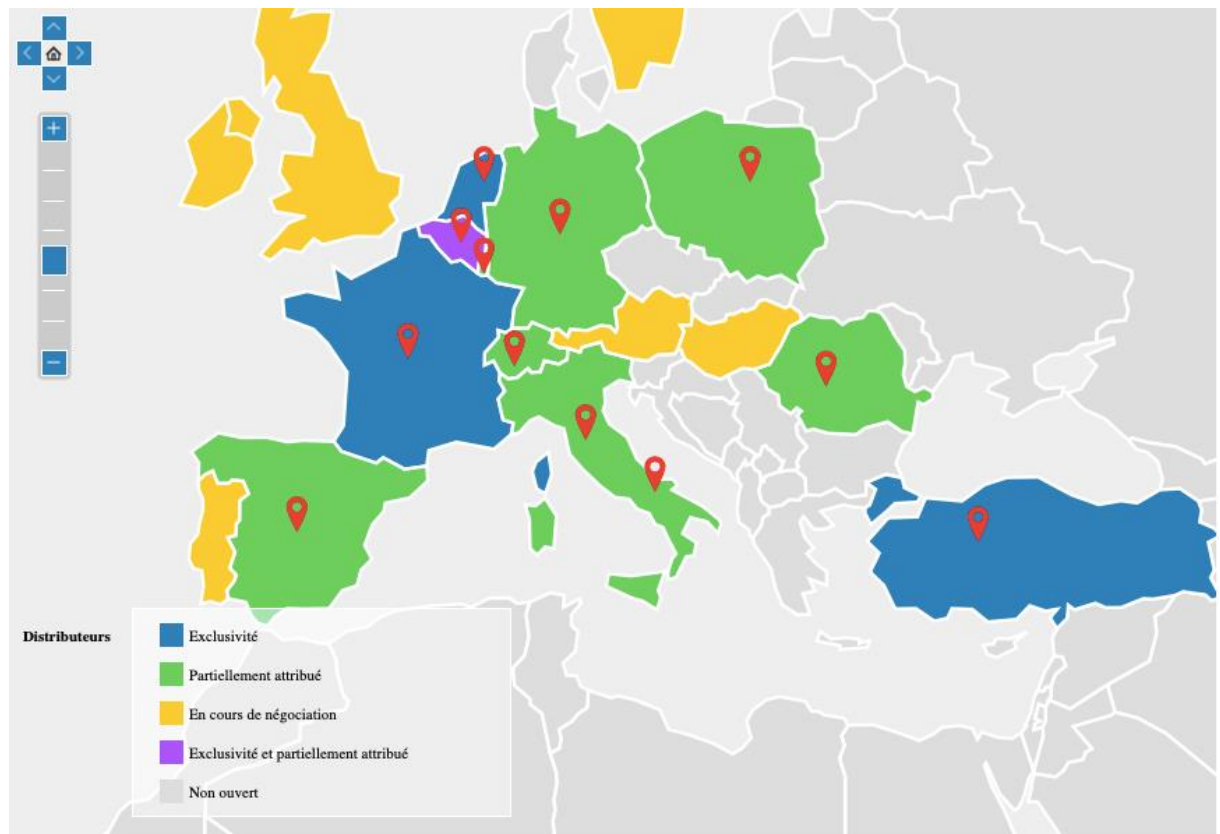
Sous réserve que l'autorité compétente maltaise présente dans son rapport d'évaluation (attendu au 1^{er} semestre 2021, voir chapitre précédent) une recommandation en vue de l'approbation de la nouvelle substance active, Amoéba pourra soumettre une demande d'autorisation provisoire pour les produits biocides contenant la substance active *Willaertia magna C2c Maky* soit à l'autorité compétente maltaise et à d'autres Etats-Membres ciblés (procédure nationale et reconnaissance mutuelle), soit à l'ECHA (procédure d'autorisation de l'Union). Sous réserve que ces autorités, sur base du rapport d'évaluation de l'autorité maltaise, s'attendent à ce que le produit biocide soit suffisamment efficace et n'ait pas d'effet inacceptable immédiat ou différé sur la santé humaine, la santé animale ou l'environnement, alors Amoéba pourrait envisager une autorisation provisoire de commercialisation sur les territoires désignés au 1^{er} semestre 2022.

6.7.4.3 Avancées commerciales en Europe

Au 31 décembre 2018, la Société avait signé : 3 contrats de distribution et 6 LOIs (Letter Of Intention) sur l'Europe et une LOI en Turquie.

Ces LOI en accord avec nos distributeurs seront réactivées par contrat dès soumission d'un nouveau dossier en Europe.

La commercialisation des produits concernés par Aquaprox, Novochem et Drewo et, sous réserve de la conclusion d'accords de distribution définitifs pour Aquaconcept, Aquaconcept Polska, NCR, Oxidine, Green Chemicals Turquie, Green Chemicals Brésil, Blue Neon, H2O Facilities, demeure sous réserve de l'obtention préalable par la Société des AMM requises sur les territoires concernés pour ses produits (voir section 6.7.4.2 du présent document de référence).



6.8 APPLICATION BIO-CONTROLE : UN POTENTIEL DE €1 MILLIARD DANS LE TRAITEMENT DU MILDIOU DE LA VIGNE ET DE LA POMME DE TERRE

6.8.1 Les mildious

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

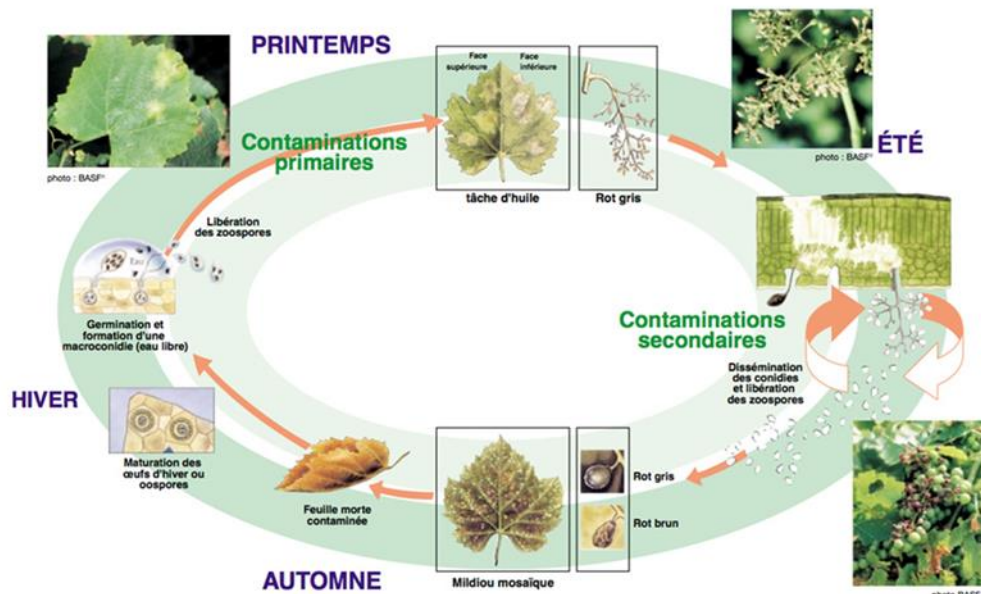
6.8.1.1 Les mildious

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

- La vigne (agent pathogène *Plasmopara viticola*)
- La pomme de terre et la tomate (*Phytophthora infestans*)

- De nombreuses cultures maraichères (Cucurbitacées (melons, courges...)/*Pseudoperonospora cubensis*, Laitue / *Bremia lactucae*, Brassicacées (choux) / *Hyaloperonospora parasitica* , Oignon / *Peronospora destructor*, etc...)
- Le houblon (*Pseudoperonospora humuli*)

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



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

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

Le marché des anti-mildious est donc l'un des principaux marchés fongicides au monde. Il peut être estimé à environ 800 M€ au niveau mondial dont environ 500 – 550 M€ en Europe²⁴. Les produits historiques à base de cuivre (par exemple la bouillie bordelaise) sont encore très utilisés sur vigne notamment et tous les grands agrochimistes sont présents avec une ou plusieurs molécules de synthèse, en général associées dans des produits contenant plusieurs substances actives.

²⁴ Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba (discussions avec prescripteurs et agrochimistes, recoupements divers)

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

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

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

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

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

En vigne, quelques cépages résistants sont aujourd'hui disponibles en Europe, mais encore très peu cultivés. Le marché du vin est en effet plutôt conservateur, et souhaite idéalement que ces nouveaux cépages puissent conserver à chaque région des vins typiques de leur terroir et comparables aux vins actuels...or le « cabernet sauvignon résistant au mildiou » n'existe pas encore !

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

Les très bons résultats obtenus au laboratoire et en serre avec le lysat d'amibes contre les mildious de la vigne et de la pomme de terre montrent que cette nouvelle substance active pourrait avoir le potentiel d'être l'une de ces solutions nouvelles, sous réserve que les résultats des essais en champ prévus au printemps 2019 soient favorables.

6.8.1.2 Les autres maladies à oomycètes

D'autres oomycètes proches des mildious sont des micro-organismes inféodés au sol qui peuvent provoquer des maladies graves également (*Pythium sp*, *Phytophthora sp*, *Aphanomyces sp*) sur de très nombreuses cultures (cultures maraichères, maïs, arbres fruitiers, cultures ornementales, cacaoyer, betteraves...) en infectant les racines, le collet (zone intermédiaire entre organes souterrain et aérien) ou la jeune plantule (maladies du type « fontes de semis »). La protection contre ces pathogènes présents en permanence dans les sols contaminés implique des traitements de sol (1 ou 2 par an) ou des traitements de semences, et certaines substances actives chimiques efficaces contre les mildious le sont aussi dans ce cas.

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

Ce segment non négligeable peut être estimé à environ 200 M€ au niveau mondial.²⁵

6.8.2 Le marché américain

6.8.2.1 Description du marché américain

6.8.2.1.1 *Marché vigne*

La vigne est cultivée dans de nombreux états américains sur un total de 400 KHa mais la Californie concentre 90% des surfaces, même si des vins de qualité sont aujourd'hui produits plus au Nord, dans les états de l'Orégon et de Washington.

Le mildiou est d'origine américaine, mais ce n'est pas la maladie principale de la vigne dans ce pays qui est l'oïdium : le climat californien, comme tous les climats de type méditerranéen, est trop sec pour permettre à la maladie de se développer, sauf quelques années peu fréquentes où le printemps est pluvieux.^{26,27}

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

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

6.8.2.1.2 *Marché pomme de terre*

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

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

Le marché est évalué à environ 50 M€ pour la seule pomme de terre et à 60 M€ si on additionne la tomate (même agent pathogène).^{28,29,30,31}

6.8.2.1.3 *Marché cultures maraichères et houblon*

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

²⁵ Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba

²⁶ Statistiques d'utilisation des produits par culture USDA NASS Quickstats

²⁷ Budget analysis for a Napa county vineyard, Ch. Jan Hyde, 2010

²⁸ Chiffres non publiés – évaluation Amoéba basée sur les hectares cultivés, les traitements réalisés, différents rapports EPA et USDA, services de conseils aux agriculteurs (extension services) de différentes universités américaines et le prix des produits utilisés

²⁹ Statistiques d'utilisation des produits par culture de l'USDA - quickstats

³⁰ US EPA – Pesticides Industry sales and usage – Market estimates 2018-2012

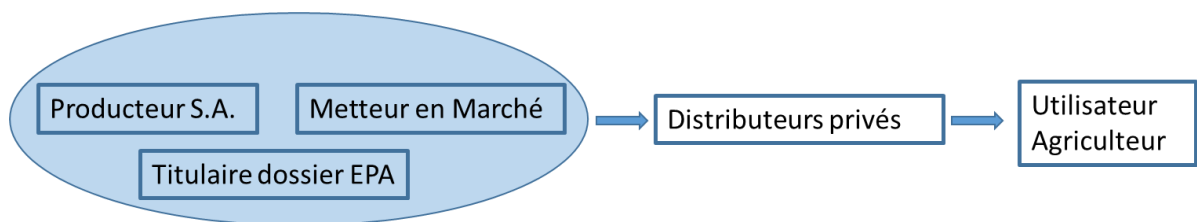
³¹ Idaho Potato Commission – Potato cost of production for Idaho 2016

Citons les cucurbitacées (plus de 155 Kha), la laitue (70 Kha), les choux et brocolis (75 Kha), les épinards (20 Kha), les oignons (58 Kha). Le houblon (23 Kha) est également traité. Ces espèces sont cultivées sur un total de 420 Kha et le marché des anti-mildious s'élève à 20 M€.

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

6.8.2.1.4 Mise en marché

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



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

Les « génériqueurs » au premier rang desquels on retrouve les leaders mondiaux UPL-Arysta (Inde) et Adama (Chine), mais aussi de nombreuses sociétés locales, proposent des formulations de ces substances actives tombées dans le domaine public, en particulier le cuivre, le mancozèbe (homologué pour la première fois en...1948) et le chlorothalonil (autorisé sur pomme de terre en 1970), qui restent des produits très utilisés sur le marché américain. Citons aussi Certis USA, filiale du japonais Mitsui, une société de taille moyenne qui revendique une spécialisation sur les produits de biocontrôle (et qui vend aujourd'hui du cuivre contre les mildious).

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

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

6.8.2.2 Procédure d'enregistrement des produits de protection des plantes aux USA

La commercialisation d'un produit de protection des plantes (PPP) sur le territoire des États-Unis est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

Aux États-Unis, le PPP et sa substance active sont évalués par l'Agence de Protection de l'Environnement (*Environmental Protection Agency*, EPA). L'EPA s'appuie sur la Loi fédérale sur les aliments, les produits pharmaceutiques et cosmétiques (*Federal Food, Drug and Cosmetic Act*, FFDCA), la Loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides (*Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act*, FIFRA) et la Loi sur l'amélioration de l'homologation

des pesticides (*Pesticide Registration Improvement Act*, PRIA) qui établit les frais et les échéanciers précis pour différents types d'homologation des pesticides.

La procédure et les délais applicables en matière d'enregistrement d'une nouvelle substance active et de PPP la contenant dépendent de différents facteurs : l'usage professionnel ou domestique du produit, son utilisation, s'il est utilisé à des fins alimentaires ou non et si la substance active est chimique, biochimique ou un microorganisme. Également, selon le type de la substance active, des divisions différentes sont compétentes au sein du Bureau des programmes sur les pesticides (Office of Pesticide Programs, OPP) de l'EPA.

Avant le début officiel de la procédure d'homologation d'une nouvelle substance active et de PPP la contenant, le demandeur peut rencontrer l'EPA lors d'une réunion préalable au dépôt de sa demande (*pre-submission meeting*) pour discuter des données requises pour l'enregistrement de la substance active et des PPP.

Une fois le dossier de demande d'approbation de la substance active et du(des) PPP la contenant, le processus réglementaire se fait en trois étapes :

- 1) *Initial 21-day Content Screen* : l'EPA vérifie si la demande est suffisamment complète, ce qui prend 21 jours.
- 2) *Preliminary Technical Screen* : un examen technique préliminaire est effectué sous 90 jours après l'étape 1) pour déterminer si les données sont (i) exactes et complètes, (ii) conformes à l'étiquetage proposé et à toute tolérance ou exemption de tolérance en résidus et, (iii) si sujettes à un examen complet, elles pourraient mener à l'acceptation de la demande. Si les renseignements sont considérés comme insuffisant par l'EPA à cette étape, le demandeur dispose de 10 jours ouvrables pour fournir les renseignements requis.
- 3) *In-Depth Review of Data* : Une fois l'étape d'examen technique préliminaire passée avec succès, la demande fait l'objet d'un examen approfondi. Si, au cours de cet examen approfondi, l'EPA détermine qu'il y a des lacunes dans les données ou que d'autres données sont nécessaires pour compléter l'examen, l'EPA le notifie au demandeur. Elle lui accorde un délai de 75 jours pour apporter les corrections ou les données complémentaires nécessaires.

In fine, si l'EPA considère que le PPP peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, alors elle délivre une autorisation fédérale de commercialisation.

Une fois l'enregistrement du PPP obtenu au niveau fédéral, un enregistrement (notification et paiement de taxes) est requis par les réglementations locales de la plupart des États et nécessite un délai d'environ un à deux mois (exception faite de la Californie qui requiert une évaluation du dossier complète d'environ 12 mois). Une fois l'enregistrement obtenu au niveau local, la commercialisation est possible dans l'Etat.

Application de cette réglementation à la substance active du Groupe :

Étant une substance présente naturellement, la substance active phytopharmaceutique du Groupe est un biopesticide et la demande d'approbation sera évaluée par la Division des biopesticides et de la prévention de la pollution (Biopesticides and Pollution Prevention Division, BPPD).

Pour une nouvelle substance phytopharmaceutique d'origine naturelle avec contact alimentaire, le délai légal pour que l'EPA réalise son évaluation et délivre une décision est de 17 mois après l'étape d'acceptation du dossier (*Initial 21-day Content Screen*), hors éventuelle suspension d'horloge en cas de demande complémentaire.

Le Groupe prévoit une réunion de pré-soumission avec l'EPA au courant du 1^{er} semestre 2019 et envisage la soumission du dossier de demande d'approbation de la substance active et des PPP la contenant courant du 1^{er} trimestre 2020, pour un usage contre le mildiou de la vigne et le mildiou de la pomme de terre.

Sous réserve que l'EPA, suite à l'évaluation, considère que le PPP contenant la substance active phytosanitaire d'Amoéba peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, le Groupe envisage une autorisation de mise sur le marché au niveau fédéral pour le PPP au 2nd semestre 2021 suivie des enregistrements au niveau local (excepté la Californie) au 2nd semestre 2021.

Pour la Californie, le Groupe envisage la soumission du dossier de demande d'approbation de la substance active et des PPP la contenant courant du 2nd semestre 2020, pour un usage contre le mildiou de la vigne et le mildiou de la pomme de terre. Sous réserve que le Département californien de réglementation des pesticides (*California Department of Pesticide Regulation*), suite à l'évaluation, considère que le PPP contenant la substance active phytosanitaire d'Amoéba est efficace et peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, le Groupe envisage une autorisation de mise sur le marché en Californie pour le PPP au 2nd semestre 2021.

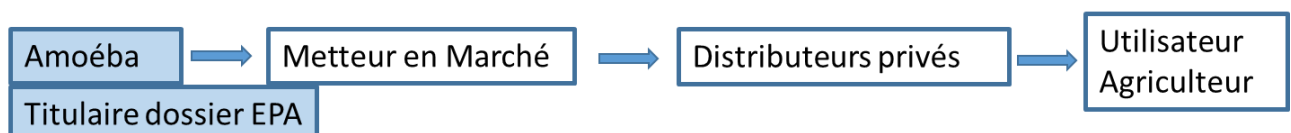
Le Groupe pourrait ainsi débiter la commercialisation du produit de protection des plantes sur le territoire américain en 2022.

6.8.2.3 Avancées commerciales aux USA

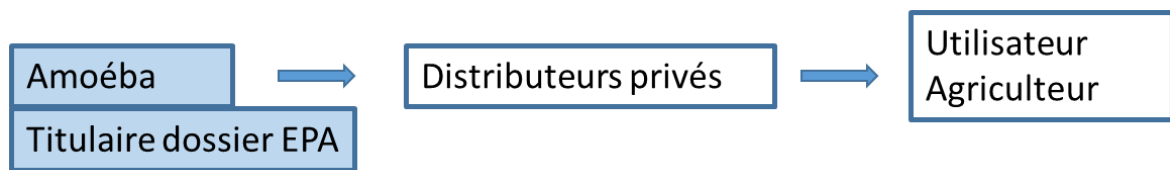
Pour la Société, le développement commercial aux USA passe par un partenariat.

Différentes options de mise en marché sont possibles pour Amoéba, qui sera titulaire de l'autorisation délivrée par l'EPA.

La stratégie pourrait consister à passer un accord de distribution avec un metteur en marché d'importance nationale.



Il est également possible d'envisager, pour certaines régions ou certains segments bien spécifiques, que Amoéba soit le metteur en marché et fasse distribuer le produit par un distributeur national ou régional.



Différentes discussions sont en cours avec des acteurs internationaux ou des Sociétés locales.

En fonction des résultats obtenus en serre au premier trimestre 2019, des essais de plein champ pourraient être mis en place sur pomme de terre dès le printemps 2019.

Sur la base des résultats obtenus localement et en Europe, des discussions sur un accord de développement pourraient débuter à la fin de 2019.

6.8.3 Le marché européen

6.8.3.1 Description du marché Européen

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

6.8.3.1.1 *Marché vigne*

La vigne est cultivée en Europe sur environ 2,8 Millions d'hectares.

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

Les marchés principaux sont les suivants

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

Le marché du mildiou est de taille variable selon les années et les conditions du printemps : des pluies répétées avec des températures douces conduisent aux « années à mildiou », avec

une forte pression de maladie et en conséquence des traitements tous les 5 ou 7 jours (par exemple 2016 et 2018 en France)

La France est de loin le principal marché, estimé à environ 200 M€ (180 -250 M€ selon les années).³²³³

L'Italie vient ensuite avec environ 80-100 M€.³⁴

Globalement, le marché européen représente 350 M€.

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

On distingue différents comportements de ces substances actives

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

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

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

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

L'une des principales questions en Europe actuellement concerne l'usage du cuivre. Sous ses diverses formes (sulfate – la fameuse bouillie bordelaise, hydroxyde, oxychlorure, oxyde

³² Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba basée sur les hectares cultivés, les traitements réalisés, le prix des produits utilisés, et différentes discussions avec les acteurs du marché

³³ Prix des produits en France publiés chaque année – Le coût des fournitures en viticulture et œnologie 2019 par l'Institut Français de la Vigne et du Vin (IFV) et la Chambre d'Agriculture des Pyrénées-Orientales

³⁴ Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba basée sur les hectares et traitements réalisés, et des discussions avec des acteurs du marché

cuivreux) ce métal est l'anti-mildiou historique, dont les propriétés ont été découvertes en 1885 à Bordeaux.

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

Toutefois son accumulation dans les sols ainsi que sa toxicité pour l'environnement (envers les micro-organismes du sol et les vers de terre notamment) sont l'objet de réelles préoccupations. Il s'agit cependant du seul anti-mildiou vraiment efficace utilisable (autorisé) en agriculture biologique ou en biodynamie, même si ses caractéristiques toxicologiques ne lui permettent pas d'être considéré comme un produit de biocontrôle. Il y a là une certaine incohérence dénoncée par nombre d'observateurs mais il n'y aurait sans doute plus de viticulture biologique possible en France sans le cuivre, en l'absence de produit de substitution.

Un mouvement « anti-cuivre » très actif se développe aussi en Italie par exemple.

Notons également, en dehors du marché vigne, que les produits à base de cuivre sont déjà interdits aux Pays-Bas et au Danemark.

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

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

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

L'usage des fongicides de synthèse est également sujet à polémique, avec une claire volonté des Etats et des opinions publiques à restreindre leur emploi. Notons d'ailleurs que le fluopicolide, l'un des plus efficaces fongicides chimiques anti-mildiou systémiques disponibles, fait également partie de cette liste européenne des candidats à substitution, ce qui signifie que son usage pourrait dans l'avenir être limité ou interdit.

En France, le plan ECOPHYTO 2+ a pour objectif de réduire de 50% l'application de produits phytosanitaires en 2025, en accélérant le retrait des substances les plus toxiques, en soutenant la recherche et en favorisant le développement du bio-contrôle. La vigne, l'une des cultures les plus consommatrices de pesticides, est au cœur de ce projet.

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

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

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

Naturellement la campagne d'essais de plein champ du printemps 2019 devrait permettre de mesurer ce potentiel en conditions proches de la pratique.

6.8.3.1.2 *Marché pomme de terre*

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

Repéré pour la première fois aux États-Unis en 1843, *Phytophthora infestans* est un micro-organisme très virulent, au développement extrêmement rapide quand les conditions sont favorables, avec des pluies fréquentes et des températures entre 15°C et 25°C : il faut 4 jours pour dérouler le cycle infectieux spore – spore ! (la spore atteint une feuille, germe et pénètre dans les tissus en quelques dizaines de minutes, le mycélium se développe et les nécrose, puis cette lésion produit des centaines de nouvelles spores). Les épidémies peuvent donc très rapidement (2 à 3 semaines) conduire à une destruction totale du feuillage. De plus, les tubercules en formation peuvent être infectés et pourrir après la récolte.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6.8.3.1.3 *Marché cultures maraichères et houblon*

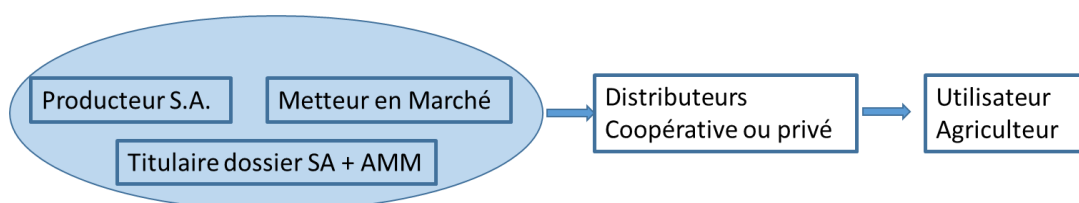
Quant aux cultures maraichères sensibles aux mildious, elles sont cultivées sur plus de 250 Kha en Europe. Le *Bremia* de la laitue et le mildiou du houblon entraînent en particulier des traitements systématiques.

Le marché peut être estimé à environ 20 M€.

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

6.8.3.1.4 *Mise en marché*

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



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

Les génériqueurs sont également présents.

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

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

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

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

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

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

Le tableau ci-dessous résume la puissance d’achat des grandes unions de coopératives ou de réseaux de négoce en France en présentant leur CA de produits phytosanitaires en 2017.³⁵

Centrale ou Union	Coop ou négoce	CA 2017 phyto en M€
PPA InVivo	Coop	950
Agrihub	Coop	343
Actura	Négoce	324
Symphonie	Négoce	317
Area	Coop	300
Union Terres de France	Coop	237

6.8.3.2 Procédure d’enregistrement du produit de protection des plantes en Europe

La commercialisation d’un PPP sur le territoire de l’Espace Économique Européen est sujette à l’obtention préalable d’une autorisation de mise sur le marché.

En Europe, l’évaluation avant mise sur le marché des PPP et des substances actives qui les composent est encadrée et harmonisée au niveau européen par le règlement (CE) n°

³⁵ Données publiées par Référence Appro (revue spécialisée) <https://reference-appro.com/wp-content/uploads/2018/06/Mag3-062018-Unions-ok.pdf>

1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. L'évaluation en Europe se décompose en deux étapes :

- 1) évaluation de la substance active au niveau européen
- 2) évaluation des préparations commerciales (produits) réalisée par les États-Membres.

6.8.3.2.1 *Approbation de la substance active*

Un PPP contient généralement plus d'un composant. Le composant actif contre les parasites/maladies des plantes est appelé "substance active". La Commission Européenne évalue la sécurité de chaque substance active avant sa mise sur le marché d'un produit. Il doit être prouvé que la substance est sans danger pour la santé humaine, y compris ses résidus dans les aliments, et pour la santé animale et l'environnement.

L'évaluation va se faire sur la base d'un dossier de demande d'approbation, qui contient notamment des données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement. Le dossier contient également des données d'efficacité pour un usage représentatif (un parasite, une culture) avec un produit représentatif contenant la substance active. Une fois le dossier constitué, le demandeur soumet sa demande à un pays de l'UE appelé Etat Membre rapporteur, qui aura préalablement accepté d'évaluer la demande.

Avant toute soumission d'un dossier de demande d'approbation d'une substance active, le demandeur doit préalablement ainsi obtenir l'acceptation d'un des États Membres d'être évaluateur du dossier. La Société a sollicité trois Etats Membres – parmi les plus expérimentés en évaluation de substances actives phytopharmaceutiques – pour évaluer son dossier de demande d'approbation de la substance active, le lysat d'amibes *Willaertia magna* C2c Maky sous forme de poudre. L'Autriche a accepté d'être Etat Membre rapporteur, avec une soumission du dossier de demande d'approbation prévue au courant du 1^{er} trimestre 2020 auprès de l'Agence autrichienne pour la santé et la sécurité des aliments (AGES, *Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit*).

En amont du dépôt du dossier, une réunion de pré-soumission se tiendra au 2^{ème} trimestre 2019 avec l'AGES afin de répondre aux questions en suspens et recevoir une estimation sur la qualité du dossier.

En 2019, la Société va également générer les données réglementaires requises, notamment les données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement, ainsi que les résultats des tests en champs.

La procédure pour l'approbation d'une substance active, une fois le dossier soumis et l'évaluation initiée par l'Etat membre rapporteur est la suivante :

- 1) *Phase d'évaluation par l'Etat membre rapporteur* : Cette étape dure environ 14 mois, hors une éventuelle suspension d'horloge possible de 6 mois en cas de demande d'informations complémentaires. L'Etat membre rapporteur transmet le projet de rapport d'évaluation à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (*European Food Safety Authority, EFSA*), au demandeur et aux autres Etats-Membres. La Société estime que le projet de rapport d'évaluation sera disponible au courant du 1^{er} trimestre 2022.

- 2) Phase d'évaluation du risque : L'EFSA réalise l'évaluation du risque et la communication des risques sur les aspects liés à la sécurité alimentaire puis organise une consultation d'experts (*peer-review*) pendant 3 mois, incluant les Etats-Membres et l'EFSA. A la suite de la consultation d'experts, l'EFSA publie dans un délai de 4 à 8 mois (hors une éventuelle suspension d'horloge en cas de demande d'informations complémentaires) un rapport scientifique (*peer-review report*) contenant ses conclusions.
- 3) Phase de gestion du risque : Dans les 6 mois suivant les conclusions de l'EFSA, la Commission Européenne présente un rapport, dénommé 'rapport d'examen' (*review report*) et un projet de règlement au *Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale* qui vote sur l'approbation (sous réserve, s'il y a lieu, de conditions et de restrictions) ou la non-approbation de la substance active, à la majorité qualifiée (55 % des Etats membres, représentant au moins 65 % de la population). L'approbation d'une substance active implique que cette substance est éligible pour une utilisation dans un PPP sur le territoire de l'UE. La décision est *in fine* adoptée par la Commission Européenne qui publie le règlement au Journal officiel de l'UE. En général, une substance active est approuvée pour une durée de 10 ans.

En vertu des règles de l'UE, il s'écoule de 2,5 à 3,5 ans entre la date de recevabilité de la demande et la publication d'un règlement approuvant une nouvelle substance active. Les délais réglementaires pour l'évaluation des demandes d'approbation des substances actives varient selon la nouveauté, la complexité, l'exhaustivité et le type de demande, mais aussi selon la charge de travail des autorités compétentes : ce délai n'est pas systématiquement respecté comme l'indique l'article de recherche *A comparison of the EU and US regulatory frameworks for the active substance registration of microbial biological control agents*³⁶. Ainsi, la Société estime que la substance active pourrait être approuvée au 2^{ème} trimestre 2024 sous réserve qu'elle satisfasse aux critères d'approbation.

En plus d'être approuvée, une substance active peut être approuvée en tant que substance active dite « à faible risque », si elle :

- N'est classée dans aucune des catégories suivantes : cancérigène, mutagène, toxique pour la reproduction, sensibilisant, très toxique ou toxique, explosive, corrosive.
- Et n'est pas persistante ni bioaccumulable
- Et n'est pas réputée être un perturbateur endocrinien,
- Et n'a pas des effets neurotoxiques ou immunotoxiques.

Une substance active à faible risque a notamment comme avantage d'être approuvée pour une durée de 15 ans (contre 10 ans au plus pour une substance non à faible risque) et de pouvoir qualifier le PPP qui la contient de produit phytopharmaceutique dit « à faible risque » (voir chapitre suivant).

³⁶ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ps.5133>

6.8.3.2.2 *Approbation du produit de protection des plantes (préparation commerciale)*

Le PPP est la forme sous laquelle la préparation est fournie à l'utilisateur et qui contient au moins une substance active approuvée (voir chapitre précédent) et des co-formulants. Avant qu'un PPP puisse être mis sur le marché ou utilisé, il doit être autorisé dans le(s) pays de l'UE concerné(s). C'est le même règlement (CE) no 1107/2009 qui fixe les règles et procédures d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

Les usages demandés pour un PPP ne sont pas restreints à l'usage représentatif inclus dans l'autorisation de la substance active. D'autres usages (couple culture / parasite) peuvent en effet être demandés : les données d'efficacité et l'évaluation du risque du nouveau produit sont évaluées à ce stade de l'enregistrement de ce PPP.

Un système zonal (Nord, Centre et Sud) d'autorisation fonctionne dans l'UE pour permettre un système harmonisé et efficace. Un pays de l'UE évalue la demande d'autorisation du PPP au nom d'autres pays de sa zone et parfois au nom de toutes les zones. En effet, pour certaines utilisations, l'UE est considérée comme une zone unique et un seul État membre peut évaluer un PPP au nom de l'UE dans son ensemble. Ces utilisations non dépendantes du climat sont : l'utilisation en serre, les traitements après récolte, les traitements des locaux ou conteneurs de stockage vides et les traitements des semences.

La procédure de base pour l'autorisation d'un nouveau PPP et la reconnaissance mutuelle ultérieure dans d'autres États membres de l'UE est la suivante :

1. Une demande est présentée au(x) pays de l'UE où le PPP est destiné à être mis sur le marché.
2. Un État membre rapporteur de zone (zonal Rapporteur Member State ou zRMS) est sélectionné pour chaque zone où le PPP doit être autorisé. Le zRMS effectue une évaluation de la demande et les autres États Membres de la même zone commentent l'évaluation du zRMS, qui prend ensuite la décision d'accorder ou de refuser une autorisation.
3. Les autres États membres accordent une autorisation, sauf si des conditions nationales spécifiques justifient des conditions d'utilisation alternatives (mesure de limitation) ou refusent l'autorisation.

Si une autorisation est délivrée et que le demandeur souhaite ensuite mettre le même produit sur le marché dans un ou plusieurs autres États membres, une demande de "reconnaissance mutuelle" du produit est introduite dans l'État Membre concerné.

En vertu des règles de l'UE, la durée d'évaluation est de 12 mois, avec possiblement une durée additionnelle de 6 mois en cas de demande complémentaires par État membre rapporteur de zone.

Pour les PPP contenant une substance active non encore approuvée, l'État Membre doit initier l'évaluation une fois que le projet de rapport d'évaluation de la substance active (DAR) est disponible, et l'évaluation doit être clôturée dans les 6 mois après l'approbation de la substance active.

Une procédure particulière est prévue pour les PPP dits « à faible risque ». Ces produits ne doivent notamment ne contenir qu'un ou des substances actives approuvées en tant que substances actives à faible risque. Pour les PPP dits « à faible risque », la durée d'évaluation est

réduite à 120 jours (hors éventuelle suspension d'horloge en cas de demande d'information complémentaires).

Un PPP est approuvé pour une durée en général n'excédant pas un an la date d'expiration de l'approbation de la substance active le contenant.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que les délais réglementaires pour l'évaluation des demandes d'approbation des produits varient selon la complexité, l'exhaustivité et le type de demande, mais aussi selon la charge de travail des autorités compétentes : le délai réglementaire n'est pas toujours respecté par ces autorités comme l'indique le *Overview report - Authorisation of Plant Protection Products* de la Commission Européenne (document référence DG(SANTE) 2017-6250 – MR ³⁷). Les délais réglementaires prise en compte pour les projections ci-dessous reflètent les délais réglementaires fixés par le règlement (CE) n° 1107/2009.

Application de cette réglementation au(x) PPP du Groupe :

Pour une nouvelle substance active non encore approuvée, l'État membre rapporteur de zone a l'obligation d'entreprendre l'évaluation dès qu'il reçoit le projet de rapport d'évaluation – sans attendre l'approbation formelle de la substance active ; l'évaluation de la demande d'autorisation du(des) PPP se faisant en parallèle de la consultation d'experts (*peer-review*) concernant la substance active. Ainsi, une fois projet de rapport d'évaluation de la substance active publié (estimé au 2^{ème} trimestre 2024 - voir paragraphe 4.2.2.1.), le Groupe pourra soumettre une demande d'autorisation du(des) PPP contenant la substance active, pour un usage contre le mildiou de la vigne et éventuellement pour d'autres usages pour lesquels des données d'efficacité auront été générées entre 2019 et 2024.

Une fois la substance active approuvée par la Commission Européenne, l'État membre rapporteur de zone a un délai légal pour déterminer si les PPP satisfont aux critères d'approbation et émettre sa décision :

- 4 mois (120 jours) si la substance active est approuvée en tant que substance active dite « à faible risque ».
- 6 mois si la substance active est approuvée mais n'est pas qualifiée en tant que substance active dite « à faible risque ».

La Société estime que l'autorisation de mise sur le marché pour le ou les produits de protection des plantes contenant la substance active pourrait intervenir en 2025, sous réserve qu'ils satisfassent aux critères d'approbation.

6.8.3.3 Avancées commerciales en Europe

Les premières annonces publiées par la Société sous la forme de Communiqués de Presse et un poster présentant les premiers résultats publiés à l'ABIM (Annual Biocontrol Industry Meeting, le congrès annuel de l'industrie du bio-contrôle) en octobre 2018 ont déclenché une vague d'intérêt très large dans le métier de la protection des plantes.

³⁷ http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/overview_reports/act_getPDF.cfm?PDF_ID=1021

De nombreux contacts ont été établis avec des acteurs aussi variés que :

- Des Sociétés agrochimiques leaders mondiaux à la recherche de nouvelles substances actives à distribuer et/ou à associer à leurs molécules
- Des Sociétés de taille plus réduite, régionales ou nationales, spécialistes ou non du bio-contrôle
- Des prescripteurs et utilisateurs à la recherche de nouvelles solutions

Des accords de confidentialité ont été signés avec des partenaires dans différents pays (USA et Europe principalement).

De l'avis général, la découverte par Amoéba d'une nouvelle substance active naturelle en provenance d'une classe de micro-organismes (les amibes) non encore travaillée par une organisation est une innovation majeure en soi sur un marché qui a grandement besoin de nouveautés techniques pour répondre aux défis posés par la lutte contre les mildious.

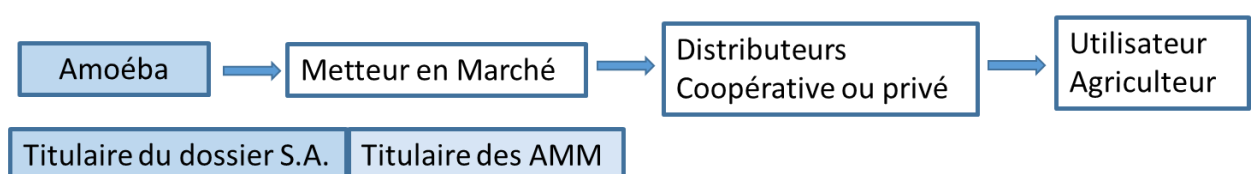
Des résultats positifs obtenus au champ en 2019 devraient permettre de rentrer rapidement dans des discussions plus approfondies et de négocier des partenariats de développement dès la fin de 2019.

Il est en effet probable que la stratégie la plus efficace pour Amoéba consiste à signer un accord de commercialisation avec un opérateur metteur en marché déjà actif et reconnu sur ces marchés complexes, d'intensité concurrentielle très élevée, et où des préconisations de programmes de traitement sont nécessaires.

Amoéba serait le titulaire du dossier substance active, produirait cette substance active, qui serait ensuite formulée par Amoéba ou le partenaire.

Amoéba ou le partenaire seraient le titulaire des dossiers d'AMM produits.

Le partenaire metteur en marché développerait commercialement le ou les produits en les commercialisant auprès de la distribution agricole (coopératives ou distributeurs privés).



Il n'est pas exclu que dans certains cas bien précis de certaines niches, Amoéba puisse mettre en marché directement auprès de la distribution agricole, mais ce ne sera sans doute pas le cas sur les marchés principaux de la vigne et de la pomme de terre.

Quant au produit, il pourrait s'agir d'un produit « pur » ne contenant que la substance active à base de *Willaertia magna* c2C Maky, et/ou d'associations combinant la substance active d'Amoéba et d'autres substances actives.

Une exclusivité territoriale pourrait être accordée à l'échelle d'un pays ou d'un groupe de pays. Cette solution est en effet souvent à privilégier pour garantir un développement commercial optimal.

Dans certains pays (par exemple l'Espagne), la distribution des produits aux agriculteurs est toutefois tellement segmentée qu'il est envisageable de confier la distribution en co-exclusivité à 2 metteurs en marché par exemple, sous des marques différentes.

Il est important de souligner que sur ces marchés, la connaissance intime du produit est importante pour la réussite commerciale et Amoéba ne limiterait pas son action à la simple fourniture de substance active, mais jouerait pleinement son rôle d'expert auprès de ses clients.

On peut ainsi imaginer à terme le recrutement d'une petite équipe dédiée (par exemple un chef de produits et un responsable technique agronome) pour accompagner ses clients au plus près des exigences du terrain.

La première étape – avant de signer un ou des accords de distribution proprement dit – devrait donc consister pour Amoéba à négocier dès le dernier trimestre 2019 un ou plusieurs accords de développement (exclusifs ou non).

Ces accords devront permettre de définir une stratégie technico-économique et la mise en œuvre d'un plan pour la tester et la valider durant la période d'examen du dossier réglementaire par les autorités européennes puis nationales.

- Quelle dose d'emploi permet de garantir une bonne efficacité au champ dans la majorité des conditions de pression de maladie ? (validée sur plusieurs années)
- Le produit doit-il être appliqué seul ou en association avec un ou des produits partenaires ? Dans quel type de programme ?
- Est-il judicieux techniquement et économiquement d'envisager le développement de formulations mixtes prêtes à l'emploi ?
- Faut-il des produits formulés différents sur vigne et pomme de terre ?
- Partage éventuel des coûts de développement : notamment les programmes d'essais pluriannuels à entreprendre, les formulations à développer si nécessaire.

En parallèle à ce travail de développement qui sera initié en 2020 et poursuivi les années suivantes, la stratégie de mise en marché sera construite et négociée avec les partenaires.

Les discussions devraient commencer dès la fin de 2020, et il est raisonnable d'envisager la conclusion de ces discussions et la signature d'accords de distribution à la fin de 2021 ou au cours de l'année 2022.

6.9 TRAITEMENT DES PLAIES CHRONIQUES : UN POTENTIEL DE €700 MILLIONS

6.9.1 Le marché américain

6.9.1.1 Description du marché américain

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

Selon une récente étude de marché dédiée à la prise en charge des plaies, les prochaines évolutions technologiques vont accélérer la croissance et le développement des pansements bioactifs qui représenteront un marché de 4,9 milliards de \$ d'ici à 2020³⁸.

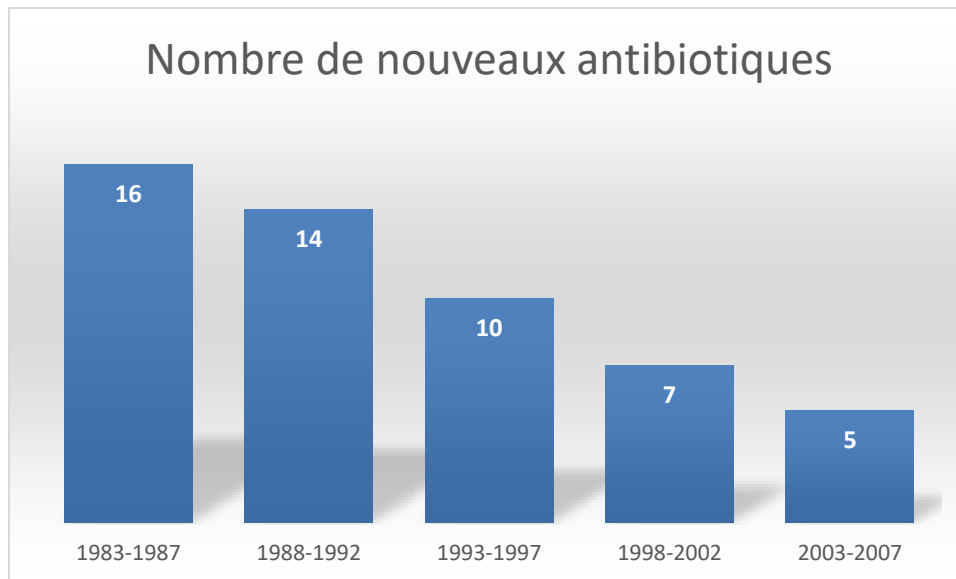
Le marché traditionnel des soins des plaies est segmenté en pansements, gazes, éponges en gaze et éponges. Il s'agit généralement de produits de soins des plaies en vente libre utilisés à domicile pour des plaies peu graves. Les segments avancés du traitement des plaies sont généralement prescrits par les cliniciens après une visite chez le médecin ou à l'hôpital. Ils comprennent les pansements film et mousse, les hydrogels, les pansements collagène / tissu, etc. Les segments avancés du traitement de la plaie ont dominé la plus grande part en 2015 et devraient être le segment qui connaît la plus forte croissance sur le marché des soins des plaies. Le marché américain des blessures est un marché mature mais en croissance. Lorsqu'il s'agit de pansements antimicrobiens avancés, la référence est généralement le pansement à base d'argent. Cependant, l'argent est en grande partie cytotoxique et les pansements à l'argent peuvent souvent décolorer la plaie. Le marché traditionnel des soins des plaies, composé de pansements traditionnels (c.-à-d. Gaze, bandages), est en grande partie un marché de produits de base et, en raison de la concurrence, les prix ont été réduits.

Cependant, sur le marché avancé des soins des plaies, de nouvelles technologies se développent avec des revenus de lancement significatifs et génèrent des taux de croissance élevés à un stade précoce. Le meilleur moyen d'augmenter la part de marché est de se différencier via un produit nouveau ou amélioré pour le marché. Récemment, le marché a manifesté le désir de trouver de nouvelles solutions antimicrobiennes innovantes. Actuellement, les pansements antimicrobiens standard sur le marché sont des pansements à base d'argent. Cependant, l'utilisation d'argent en tant qu'antimicrobien présente des inconvénients importants (par exemple, l'argent est cytotoxique). Un antimicrobien amélioré pourrait devenir le nouveau pansement antimicrobien standard. Cela est dû en partie à une population non desservie ou mal desservie du marché des soins des plaies. Une préoccupation croissante s'est développée aux États-Unis et dans le monde concernant un problème majeur de santé publique : les bactéries résistantes aux antibiotiques. À l'heure actuelle, 700 000 personnes meurent chaque année d'infections résistantes aux antibiotiques, mais l'économiste Jim O'Neill³⁹ estime que ce nombre pourrait atteindre un niveau extrêmement inquiétant de 10 millions par an d'ici 2050 (jusqu'à 100 000 milliards de dollars en termes de perte de production mondiale), à moins que des mesures ne soient prises.

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

³⁸ MarketWatch [Bioactive Wound Care Market to Reach 4.9 Billion USD by 2020 - IndustryARC Research](https://www.marketwatch.com/story/bioactive-wound-care-market-to-reach-4-9-billion-usd-by-2020-industryarc-research)

³⁹ <https://laroutedesphages.files.wordpress.com/2018/11/jim-0-neill-rapport-bmr.pdf>



Quels seraient les avantages de notre produit dans ce marché ?

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

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

Si le pansement *Willaertia magna C2c Maky* est efficace en tant que traitement des plaies infectées par une bactérie résistante ou non aux antibiotiques, le produit peut également permettre des économies de coûts en réduisant l'utilisation systématique des antibiotiques. Cela serait également intéressant pour les décideurs politiques car la stratégie de lutte contre les bactéries résistantes aux antibiotiques implique également une diminution de l'utilisation d'antibiotiques, en particulier une utilisation à long terme d'antibiotiques dans la mesure où cela donne aux bactéries la possibilité de développer une résistance. Un audit suédois a révélé que 26,6% des patients atteints de plaies chroniques recevaient un traitement antibiotique et que 33,5% supplémentaires ne prenaient pas d'antibiotiques à l'heure actuelle, mais qu'ils avaient reçu des antibiotiques au cours des 6 mois précédents⁴⁰

40

A. Tammelin, C. Lindholm and A. Hambræus, "Chronic ulcers and antibiotic treatment," *Journal of Wound Care*, vol. 7, pp. 435-437, 1998.

R. Howell-Jones, M. Wilson, K. Hill, A. Howard, P. Price and D. Thomas, "A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 55, pp. 143-149, 2005.

6.9.1.2 Procédure d'enregistrement du produit aux USA

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

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

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

Selon la classification du produit de soin des plaies contenant l'amibe *W. magna C2c Maky*, le niveau d'exigences pour démontrer la sécurité et l'efficacité du produit médical auprès de la FDA sera plus ou moins élevé. En particulier, si des études cliniques sont exigées par la FDA, le délai avant soumission d'un dossier de demande d'approbation ne pourra se faire avant 2021. Enfin, la classification du produit aura également un impact direct sur la durée d'évaluation par la FDA du dossier de demande d'approbation avant mise sur le marché, qui pourrait aller de 6 mois (procédure dite 510(k)) à 2 ans.

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

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

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

6.10 DE NOMBREUSES AUTRES APPLICATIONS POTENTIELLES

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

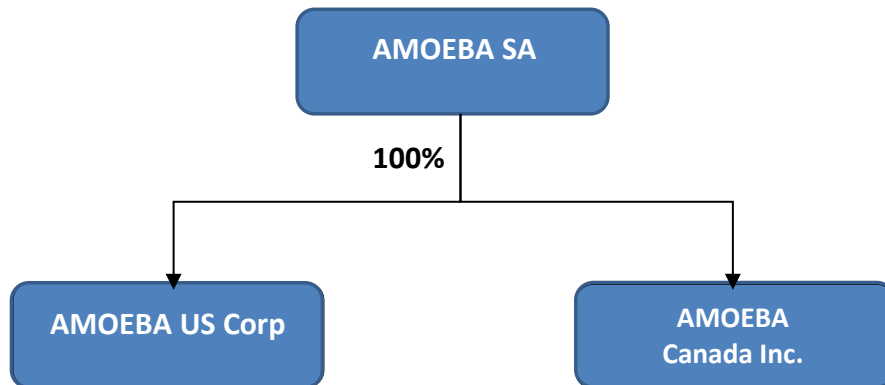
Une autre application qui pourrait être développée par la Société Amoéba se situe dans le marché des stations d'épurations. En effet, les stations d'épuration biologique utilisent des bactéries afin de réduire la charge organique des eaux usées avant rejet dans l'environnement. Un journal

scientifique a publié en le 10 décembre 2010 un article intitulé : « Protozoa in wastewater treatment processes : A Minireview » par P. Madoni. L'auteur décrit que les protozoaires étaient à l'origine considérés comme nuisibles pour le procédé à boues activées (Fairbrother & Renshaw 1922). Cependant, certains auteurs (Curds et al. 1968) ont été en mesure d'évaluer le rôle de ces microorganismes et de quantifier l'ampleur de leurs effets sur les organismes nuisibles et sur la qualité de l'effluent. Ces auteurs ont constaté qu'en l'absence de protozoaires dans le milieu, la DBO5 (Demande Biologique en Oxygène pour 5 jours, qui évalue la quantité de matière organique biodégradable contenue dans une eau) et d'autres paramètres (p. ex. le niveau de carbone organique et les matières en suspension (MSLM)) étaient plus élevées. L'effet positif des protozoaires sur la minéralisation du carbone par les boues activées sont bien connues (Ratsak et al. 1996). L'excrétion d'éléments nutritifs minéraux par les protozoaires se traduit par une utilisation accélérée du carbone par la bactérie (Coleman et al. 1978 ; Bloem 1988 ; Tezuka 1990). De plus, les protozoaires excrètent des composés stimulant la croissance qui peuvent améliorer l'activité bactérienne (Nisbet 1984 ; Horan 1990). Même si certains protozoaires peuvent manger des bactéries floculées, la plupart des protozoaires ne peuvent brouter que les bactéries et particules en suspension ; ils ont ainsi un effet significatif sur la qualité des effluents. On suppose généralement que le rôle principal des protozoaires dans le traitement des eaux usées est la clarification de l'effluent (Curds et al. 1968 ; Madoni 2003).

7. ORGANIGRAMME

7.1 Organigramme juridique

A la date du présent document de référence, l'organigramme juridique du Groupe se présente comme suit :



Note : la Société détient 100% du capital et des droits de vote des filiales susvisées.

7.2 Sociétés du Groupe

- **AMOEB S.A.** : Société mère du Groupe, basée à Chassieu (département 69).
- **AMOEB US Corporation.** : immatriculée en novembre 2014 dans l'Etat du Delaware, filiale à 100% d'Amoéba S.A., Amoéba US corporation n'a pas d'activité opérationnelle à la date du document de référence. Monsieur Fabrice Plasson, Président Directeur Général de Amoéba S.A., assure les fonctions de président au sein de cette société.
- **ENTREPRISE AMOEB CANADA Inc.** : immatriculée en novembre 2015 auprès du Registraire des entreprises du Québec, filiale à 100% d'Amoéba S.A. Depuis Mai 2016, Entreprise Amoéba Canada Inc. dispose d'une unité de production EVE sur le site de l'Université du Québec de Montréal et est en mesure de produire le biocide nécessaire à la réalisation des tests de recherche et développement au Canada et aux Etats Unis. Monsieur Fabrice Plasson, Président Directeur Général d'Amoéba S.A. assure les fonctions de président et d'administrateur au sein de cette société. En 2019, la Société envisage de transférer dès le second trimestre 2019 son unité de production du Canada vers les Etats Unis (cf Section 6.6.1)

7.3 Flux financiers du Groupe

Dans le cadre du lancement de l'activité opérationnelle de ses actuelles et futures filiales, le Groupe a mis en place des conventions relatives à l'organisation des flux financiers et de produits à l'intérieur du Groupe selon la structure suivante :

- **Refacturations de services :** A compter de 2016, une convention intragroupe a été signée entre la Société et Entreprise Amoéba Canada Inc portant sur la fourniture par la Société de services de management à sa filiale.
- **Flux de support technologique :** A compter de 2016, un contrat de redevance a été signé entre la Société et Entreprise Amoéba Canada Inc, afin de permettre à celle-ci d'utiliser le processus de fabrication développé par la Société.
- **Flux financiers :** A compter de 2016, une convention de trésorerie a été signée entre la Société et Entreprise Amoeba Canada Inc et Amoéba US corp. afin de déterminer les conditions de rémunérations des avances en trésoreries effectuées par la Société à ses filiales.
- Au 31 décembre 2018, les montants facturés par Amoéba à sa filiale Entreprise Amoéba Canada s'élèvent à 54 K€ au titre de la refacturation des services et du support technologique et 34 K€ au titre des intérêts sur avances en compte courant. Les montants facturés par Amoéba à sa filiale Amoéba US s'élèvent à 0,7 K€ au titre des intérêts sur avances en compte courant

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1 Propriétés immobilières et équipements

8.1.1 Propriétés immobilières louées

Le 24 décembre 2014, la Société a signé un bail commercial, effectif à compter du 1^{er} avril 2015, pour des locaux lui permettant d'héberger ses activités de production ainsi que des bureaux :

Adresse	38, avenue des frères Montgolfier – 69680 Chassieu
Superficie	Surface totale de 2 748 m ² dont 1 500 m ² d'atelier et 1 248 m ² de bureaux
Durée	1 ^{er} avril 2015 – 31 mars 2024, avec dénonciation possible à compter de la troisième année par la Société (avec une indemnité de 50 000€) puis à l'expiration de chaque période triennale en respectant un préavis de six mois.
Loyer annuel HT	200 000 €

Par décision en date du 12 mars 2015, le Conseil de surveillance a décidé du transfert du siège social de la Société, initialement sis 60, avenue Rockefeller, 69008 Lyon, au 38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu, avec date d'effet au 13 avril 2015. Cette décision a été ratifiée par l'assemblée générale mixte de la Société en date du 7 avril 2015.

Le 29 mars 2016, la société Entreprise Amoéba Canada Inc a signé un bail commercial, effectif à compter du 1^{er} Juin 2016, pour des locaux lui permettant d'héberger ses activités de recherche et développement ainsi que des bureaux. Ce bail a été renouvelé pour une première durée de 12 mois du 01 décembre 2017 au 30 novembre 2018 puis pour une seconde durée du 01 décembre 2018 au 31 mai 2019

Adresse	141, avenue du Président Kennedy – MONTREAL - QUEBEC
Superficie	Surface totale de 481 m ²
Durée	01 décembre 2018 – 31 mai 2019
Loyer HT	125 KCAD pour la période courant du 01 décembre 2018 au 31 mai 2019.

8.1.2 Autres immobilisations corporelles

Les principales immobilisations corporelles détenues par le Groupe sont présentées dans la note 4 de l'annexe aux comptes consolidés figurant à la section 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence.

8.2 Questions environnementales

A la date du présent document de référence, la nature des activités du Groupe n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

Du fait de son activité, le Groupe estime générer des externalités positives sur l'environnement. En effet, AMOEBA développe une solution biologique pour la prévention du risque microbiologique dans le traitement de l'eau, des plaies humaines et la protection des plantes. Cette solution entièrement naturelle apparaît comme une alternative aux traitements chimiques traditionnellement utilisés, dans le monde industriel notamment.

Afin de protéger l'environnement de son activité, AMOEBA a mis en place des procédures rigoureuses de gestion de ses déchets. AMOEBA forme son personnel à ces procédures et elle l'informe également sur la gestion rigoureuse mise en place sur ces problématiques.

De plus, afin d'inclure les questions environnementales dans l'organisation de la société, le Groupe a inclus dans son Document Unique d'Evaluation des Risques leur gravité sur l'Environnement. En effet, dans les règles de cotation des risques, une note est attribuée en fonction de la gravité du risque sur l'environnement (risque réel pour la faune et la flore, risque de perturbation pour la faune et la flore, risque faible...) ainsi qu'une note relative à la maîtrise du risque par rapport à l'environnement (pas de maîtrise du risque particulière, maîtrise du risque mais pas d'actions d'amélioration...).

Les activités de la société ne rejettent pas de pollution dans l'air, elles n'ont donc pas d'impact sur la qualité de l'air. De même, il n'y a pas d'impact sur le sol, ni sur les réseaux d'eau collectifs. Le produit en développement n'est pas pollueur. Les activités ne génèrent pas non plus de nuisances sonores particulières pour le Personnel ou les personnes riveraines. Le détail des rejets de gaz à effet de serre liés aux déplacements en voiture et en avion sont indiqués ci-dessous.

Par ailleurs, le groupe opère pour ses activités de recherche et développement dans un cadre réglementaire extrêmement contraint, auquel il se conforme. Le groupe dispose de tous les agréments nécessaires à la conduite de ses activités.

Il est précisé que le groupe est locataire des locaux et bureaux qu'il occupe. Il n'est donc pas décisionnaire des installations mises en place qui pourraient avoir un impact en matière d'environnement et de développement durable.

Néanmoins, pour les activités et investissements qui sont de sa responsabilité, le groupe veille à limiter son impact sur l'environnement.

8.2.1 Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions

La délivrance de l'avis ICPE permet de confirmer que l'activité du groupe a des enjeux environnementaux très limités. Les études d'évaluation environnementale produites pour la délivrance de cet avis ont permis de conclure de manière justifiée à l'absence d'effets notables sur les différentes composantes de l'environnement. Des actions sont néanmoins mises en place pour assurer que le risque résiduel inhérent à toute industrie soit maîtrisé.

Les laboratoires sont quant à eux de type NSB2 (qualifiant leur niveau de sécurité biologique). Le NSB2 précise que les germes pathogènes manipulés en laboratoire présentent un risque modéré pour la personne et faible pour la collectivité, toute infection grave pouvant être traitée et prévenue efficacement. La classe de danger à laquelle la collectivité est exposée est donc faible et des mesures de prévention sont en place.

8.2.2 Economie circulaire : prévention et gestion des déchets

Mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets :

Les ressources naturelles et énergétiques ne sont pas inépuisables et le Groupe est soucieux de son empreinte énergétique. De ce fait, AMOEBA apporte une grande vigilance à ne pas surconsommer les différentes ressources et énergies auxquelles il a accès.

La collecte des déchets générés par l'activité est suivie au sein du groupe en fonction de leur nature. Ainsi, en 2018, 22 750 litres de déchets correspondaient à des déchets assimilés DASRI (Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux) tandis que 6 tonnes de déchets ont été générées par le traitement des cartons, des plastiques et des recyclables. En 2017, les déchets assimilés DASRI avait généré 28 050 litres de déchets et les cartons, plastiques et recyclables 9.05 tonnes. Cette diminution correspond à l'arrêt temporaire de la ligne de production de Chassieu sur les 5 derniers mois de l'année 2018.

Le groupe applique de simples principes de bon sens en termes de protection de l'environnement (gestes au quotidien d'économie d'énergie concernant notamment l'éclairage des locaux). Afin de poursuivre cette ligne de conduite et dans un souci de valorisation des déchets, le groupe a notamment mis en place des collecteurs de piles et de doses de café. Le groupe a aussi recours à des prestataires pour la gestion des déchets. L'accord-cadre avec Veolia qui s'occupe du traitement de la DASRI, des cartons et des déchets industriels banals signé en 2016 a été renouvelé.

Par ailleurs, le fournisseur principal de poches contenant les solutions liquides nécessaires à la production de son biocide a réalisé une étude indiquant que l'usage unique des poches avait un meilleur impact environnemental que des systèmes réutilisables, la Groupe a donc opté pour la solution préconisée par ce fournisseur. Une fois ce choix opéré, une réflexion a été menée conjointement avec le fournisseur PALL afin de collecter et retraiter ces poches à usage unique. À terme, ce recyclage aurait un impact conséquent sur l'environnement puisqu'il permettrait de trouver une solution pérenne en substitution d'une consommation unique des poches. De plus, ce fournisseur a un plan d'action à court terme pour limiter l'impact de ces solutions sur l'environnement.

Le rapprochement avec un fournisseur ayant comme ambition de minimiser son empreinte carbone mais aussi celle de ses clients permet à AMOEBA de profiter indirectement de l'ensemble des externalités positives générées par ce plan de recyclage.

8.2.3 Les consommations de papier :

La consommation de papier reste limitée au sein d'AMOEBEA, avec une consommation d'une centaine de ramettes par an soit l'équivalent de 250 kg par an.

Le Groupe a recours au prestataire Elise qui se charge de la collecte, du tri et du recyclage des papiers et cartons usagés. L'appel au prestataire Elise permet non-seulement de générer un bilan environnemental positif (économie d'eau, d'énergie et d'émission de CO₂ grâce au papier recyclé) ainsi qu'un bilan social positif, l'organisme embauchant des salariés en situation de handicap.

8.2.4 Les consommations en eau et en énergie :

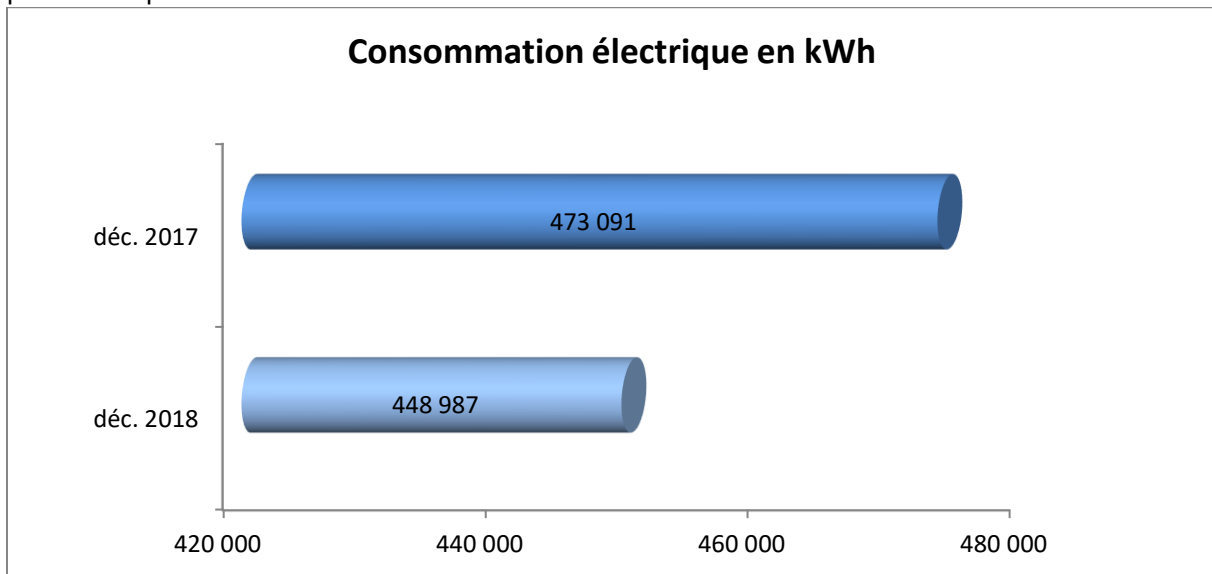
L'eau est nécessaire pour procéder à la production d'amibes. Ainsi, en 2018, le Groupe a consommé 689 m³ d'eau (contre 975 m³ consommés sur 2017), cohérent avec l'arrêt d'une des lignes de production pendant 5 mois.

Afin de garantir une utilisation durable de ses ressources, le groupe procède à un suivi hebdomadaire de la consommation d'eau. Ainsi, en cas de dérive non-justifiée par l'activité, des actions correctives sont directement réalisées (par exemple, le groupe est capable de rechercher directement une fuite d'eau éventuelle).

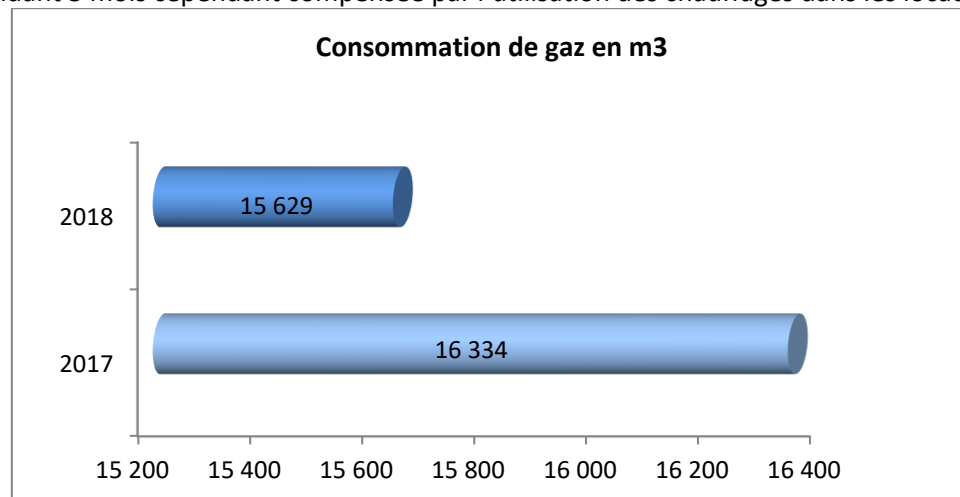
Le site de LYON CHASSIEU est équipé de disconnecteur BA sur le réseau d'alimentation générale et sur les circuits d'alimentation de la société, permettant de protéger les réseaux contre les retours d'eau. La société est autorisée à déverser ses eaux industrielles (process et lavage) dans le réseau d'eaux

usées publics via la convention de rejets établie avec la Communauté urbaine du Grand Lyon. L'inactivation des eaux de process présentant une charge microbienne est réalisée avant rejet. AMOEBA pratique également une auto-évaluation de la qualité des rejets d'effluents qu'elle génère. Ce programme prévoit notamment des contrôles réguliers afin de limiter au maximum ces rejets. La société prévoit ainsi la mise en place sur son réseau d'eau des suivis sur le volume, le débit, la température, le pH, la DBO (demande biochimique en oxygène), la DCO (demande chimique en oxygène), la présence de métaux lourds / d'azote.

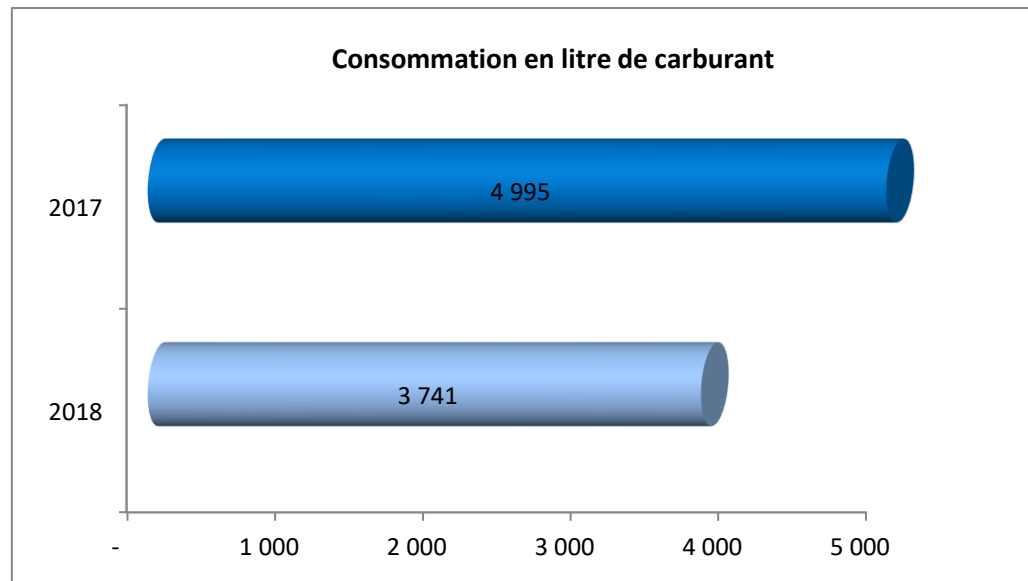
La consommation d'électricité a diminué de 5% entre les deux exercices suite à l'arrêt d'une ligne de production pendant 5 mois.



La consommation de gaz a également diminué de 4.5% entre les deux exercices, passant d'une consommation de 16 334 m³ à 15 629 m³. Cette variation est là encore cohérente avec la baisse de production pendant 5 mois cependant compensée par l'utilisation des chauffages dans les locaux.



La consommation de gazole du groupe, présentée ci-dessous, correspond aux consommations de gazole des véhicules de sociétés mises à la disposition des salariés. La consommation a diminué, conséquence d'une politique des déplacements favorisant les transports en commun.



8.2.5 Les émissions de gaz à effet de serre :

Les principales émissions de gaz à effet de serre restent limitées aux rejets liés à la consommation d'électricité (principal facteur du scope 2) et aux déplacements des salariés (voitures / avions / trains, principal facteur du scope 3) dont l'impact est décrit dans les paragraphes suivants. Il n'y a pas d'autres facteurs d'émissions significatifs intervenant dans le cycle d'activité de la société à l'heure actuelle.

8.2.6 Déplacements réalisés avec les véhicules utilisés par les salariés :

Sur 2018 les collaborateurs ont parcouru 71 834 Kms avec les véhicules de société, équivalant à 8.3 tonnes équivalent CO₂. Sur 2017, le nombre de kilomètres parcourus s'était élevé à 107 367 Kms, représentant 11 TEQ CO₂.

Les rejets de gaz à effet de serre en TEQ CO₂ ont été estimés sur la base des données fournies par les constructeurs pour les différentes voitures détenues et des kilomètres réels parcourus.

8.2.7 Déplacements réalisés en trains par les salariés :

Depuis 2015, le groupe a décidé de suivre les déplacements réalisés en train. Sur cet exercice, il a été ainsi parcouru 22 791 kms, correspondant à environ 1.3 TEQ CO₂ de rejets de gaz à effet de serre. En 2017, 36 880 Kms avaient été parcourus, équivalant à un rejet de 2.2 TEQ CO₂ de gaz à effet de serre, soit une diminution d'environ 40%

8.2.8 Déplacements réalisés en avions par les salariés :

Compte tenu de son développement international en cours, le groupe a été amené à réaliser un nombre significatif de voyages nationaux et internationaux en avion au cours de l'année 2018. Il a ainsi mis en place depuis 2015 des critères de suivi de ses rejets de CO₂ occasionnés par ce type de déplacement. Ces informations ont été estimées à partir des données transmises par les agences de voyages ou les sites des compagnies aériennes qui ne tiennent compte que de l'impact de combustion carburant pour les vols.

	2018	2017	var. en %
Rejets de gaz à effet de serre en teq CO²	47 227	63 301	-25%
Nombre de Km parcourus	349 452	452 361	-23%

On note que ce type de déplacement continue d'être très important sur cet exercice, malgré une diminution sur 2018.

De plus, afin de limiter ses déplacements et leurs impacts sur l'environnement, le groupe essaie de recourir dès que cela est possible à des outils de visioconférence et de téléconférence.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Le lecteur est invité à lire les informations qui suivent relatives à la situation financière et aux résultats du Groupe avec l'ensemble du présent document de référence et notamment les états financiers consolidés du Groupe établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant à la section 20.1 du présent document de référence enregistré par l'AMF le 25 avril 2019.

Les commentaires sur les comptes présentés dans les sections 9 et 10 du document de référence, sont établis sur la seule base des comptes consolidés IFRS insérés à la section 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence.

9.1 Présentation générale

9.1.1 Présentation générale

La Société a été immatriculée le 21 juillet 2010 et a pour objet social la recherche et le développement, l'étude, la mise au point et la commercialisation de tous produits élaborés à base d'agents biologiques ou chimiques pour lutter contre la prolifération bactérienne et notamment contre la prolifération de légionelles, toutes prestations de services connexes à la commercialisation de ces produits et toutes prestations de prélèvements et d'analyses bactériologiques.

Les activités poursuivies par le Groupe au cours des différents exercices présentés peuvent être regroupées sous un unique segment : le développement de produits biologiques de rupture et des services pour gérer le traitement du risque microbiologique dans les secteurs de l'eau, de la santé et de la protection des plantes.

Dans le cadre de son futur développement international, le Groupe a créé en novembre 2014 une filiale aux Etats-Unis, Amoéba US Corporation, et en novembre 2015 une filiale au Canada, Entreprise Amoéba Canada Inc.

A ce stade, les ressources du Groupe sont principalement utilisées à des fins de recherche et développement, ainsi que dans les frais généraux et administratifs.

Depuis sa création, le Groupe a été financé par :

- des augmentations de capital ;
- les remboursements reçus au titre du crédit d'impôt recherche ;
- des aides à l'innovation et des subventions de BPI France ;
- des assurances prospection COFACE ; et
- des emprunts auprès des établissements de crédits et emprunts obligataires.

9.1.2 Chiffre d'affaires et produits opérationnels

La Société n'est pas encore en phase de commercialisation de ses produits. Ses produits opérationnels se composent :

- du contrat signé avec Aquaprox ;
- du crédit d'impôt recherche ;

- de subventions reçues ; et
- de prestations de services ponctuelles.

Le contrat signé en 2013 avec Aquaprox, au titre duquel le Groupe pourra réaliser les tests prévus par son « Autorisation R&D » auprès de clients d'Aquaprox, a donné lieu à une rémunération de 1 M€, encaissée en 2013 mais dont le produit est reconnu progressivement entre 2013 et 2018, représentant ainsi, respectivement 120 K€ de chiffre d'affaires sur l'exercice 2016, 120 K€ sur l'exercice 2017 et 120 K€ sur l'exercice 2018.

Le Groupe a bénéficié du CIR au titre des exercices 2016, 2017 et 2018 (se référer à la section 10.1.4 du présent document de référence pour plus de détails). Le CIR est un crédit d'impôt offert aux entreprises investissant significativement en recherche et développement (les dépenses éligibles au CIR incluent notamment les salaires et traitements, les consommables, les dépenses de sous-traitance réalisées auprès d'organismes agréés et les frais de propriété intellectuelle). Le CIR est constaté en produit au titre de l'exercice concerné.

Le Groupe a aussi bénéficié par le passé de plusieurs subventions.

9.1.3 Recherche et développement – Sous-traitance

Le Groupe mène des activités de recherche et développement afin de concevoir sa solution biologique, valider son efficacité et sa sécurité et optimiser son processus de production.

Les frais de recherche sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont essentiellement des frais engagés pour développer des procédés qui donnent lieu à un ou plusieurs brevets.

Les frais de développement activés sont uniquement les frais directement affectables à un projet, tels qu'ils résultent du suivi analytique des coûts par projets. La quote-part du crédit d'impôt recherche et des subventions liées aux projets activés est présentée en diminution des montants activés.

Les frais de développement sont ainsi immobilisés, lorsque les six critères définis par la norme IAS 38 sont respectés : faisabilité technique, intention de l'achever et de l'utiliser ou de le vendre, capacité à l'utiliser ou le vendre, avantages économiques probables, disponibilité des ressources et capacité à évaluer de manière fiable les dépenses liées au projet.

Le Groupe analyse régulièrement le respect des critères d'activation. Ces frais sont maintenus à l'actif, tant que le Groupe conserve l'essentiel des avantages et des risques liés aux projets, et notamment lorsque le Groupe conserve la propriété intellectuelle et a accordé un droit temporaire d'utilisation et/ou d'exploitation des résultats des phases de développement.

La Société a conclu un contrat en février 2014 avec l'INRA (voir la section 22.2 du présent document de référence) afin de réaliser un programme de développement de la culture en suspension d'une amibe propriété du Groupe et de l'accroissement de la production de cette amibe.

Les principales dépenses de recherche et développement sont :

- des charges de personnel de l'équipe R&D ;

- des produits de laboratoire consommables utilisés dans le cadre des activités de recherche et développement ;
- des coûts de sous-traitance et études ; et
- des honoraires de propriété intellectuelle qui comprennent des frais de protection des brevets.

En 2018, le Groupe a consacré :

- 1 223 K€ à la recherche et développement de son projet de production du biocide et ses applicatifs, 2 133 K€ en 2017 et 2 063 K€ au 31 décembre 2016 (voir la section 6 « Aperçu des activités » du présent document de référence pour plus d'informations).
- 1 553 K€ en frais de recherche, contre 2 689 K€ en 2017 et 2 640 K€ en 2016 (voir la section 6 « Aperçu des activités » du présent document de référence pour plus d'informations). Ils sont comptabilisés en charges, sur la ligne Frais de recherche et développement, dès lors qu'ils sont encourus.
- Le montant des frais de R&D capitalisés s'élèvent à 56 K€ au 31 décembre 2018 contre 101 K€ au 31 décembre 2017 et 115 K€ au 31 décembre 2016.

Le Groupe consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau international (voir la section 11 « Recherche et développement, brevets, licences et autres droits de propriété intellectuelle » du présent document de référence).

9.1.4 Frais généraux et administratifs

Le Groupe s'est organisé de manière à concentrer l'utilisation de ses ressources à des fins de recherche et développement. Les frais généraux et administratifs sont principalement constitués :

- Des rémunérations de l'équipe administrative ;
- Des paiements fondés sur des actions ;
- Des honoraires d'avocats et de conseils extérieurs ; et
- De prestations de services.

9.1.5 Frais de marketing et ventes

Les frais de marketing et ventes sont principalement constitués :

- Des rémunérations de l'équipe marketing et commerciale ;
- Des frais de déplacements, principalement hors de France ; et

- De dépenses de communication.

9.1.6 Frais de déploiement industriel

Le déploiement industriel a pour objectifs de mettre en place les procédures et modes opératoires de production, de mettre à jour les dossiers de fabrication et les dossiers techniques des équipements et d'améliorer les procédés existants. Les coûts de déploiement industriel sont principalement constitués :

- D'achats de consommables de laboratoire ;
- De charges de personnel ; et
- De prestations de services

9.1.7 Charges et produits financiers :

Les produits financiers sont principalement composés des gains de changes, des intérêts perçus et des gains sur les cessions de valeurs mobilières.

Les charges financières sont principalement composées :

- des intérêts d'emprunts et
- des intérêts calculés au titre des avances remboursables.

9.1.8 Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité

Les résultats historiques du Groupe reflètent principalement des dépenses de recherche et développement ainsi que les dépenses de marketing et ventes.

Au regard du stade de développement du Groupe, les principaux facteurs ayant une incidence sur son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives sont :

- La construction et la mise en service de son premier site de production, situé à Chassieu dans le département du Rhône ;
- le déploiement commercial et marketing, avec en particulier la signature de contrats de distribution avec des sociétés spécialisées dans le traitement de l'eau ;
- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- l'obtention de subventions et d'avances remboursables ; et
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique (Crédit d'Impôt Recherche).

9.2 Comparaison des comptes des trois derniers exercices

9.2.1 Formation du résultat opérationnel et du résultat net

9.2.1.1 Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Le chiffre d'affaires et les produits opérationnels pour les trois exercices présentés s'analysent comme suit :

CHIFFRE D'AFFAIRES ET PRODUITS OPERATIONNELS (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Chiffre d'affaires	122	161	126
Recherche et développement			
Crédit d'impôt recherche	316	556	576
Total chiffre d'affaires et produits opérationnels	438	718	702

Le chiffre d'affaires correspond :

- à la rémunération liée au contrat Aquapro, dont le montant total de 1 M€ est étalé entre 2013 et 2018, représentant 120 K€ de chiffre d'affaires par année présentée dans ce document.

Les produits opérationnels sont liés à l'activité de recherche du Groupe (crédit d'impôt recherche et subventions) et l'analyse de leur variation ne présente pas de caractère pertinent au regard de l'activité du Groupe. Les subventions reçues sont présentées à la section 10.1.3 « Financement par avances remboursables et subventions » du présent document de référence.

9.2.1.2 Charges opérationnelles par fonction

Frais de recherche et développement

En 2018, le Groupe a consacré ses efforts de recherche et développement sur le projet d'amélioration et de développement de ses applications (Biocide, Biocontrôle et Plaies humaines) (voir la section 6 « Aperçu des activités » du présent document de référence pour plus d'informations).

Les frais de recherche et développement au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en Keuros)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Charges de personnel	495	1 128	740
Achats stockés	220	495	697
Amortissement des immobilisations	158	210	154
Rémunérations Interm. Honoraires	138	125	234
Sous-traitance, études et recherches	363	438	611
Autres charges	237	415	319
Capitalisation des frais de R&D	(57)	(101)	(115)
Frais de Recherche et Développement	1 554	2 666	2 640
Crédit d'impôt recherche	(316)	(533)	(576)
Subventions	(14)	(533)	(576)
Frais de Recherche et Développement nets	1 223	2 133	2 064

Les dépenses de recherche et développement sont relatives principalement aux travaux sur le développement des applications. Amoéba SA fait réaliser ses études en grande partie au travers de son réseau de sous-traitants. La rémunération de ces contrats constitue l'essentiel de ses charges d'exploitation en matière de recherche.

Suite à la décision du Comité des Produits Biocides d'avril 2018 (cf communiqué de presse du 26 avril 2018), le groupe a mis en œuvre un plan de restructuration afin de réduire ses dépenses qui se traduit notamment par une forte baisse des charges de personnel.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

FRAIS GENERAUX ET ADMINISTRATIFS (Montants en Keuros)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Charges de personnel	1 293	1 449	874
Amortissement des immobilisations	186	129	82
Rémunérations Interm. Honoraires	467	411	395
Locations	333	170	135
Autres charges	609	529	605
Frais Généraux et Administratifs	2 888	2 689	2 090
Subvention d'exploitation	-	(55)	-
Frais Généraux et Administratifs nets	2 888	2 634	2 090

Les frais généraux se maintiennent sur la période.

La hausse des frais généraux entre 2017 et 2016 s'explique principalement par l'augmentation des charges de personnel (renforcement des équipes support et de la Direction Générale).

Frais de ventes et de marketing

Les frais de ventes et de marketing au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

MARKETING ET VENTES (Montants en Keuros)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Charges de personnel	326	339	601
Déplacements, Missions et Réceptions	61	100	148
Divers	82	197	323
Marketing et ventes	469	636	1 073

Dans l'attente de l'obtention des diverses autorisations, le Groupe a limité ses dépenses de ventes et marketing en 2018

Frais de de déploiement industriel

Les frais de déploiement industriel au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

FRAIS DE DEPLOIEMENT INDUSTRIEL (Montants en Keuros)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Charges de personnel	270	55	111
Achats stockés	7	175	254
Autres charges	83	44	217
Locations	(18)	62	71
Amortissement des immobilisations	649	387	-
Frais de déploiement industriel	991	722	652

Cette fonction a pour objectifs de mettre en place les procédures et modes opératoires de production, de mettre à jour les dossiers de fabrication et les dossiers techniques des équipements et d'améliorer les procédés existants.

9.2.1.3 *Autres charges et produits non courants*

Au 31 décembre 2018, dans le cadre de sa restructuration, le Groupe a procédé à un plan de restructuration économique pour un montant de 427 K€.

9.2.1.4 *Résultat financier*

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Charges d'intérêts	(1 078)	(196)	(79)
Produits financiers	4	20	64
(Pertes) et gain de changes		(94)	

Total produits et charges financiers	(1 148)	(270)	(15)
---	----------------	--------------	-------------

L'augmentation des charges financières entre 2017 et 2018 est principalement due aux intérêts sur le prêt BEI accordé en 2017.

9.2.1.5 *Impôt sur les sociétés*

Le Groupe n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2018 de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant de 31 045 K€ (contre 21 267 K€ au 31 décembre 2017 et 14 621 K€ au 31 décembre 2016). En France, pour les exercices clos à partir du 31 décembre 2012, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 1 M€, majoré de 50% de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Le montant des déficits reportables s'établit à 4 511 K€ pour les Etats-Unis et le Canada, dont la disponibilité est comprise entre 10 et 20 ans.

Le taux d'impôt applicable au Groupe est le taux en vigueur en France, soit 28%. Le taux applicable à sa filiale aux Etats-Unis s'élève à 21% et à sa filiale canadienne à 25%.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est probable que le Groupe disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées. En application de ce principe, aucun impôt différé actif n'est comptabilisé dans les comptes du Groupe au-delà des impôts différés passifs.

9.2.1.6 *Résultat de base par action*

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Résultat de l'exercice	(7 223)	(6 234)	(5 768)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	6 012 050	6 008 872	5 758 501
Résultat de base par action (€/action)	(1,20)	(1,04)	(1,00)
Résultat dilué par action (€/action)	(1,20)	(1,04)	(1,00)

9.2.2 Analyse du bilan

9.2.2.1 Actifs non courants

ACTIFS NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Immobilisations incorporelles	3 473	3 234	3 090
Immobilisations corporelles	5 647	6 428	6 224
Autres actifs financiers non courants	91	102	137
Total actifs non courants	9 211	9 764	9 451

Les investissements en immobilisations incorporelles du Groupe sont principalement liés à la capitalisation des frais de développement.

Les investissements en immobilisations corporelles sont principalement constitués de la mise en service de la ligne de production à Chassieu et de la ligne de production présente au Canada, ainsi que de matériels de laboratoire, informatiques et de bureau.

Les actifs financiers non courants sont constitués des dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple des locaux et de la part trésorerie du contrat de liquidité (26 K€).

9.2.2.2 Actif circulant

ACTIFS COURANTS (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Stocks	398	653	617
Clients et comptes rattachés	21	19	5
Autres créances	838	906	1 244
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 455	10 239	11 997
Total actifs courants	4 712	11 816	13 863

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent de dépôts bancaires à court terme au 31 décembre 2018. Le stock est essentiellement constitué de consommables entrants dans le procédé de production du biocide biologique.

Du fait de l'absence d'activité commerciale récurrente à ce stade de développement, le Groupe ne présente pas de créances clients significatives à l'actif.

Les autres créances incluent principalement :

- les crédits impôts recherche constatés au cours des exercices 2018 et 2017 (créances de 354 K€ en 2018 et 565 K€ en 2017) et dont le remboursement est intervenu (2017) ou doit intervenir (2018) au cours de l'exercice suivant ;
- les avoirs fournisseurs ;
- la TVA déductible ou les crédits de TVA ; et
- les charges constatées d'avances.

9.2.2.3 Capitaux propres

CAPITAUX PROPRES (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Capital	120	120	120
Primes d'émission et d'apport	28 986	28 987	28 804
Réserves - part de groupe	(16 613)	(10 397)	(4 529)
Résultat - part du groupe	(7 223)	(6 234)	(5 768)
Total des capitaux propres	5 411	12 521	18 627

Le capital social est fixé à la somme de 120.253,44€ au 31 décembre 2018. Il est divisé en 6.012.672 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,02 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et non encore exercés.

Les variations nettes des capitaux propres du Groupe sur les exercices 2016, 2017 et 2018 résultent principalement de la conjugaison :

- des pertes annuelles reflétant les efforts que le Groupe a consacrés notamment aux travaux de recherche et développement encourus;
- des variations positives liées aux levées de fonds réalisées en 2016, 2017 et 2018.

9.2.2.4 Passifs non courants

PASSIFS NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Engagements envers le personnel	36	52	31
Dettes financières non courantes	6 758	6 383	2 051
Dettes d'exploitation et autres dettes non courantes	0	365	383
Passifs non courants	6 794	6 800	2 465

Les dettes financières non courantes correspondent :

- A la part non courante des emprunts bancaires et des dettes financières sur des contrats de locations financement ;
- à la part non courante des avances remboursables accordées par des organismes publics (voir la note 12.2 des annexes aux états financiers IFRS présentées à la section 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence).

Depuis 2010, le Groupe a bénéficié de 5 programmes d'avances remboursables (voir la section 10.1.3 « Financement par avances remboursables et subventions » du présent document de référence).

L'augmentation des dettes financières entre 2016 et 2017 est principalement due au nouveau contrat d'emprunt accordé par la banque Européenne d'Investissement, dont 5 millions d'euros ont été encaissés sur 2017. (cf. section 22.3).

L'augmentation des dettes financières entre 2017 et 2018 s'explique principalement par la comptabilisation des intérêts capitalisés de l'emprunt accordé par la Banque Européenne d'investissement pour 1 million d'euros.

Les engagements envers le personnel sont constitués de la provision pour indemnités de départ en retraite.

9.2.2.5 Passifs courants

PASSIFS COURANTS (Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Dettes financières courantes	612	950	982
Provisions	39	7	7
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	569	685	754
Dettes fiscales et sociales	364	466	330
Autres créditeurs et dettes diverses	134	152	150
Passifs courants	1 718	2 259	2 222

Les dettes financières courantes comprennent :

- la part courante des emprunts bancaires et des dettes sur des contrats de locations financement ;
- la part courante des avances remboursables accordées par des organismes publics (voir la section 10.1.3 « Financement par avances remboursables et subventions » du présent document de référence) ;

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés ne représentaient pas d'antériorité significative à la fin de chaque période.

Les autres créditeurs et dettes diverses correspondent principalement aux produits constatés d'avance au titre du contrat Aquaprox (part courante). Ce contrat a donné lieu au versement par Aquaprox d'un montant de 1 M€ en 2013, reconnu en chiffre d'affaires de manière étalée entre 2013 et 2018.

9.3 Evénements post-clôture

En dehors des événements mentionnés dans la note 1.4 des annexes aux états financiers consolidés IFRS présentées à la section 20.1 « Etats financiers consolidés IFRS établis pour les exercices clos le 31 décembre 2018 du présent document de référence, la Société rappelle que ceux-ci sont décrits en chapitre 12 du présent document de référence.

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

Le lecteur est invité à se reporter également aux notes 8 et 10 en annexe des comptes consolidés établis selon les normes IFRS figurant en section 20.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence.

10.1 Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement

Au 31 décembre 2018, le montant net de la trésorerie et des équivalents de trésorerie détenus par le Groupe (somme de la trésorerie et des équivalents de trésorerie à l'actif et des concours bancaires courants au passif) s'élevait à 3 455 K€ contre 10 238 K€ au 31 décembre 2017 et 11 997 K€ au 31 décembre 2016.

Depuis sa création, le Groupe a été financé par :

- des augmentations de capital ;
- les remboursements reçus au titre du crédit d'impôt recherche ;
- des aides à l'innovation et des subventions de BPI, des assurances prospection COFACE ; et
- des emprunts auprès des établissements de crédits et des locations financements.

10.1.1 Financement par le capital

Le Groupe a reçu un total de 32 550 K€ (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital) au travers de l'apport des fondateurs et des augmentations de capital réalisées entre 2010 et 2016 et de l'introduction en bourse en 2015. Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital en valeur jusqu'à ce jour :

Périodes	Montants bruts levés en K€	Opérations
2010	30	Constitution, apport des fondateurs
mars-11	900	Augmentation de capital par émission de 16 722 actions à un prix de souscription de 53,83 € par action.
juil-12	500	Augmentation de capital par émission de 5 556 actions à un prix de souscription de 90 € par action.
avr-14	2 999	Première phase de la troisième levée de fonds : augmentation de capital par émission de 21 424 actions à un prix de souscription de 140 € par action.
sept-14	242	Seconde phase de la troisième levée de fonds : augmentation de capital par émission de 1 615 actions à un prix de souscription de 150 € par action.
juil-15	13 184	Introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris par augmentation de capital
mai-2016	14 694	Augmentation de capital par placement privé : émission de 544 215 actions au prix de 27 € par action.

Total	32 550
--------------	---------------

Les nombres d'actions indiqués dans le tableau ci-dessus ne prennent pas en compte la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et la multiplication corrélative du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'assemblée générale mixte en date du 7 avril 2015.

Le 3 décembre 2018, la Société a signé un contrat d'OCAP (Obligations Convertibles en Actions assorties d'un Plan d'Intéressement) avec NICE & GREEN SA permettant une levée de fonds de 6,24 M€.

Les OCA ont une valeur nominale de 20 000 €, une souscription au pair, une absence d'intérêt et une maturité : 12 mois (sauf survenance d'un cas de défaut)

Les OCA pourront être converties en actions Amoéba à la demande de leur porteur, à tout moment.

Le 16 janvier 2019, Amoéba a procédé à l'émission de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de ce financement obligataire. Comme prévu par le contrat d'émission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une première tranche d'OCA d'un montant net total hors frais de 499.200 euros.

Le 15 février 2019, Amoéba a procédé à l'émission de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de ce financement obligataire. Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une seconde tranche d'OCA d'un montant net total de 499.200 euros.

Le 15 mars 2019, Amoéba a procédé à l'émission de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de ce financement obligataire. Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une seconde tranche d'OCA d'un montant net total de 499.200 euros.

A la date d'arrêté des comptes, le nombre d'OCA converties au 22 mars 2019 s'élève à 65. 667 528 actions nouvelles ont été converties. Il reste 13 obligations non converties à cette date.

10.1.2 Financement par emprunts

10.1.2.1 Emprunts bancaires et dettes financières au titre des contrats de location-financement

L'évolution des dettes financières au titre des emprunts bancaires et des contrats de location financement s'analyse comme suit :

EVOLUTION DES EMPRUNTS (Montants en K€)	Etablissements de crédit	Location financement	Autres dettes financières
Au 31 décembre 2016	733	1 617	100
(+) Encaissement	5 000	-	-
(-) Remboursement	(197)	(478)	(20)
(+/-) Autres mouvements	112	-	-
Au 31 décembre 2017	5 648	1 139	80
(+) Encaissement	-	-	-
(-) Remboursement	(183)	(458)	(29)

(+/-) Autres mouvements	866	-	0
Au 31 décembre 2018	6 331	681	51

Le Groupe a contracté plusieurs emprunts auprès de banques françaises. Les modalités de ces emprunts s'analysent comme suit :

Etablissement bancaire	Montant initial (K€)	Date d'emprunt	Date de fin	Au 31 décembre 2018 (K€)		
				Part <1an	Part 1 à 5 ans	Part > 5 ans
BNP	175	Nov-15	Nov-18	49	-	-
CIC	175	Sept-15	Sept-18	45	-	-
BPI France	440	Nov-14	Nov-22	90-	262	0
BEI yc intérêts courus	5 000	Nov -17	Nov-22	-	5 977	-

Depuis sa création, le Groupe a conclu des contrats de location-financement portant sur du matériel (fermenteur et centrifugeuse).

Les biens financés par des contrats de location financement au sens de la norme IAS 17, qui en substance transfèrent au Groupe les risques et avantages inhérents à leur propriété, sont comptabilisés à l'actif du bilan. La dette correspondante est inscrite au passif dans les « Dettes financières ».

La Société envisage d'avoir recours à du crédit-bail ou crédit bancaire pour le financement total ou partiel de ses futures lignes de production. A ce jour, la Société a déjà conclu des crédits-baux pour une valeur totale initiale de 2 089 K€ au titre de la mise en place de la première ligne de production. A défaut, la construction des lignes de production sera financée par les fonds propres de la Société.

10.1.3 Financement par avances remboursables et subventions

10.1.3.1 Avances remboursables

Depuis 2011, le Groupe a bénéficié de cinq programmes d'avances remboursables. Le tableau ci-dessous présente les mouvements relatifs aux 4 dernières avances en cours au 31 décembre 2018 et précise leur répartition par avance concernée :

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES ET DES SUBVENTIONS (Montant en K€)	Oseo Mise en production	Oseo Rhône Alpes	BpiFrance prêt à taux zéro	Coface	TOTAL
Au 31 décembre 2016	12 000	147 464	268 813	155 244	583 520
(-) Remboursement	(12 000)	(60 000)	(45 000)	(19 500)	(136 500)
Subventions	-	-	-	-	-
Charges financières	-	5 250	11 113	2 439	18 802
Au 31 décembre 2017	(0)	92 713	234 926	138 182	465 821
(-) Remboursement	-	(95 000)	(75 000)	-	(170 000)
Charges financières	-	2 287	8 788	-	11 075
Au 31 décembre 2018	(0)	(0)	168 714	138 182	306 896

Le détail des contrats des avances remboursables est présenté à la section 9.2.2.4 « Passifs non courants » du présent document de référence et dans la note 12.2 de l'annexe aux comptes établis selon les normes IFRS figurant à la section 20.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence.

L'échéancier de remboursement de ces avances est décrit dans la note 12.2 de l'annexe aux comptes établis selon les normes IFRS figurant à la section 20.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence. Il est synthétisé dans le tableau suivant :

	Oseo Mise en production	Oseo Rhône Alpes	BpiFrance prêt à taux zéro	Coface	TOTAL
Au 31 décembre 2018	0	0	169	138	307
Part à moins d'un an	-	-	60	-	60
Part d'un an à 5 ans	-	-	109	138	247
Part à plus de 5 ans					
Au 31 décembre 2017	0	93	235	138	466
Part à moins d'un an	12	70	49	155	286
Part d'un an à 5 ans		78	220	-	298
Part à plus de 5 ans	-	-		-	-
Au 31 décembre 2016	12	147	269	155	584
Part à moins d'un an	12	70	49	155	286
Part d'un an à 5 ans		78	220	-	298
Part à plus de 5 ans	-	-		-	-

Subventions

Sur la période de 2013-2014, la société a bénéficié de plusieurs subventions. Aucune subvention n'a été reconnue en produits sur les exercices 2016, 2017 et 2018.

Par application de la norme IAS 20, elles traduisent l'avantage octroyé au Groupe résultant de l'économie de charges d'intérêts constituée par les avances remboursables à taux zéro consenties

notamment par BPI et la Coface (voir la note 12.2 des annexes aux états financiers IFRS présentées à la section 20.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence).

10.1.4 Financement par le crédit d'impôt recherche

CREDITS D'IMPOTS RECHERCHE (Montants en K€)	31/12/2018 12 mois	31/12/2017 12 mois	31/12/2016 12 mois
Crédits d'impôts recherche (produit dans les comptes IFRS)	325	556	576

Le Groupe a bénéficié du CIR au titre des exercices 2016, 2017 et 2018.

Ces montants représentent une créance de CIR à la clôture de chaque exercice. Le CIR 2016 et 2017 ont été remboursés sur l'exercice suivant. Le remboursement du CIR constaté pour l'exercice 2018 est attendu en 2019 (se référer à la note 2.23 des états financiers présent dans la section 20 du présent document de référence).

10.1.5 Engagements hors bilan

10.1.5.1 Locations immobilières

Au 31 décembre 2018 :

- le montant des loyers et charges futurs relatifs au bail du siège social et du site de production (dont la date de démarrage est le 13 avril 2015) jusqu'à la prochaine période possible de résiliation s'élève à 461 K€ (voir la note 23.2 des annexes aux comptes consolidés présentée à la section 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence)

L'application de la norme IFRS 16 conduira à un changement de présentation de la charge de loyers actuellement présentée au compte de résultat (constatation de dotations aux amortissements des droits d'utilisation en résultat opérationnel courant et des charges d'intérêts en résultat financier).

Les impacts attendus au 1er janvier 2019 dans les états financiers consolidés de la Société représenterait 6% des actifs net corporels et 7% des dettes financières, compte tenu du montant des engagements de loyers sur le bail commercial de Chassieu. Les durées retenues pour l'évaluation des contrats sous IFRS 16 pourraient, dans certains cas, être différentes de celles retenues pour l'évaluation des engagements hors bilan où seule la durée d'engagement ferme était prise en compte.

La Société n'envisage pas d'appliquer cette norme par anticipation après son adoption.

10.1.5.2 Obligations au titre d'autres contrats

- En contrepartie de l'exclusivité accordée, Aquaprox s'est engagée à verser à la Société une redevance correspondant à un pourcentage de chiffre d'affaires facturé par Aquaprox dans le

cadre des ventes des Produits ou, alternativement, sur la différence entre le prix de vente des produits facturé par la Société et celui facturé aux clients d'Aquaprox. Cette redevance ne peut être inférieure à un montant annuel en euros fixé dans le contrat de partenariat, soit 100.000 euros par an, soit un engagement total de 300 000 euros à la date du document de référence. (Voir la note 24.1 des annexes aux comptes consolidés présentée à la section 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence).

- Par un contrat entré en vigueur le 29 juillet 2010, l'Université Claude Bernard Lyon I a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia ». La Société doit verser des redevances à l'UCBL suivant des taux fixes (voir la note 23.3 des annexes aux comptes consolidés présentée à la section 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 » du présent document de référence). Une redevance de 2K€ au 31 décembre 2018 a été versée.

10.2 Flux de trésorerie

Tableau des flux de trésorerie (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Capacité d'autofinancement	(5 364)	(5 399)	(5 414)
(-) Variation du besoin en fonds de roulement	34	(320)	291
Flux de trésorerie générés par l'exploitation	(5 330)	(5 718)	(5 706)
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement	(430)	(857)	(3 365)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	(1 023)	4 180	13 359
Augmentation (Diminution de la trésorerie)	(6 783)	(1 755)	4 288
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture	10 238	11 996	7 731
Incidences des variations des cours de devises	(0)	(3)	(23)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture	3 455	10 238	11 997

La variation annuelle de la trésorerie au cours des exercices présentés est due principalement :

- aux pertes opérationnelles, liées aux dépenses de recherche ;
- au financement des frais de développement ; et
- aux opérations de financement (augmentations de capital en particulier).

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La variation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2016, 2017 et 2018 s'est élevée respectivement à -5 706 K€, -5 718 K€, et -5 330 K€ en lien principalement :

- avec les pertes opérationnelles pour les exercices 2016, 2017 et 2018.

Les variations de BFR sont liées principalement :

- en 2016, à l'augmentation des stocks (423 K€) et à une diminution des autres créances pour 172 K€ ;
- en 2017, à une diminution des autres créances pour 220K€ et des autres dettes pour K€116 ; et
- en 2018, à une diminution des passifs courants pour 210 K€.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

Dans sa phase de recherche et développement, le modèle retenu est peu consommateur d'investissements en dehors de la capitalisation des frais de développement.

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement corporel et incorporel pour les exercices clos les 31 décembre 2016, 2017 et 2018 s'est élevée respectivement à 3 365 K€, 857 K€, et 430 K€ en lien principalement avec la capitalisation des frais de développement (en valeur brute) à hauteur respectivement de 115 K€, 101 K€ et 57 K€.

Les autres investissements correspondent principalement à du matériel utilisé dans le cadre du projet de recherche et développement ainsi que quelques éléments de la ligne de production qui n'ont pas été financé par crédit-bail.

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le Groupe a procédé à plusieurs augmentations de capital depuis sa création en 2010 (voir la section 10.1.1 du présent document de référence), a souscrit des emprunts bancaires (voir la section 10.1.2 du présent document de référence) et a reçu le versement d'avances ou subventions entre 2011 et 2016 (voir la section 10.1.3 du présent document de référence).

Le détail des flux de trésorerie liés aux opérations de financement figure ci-dessous.

(Montants en K€)	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016
Augmentation de capital + prime d'émission net de frais	0	53	13 974
Emission d'emprunts	0	5 000	70
Intérêts financiers bruts capitalisés	(183)	(41)	(29)
Remboursements d'emprunts, d'avances conditionnées et locations financements	(840)	(832)	(657)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	(1 023)	4 180	13 359

10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement

Les informations relatives au financement des activités du Groupe figurent à la section 10.1 « Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement » du présent document de référence.

10.4 Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux

Néant.

10.5 Sources de financement attendues pour les investissements futurs

Le Groupe prévoit de continuer d'investir, dans un outil de production en vue de fabriquer le volume de solution biologique nécessaire compte tenu des perspectives commerciales futures.

Aux États-Unis, le Groupe envisage de transférer dès le deuxième trimestre 2019 son unité de production EVE du Canada vers les États-Unis afin de sursoir rapidement au démarrage commercial prévu fin 2019 sous réserve de l'enregistrement de sa substance active par l'EPA.

La Société estime que le coût d'une ligne de production autonome basée sur deux réacteurs de 500 litres sera d'environ 2,5 millions d'euros. Le coût d'une ligne de production basée sur 4 bioréacteurs de 10 L sera de l'ordre de 600 K€. Ces 2 montants s'entendant hors coût d'adaptation du bâtiment (voir la section 6.6.1 du présent document de référence pour plus de détails)

La Société envisage d'avoir recours à du crédit-bail ou du crédit bancaire pour le financement total ou partiel de ses futures lignes de production. Le financement des lignes de production demeure, sous réserve que la Société parvienne à conclure d'autres contrats de financement avec une ou plusieurs banques. A défaut, la construction des lignes de production sera financée par les fonds propres de la Société.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

11.1 Recherche et développement

La Recherche et Développement (R&D) est au cœur de l'activité du Groupe. Cette dernière poursuit une politique d'innovation active pour concevoir et commercialiser des produits à caractère innovant.

Le Groupe consacre une part importante de ses ressources humaines et financières à la Recherche et Développement. En effet, à ce jour, les dépenses de Recherche et Développement relatives au développement des produits biocides, des produits de biocontrôles et de leurs applicatifs s'élèvent à :

- 57 K€ au 31 décembre 2018 ;
- 101 K€ au 31 décembre 2017 ;
- 115 K€ au 31 décembre 2016.

11.2 Brevets et demandes de brevet

11.2.1 La politique de protection de la propriété industrielle

La politique de la Société vise à se protéger contre toute entrée potentielle de produits concurrentiels basés sur la même technologie que celle employée par la Société, ainsi qu'à protéger tout perfectionnement ou technologies nouvelles en cours de développement (en ce qui concerne les risques liés à la protection des inventions par les brevets, se reporter à la section 4.4.1 du présent document de référence).

La Société a adopté des pratiques de protection de la propriété intellectuelle incluant mais non limitées à la protection de son savoir-faire, la protection des données internes de la Société, la signature de contrats de confidentialité et de non usage avec les prestataires, partenaires ou potentiels partenaires, la traçabilité de la R&D mais également le dépôt de demandes de brevets au nom de la Société auprès des offices de propriété industrielle. Les demandes de brevets font l'objet d'un examen par les offices de propriété industrielle qui, en cas d'issue favorable, procèdent à la délivrance du brevet. Un brevet, s'il est délivré, dispose d'une durée légale de protection minimale de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets.

A ce jour, la Société détient :

- d'une part une licence exclusive conférée par l'Université Claude Bernard Lyon I sur une famille de brevets couvrant l'utilisation de deux souches de protozoaires amibiens spécifiques de l'espèce *Williaertia magna* en tant qu'agent biocide (voir la section 22 du présent document de référence), et
- d'autre part, de quatre familles de brevets visant plus particulièrement des applications biocides et fongicides spécifiques des souches de protozoaires.

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

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

Lorsque la Société initie ses dépôts de brevets, les dépôts prioritaires sont effectués en France sous la forme d'une demande de brevet français déposée auprès de l'Institut National de la Propriété Industrielle (l'« **INPI** »). Ces dépôts français donnent ensuite lieu dans un délai de 12 mois à une demande PCT⁴¹ (*i.e.* demande internationale, via le Patent Cooperation Treaty ou Traité de coopération en matière de brevets) afin d'étendre la couverture géographique, mais également de potentiellement bénéficier d'une protection supplémentaire d'une durée de 12 mois s'ajoutant aux 20 années de protection généralement conférées par les brevets.

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

A ce jour, 4 inventions ont été protégées directement par la Société par des dépôts de demandes de brevets, constituant 4 familles distinctes.

Le portefeuille de la Société est ainsi constitué de :

- 24 brevets et demandes de brevet appartenant à la Société, et, dont 15 ont été délivrés et 9 sont en cours d'examen
- de 9 brevets pour lesquels la Société bénéficie d'une licence exclusive.

Le statut de chaque brevet est détaillé dans les sections ci-dessous :

11.2.2 Brevets et demandes de brevet licenciés à la Société par l'Université Claude Bernard Lyon 1

Première famille : Procédé de lutte biologique contre la prolifération des *Legionella pneumophila*

Cette famille comprend un brevet européen délivré qui a été validé dans 8 pays désignés et un brevet américain délivré. Les brevets protègent les 2 souches spécifiques de protozoaire déposées dans la collection ATCC sous les numéros PTA-7824 et PTA-7825 et dont la société a également la licence exclusive, et leurs utilisations en tant qu'agent désinfectant, notamment pour lutter contre la prolifération de *Legionella pneumophila*.

⁴¹ Le PCT (Patent Cooperation Treaty) est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

Une licence exclusive a été conférée suivant un contrat du 29 juillet 2010 par l'Université Claude Bernard Lyon I à la Société sur cette famille de brevets. Ce contrat de licence exclusive portant sur cette famille de brevets a fait l'objet d'une inscription sur les registres de propriété industrielle des pays visés. Ce contrat devrait rester en vigueur jusqu'à l'expiration du dernier des brevets couverts par la licence soit en 2027. Une description plus ample de ce contrat de licence figure dans la section 22.1 du présent document de référence.

Pays du dossier	Date de priorité ⁴²	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE		Abandonné ⁴³	N/A	N/A
BELGIQUE	12.10.2006	Délivré ⁴⁴	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
SUISSE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
ALLEMAGNE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
FRANCE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
R.-UNI	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
LUXEMBOURG	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
MONACO	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
ESPAGNE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
ETATS-UNIS	12.10.2006	Délivré	US 8 168 167 (01.05.2012)	12.10.2027 + 157 jours ⁴⁵

Tableau 1 : Etat des brevets de la famille « Procédé de lutte biologique contre la prolifération des *Legionella pneumophila* » (mis à jour le 21 février 2019)

11.2.3 Brevets et demandes de brevet dont la Société est seule propriétaire

(i) Deuxième famille : Procédé de lutte biologique contre les *Listeria*

Les titres de cette famille ont été déposés, en décembre 2012. A ce jour, seuls deux brevets (Brésil et Inde) restent en attente de délivrance ; les autres pays et zones de protection visés ayant délivré le brevet. Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de *Listeria monocytogenes*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*, ou plus généralement les utilisations d'un agent désinfectant contenant des protozoaires de l'espèce *Willaertia magna* comme biocide sur les *Listeria*.

⁴² La date de priorité du brevet correspond à la date du premier dépôt dans un pays pour une invention. Pour bénéficier du droit de priorité, les dépôts subséquents des demandes de brevet pour la même invention peuvent être effectués au plus tard 12 mois après la date de priorité. Sous réserve de leur délivrance et du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur, les brevets sont délivrés pour une durée de 20 ans à compter de leur date de dépôt respective.

⁴³ Lorsqu'une demande de brevet nationale est déposée pour une invention, cette demande bénéficie pendant 12 mois d'un délai de priorité permettant de déposer la même invention via une demande internationale dans d'autres pays, et également à nouveau dans le pays où la demande de brevet avait été initialement déposée. La demande initiale est alors fréquemment abandonnée à la faveur de la demande internationale postérieure désignant le même pays, ceci permettant notamment de proroger de quelques mois la durée de protection de l'invention.

⁴⁴ La mention « Délivré » signifie que le brevet a été accordé par l'office de propriété industrielle du pays concerné.

⁴⁵ Les 157 jours additionnels correspondent à la prolongation du terme en fonction de la durée de la procédure d'examen selon l'Article 35 USC 154(b) du Code américain des Brevets « Patent Term Adjustment ».

Pays	Date de priorité	Etat ⁴⁶	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration ⁴⁷
FRANCE	-	Délivré	11 61111 (06/02/2015)	02/12/2031
PCT	02/12/2011	N/A	N/A	_48
BRESIL	02/12/2011	Publié (06/06/2017), en cours examen	En attente de délivrance	03/12/2032 (Projection)
CHINE	02/12/2011	Délivré	'ZL2012800594808 (24/08/2016)	03/12/2032
USA	02/12/2011	Délivré	9 192 167 (24/11/2015)	03/12/2032
EUROPE	02/12/2011	Délivré	2785879 (27/07/2016)	03/12/2032
RUSSIE	02/12/2011	Délivré	2014126873 (01/02/2016)	03/12/2032
INDE	02/12/2011	Publié (13/02/2015), en cours examen	En attente de délivrance	03/12/2032 (Projection)
JAPON	02/12/2011	Délivré	5934804 (13/05/2016)	03/12/2032

Tableau 2 : Etat des brevets de la famille « Procédé de lutte biologique contre les *Listeria* » (mis à jour le 21 février 2019)

(iii) **Troisième famille : Procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas***

Les titres de cette famille ont été déposés en décembre 2012. A ce jour, seuls deux brevets (Brésil et Inde) restent en attente de délivrance ; les autres pays et zones de protection visés ayant délivré le brevet. Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de *Pseudomonas*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*, ou plus généralement les utilisations d'un agent désinfectant contenant des protozoaires de l'espèce *Willaertia magna* comme biocide sur les *Pseudomonas*.

Pays	Date de priorité	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE	-	Publié (21/06/2013), en cours d'examen	N/A	20/12/2031 (Projection)
PCT	20/12/2011	N/A	N/A	_49
BRESIL	20/12/2011	Publié (13/06/2017), en cours examen	En attente de délivrance	20/12/2032 (Projection)
CHINE	20/12/2011	Délivré	ZL2012800621839 (12/10/2016)	20/12/2032
USA	20/12/2011	Délivré	9288994 (22/03/2016)	20/12/2032
EUROPE	20/12/2011	Délivré	2809161 (03/02/2016)	20/12/2032
RUSSIE	20/12/2011	Délivré	2014129836 (01/02/2016)	20/12/2032
INDE	20/12/2011	Publié (20/02/2015), en cours d'examen	En attente de délivrance	20/12/2032 (Projection)
JAPON	20/12/2011	20/12/2011	5934805 (13/05/2016)	20/12/2032

⁴⁶ L'avancement de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre, la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer dans le cadre des examens réalisés au fond par les Offices des pays/régions dans lesquels une protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré, son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

⁴⁷ En général, la durée légale de protection est de 20 ans à compter de la date de dépôt (notamment de la demande internationale PCT). Toutefois, dans certains pays comme le Brésil ou les Etats-Unis, la date d'expiration exacte ne peut être connue qu'à compter ou en fonction de la délivrance du titre. La date d'expiration indiquée pour les demandes de brevets américains ou brésiliens est donc une fourchette basse.

⁴⁸ La demande PCT est entrée en phases nationales dans le délai légal de 30 mois à compter de sa date de priorité.

⁴⁹ La demande PCT est entrée en phases nationales dans le délai légal de 30 mois à compter de sa date de priorité.

Tableau 3 : Etat des brevets de la famille « Procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas* » (mis à jour le 21 février 2019)

(iv) **Quatrième famille** : Procédé de lutte biologique contre *Naegleria fowleri*

Les titres de cette famille ont été déposés en octobre 2013. La demande internationale PCT a fait l'objet d'entrée en phases nationales courant T2 2016. A ce jour, trois brevets (Brésil, Inde et Europe) restent en attente de délivrance ; les autres pays et zones de protection visés ayant délivré le brevet.

Pays	Date de priorité	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE	23/10/2013	Délivré	1360347 (22/07/2016)	23/10/2033
PCT	23/10/2013	N/A	N/A	- 50
BRESIL	23/10/2013	Publié (01/08/2017), en cours examen	En attente de délivrance	23/10/2034 (Projection)
CHINE	23/10/2013	Délivré	ZL2014800584256 (09/11/2018)	23/10/2034
USA	23/10/2013	Délivré	9894903 (20/02/2018)	23/10/2034
EUROPE	23/10/2013	Publié (03/08/2016), en cours d'examen	En attente de délivrance	23/10/2034 (Projection)
RUSSIE	23/10/2013	Délivré	2016119629 (09/01/2018)	23/10/2034
INDE	23/10/2013	Publié (31/08/2016), en cours d'examen	En attente de délivrance	23/10/2034 (Projection)
JAPON	23/10/2013	Délivré	6165337 (12/06/2017)	23/10/2034

Tableau 4 : Etat des brevets de la quatrième famille de brevets (mis à jour le 21 février 2019))

(v) **Cinquième famille** : Utilisation thérapeutique ou non-thérapeutique de protozoaires du genre *Williaertia* comme fongistatique et/ou fongicide

Les titres de cette famille ont été déposés en aout 2017 avec un dépôt prioritaire en France. La demande PCT a été déposée en août 2018. Cette famille de brevets vise à protéger l'utilisation de *Williaertia Magna C2c Maky* comme agent de biocontrôle sur des levures et moisissures pathogènes, notamment celles présentant des résistances aux fongicides.

Pays	Date de priorité	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2037 (projection)
PCT	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/02/2020 ⁵¹

Tableau 5 : Etat des brevets de la cinquième famille de brevets (mis à jour le 21 février 2019)

⁵⁰ La demande PCT est entrée en phases nationales dans le délai légal de 30 mois à compter de sa date de priorité.

⁵¹ La date mentionnée correspond au délai de 30 mois à compter de la date de priorité de la demande internationale PCT pour l'engagement des phases nationales.

11.3 Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière

11.3.1 Licence exclusive conférée par l'Université Claude Bernard Lyon I

Une licence exclusive a été conférée suivant un contrat du 29 juillet 2010 par l'Université Claude Bernard Lyon I à la Société sur la première famille de brevets couvrant l'utilisation de deux souches de protozoaires amibiens spécifiques de l'espèce *Willertia magna* en tant qu'agent biocide.

Ce contrat de licence exclusive portant sur la première famille de brevets a fait l'objet d'une inscription sur les registres de propriété industrielle des pays visés.

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

Une description plus ample de ce contrat de licence figure dans la section 22 du présent document de référence.

11.3.2 Contrat de prestation de recherche avec l'Institut Nationale de la Recherche Agronomique

La Société et l'INRA ont conclu un contrat en date du 10 février 2014, tel que modifié par des avenants en date, respectivement, des 31 juillet 2014, 30 janvier 2015 et 13 mars 2015 prévoyant la réalisation d'un programme de recherche et développement visant le développement de la culture en suspension d'une amibe propriété de la Société et de l'accroissement de la production de cette amibe.

Une description plus exhaustive de ce contrat de licence figure dans la section 22 du présent document de référence.

11.4 Autres éléments de propriété intellectuelle

11.4.1 Marque

Les marques françaises «  » n° 3706602 et « amoéba » n° 3706637 ont toutes deux été déposées le 22 janvier 2010 en classes 5, 40 et 42 pour les produits et services suivants « désinfectant biologique ; Service de traitement de l'eau par un agent biologique ; Évaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifique et technologiques rendues par des ingénieurs ».

Ces marques ont été déposées par Monsieur Fabrice PLASSON, agissant pour le compte de la société "Amoéba" alors en cours de formation. Ces dépôts ont fait l'objet d'une reprise par la Société par assemblée générale extraordinaire en date du 7 avril 2015 et le procès-verbal a été transmis à l'INPI pour régularisation de l'inscription de ces marques au nom de la Société.

Les marques « AMOEBA », « BIOMEBA » et « BIOMEBOS » sont également en cours d'enregistrement dans les pays suivants, et selon les classes suivantes :

Pour la marque « AMOEBA » :

Pays / Région	Classes	Statut
FRANCE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 28/10/2016 sous numéro 16/4284933)
BRESIL	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Demande acceptée, en attente d'enregistrement
CHINE	Classe 40 - Classe 42	En cours d'enregistrement
EUROPE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	En cours d'enregistrement
INDE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	En cours d'enregistrement
RUSSIE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	En cours d'enregistrement
CANADA	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	En cours d'enregistrement
USA	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 13/03/2018 sous numéro 5,477,639)

Tableau 1 : Etat de la protection de la marque AMOEBA (mis à jour le 21 février 2019)

Pour la marque « BIOMEBA » :

Pays / Région	Classe	Statut
FRANCE	Classe 5	Enregistrée (le 28/10/2016 sous numéro 16/4284928)
BRESIL	Classe 5	Demande acceptée, en attente d'enregistrement
CHINE	Classe 5	Enregistrée (le 04/07/2018 sous numéro 1346193)
EUROPE	Classe 5	Enregistrée (le 27/10/2017 sous numéro 1346193)
INDE	Classe 5	En cours d'enregistrement
JAPON	Classe 5	Enregistrée (le 05/10/2017 sous numéro 1346193)
RUSSIE	Classe 5	Enregistrée (le 22/01/2018 sous numéro 1346193)
CANADA	Classe 5	En cours d'enregistrement
USA	Classe 5	Enregistrée (le 03/10/2017 sous numéro 5298897)

Tableau 2 : Etat de la protection de la marque BIOMEBA (mis à jour le 21 février 2019)

Pour la marque « BIOMEBOS » :

Pays / Région	Classes	Statut
FRANCE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 30/03/2017 sous numéro 17/434857)
BRESIL	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
CHINE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
EUROPE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
INDE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
JAPON	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
RUSSIE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
CANADA	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement
USA	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	En cours d'enregistrement

Tableau 3 : Etat de la protection de la marque BIOMEBOS (mis à jour le 21 février 2019)

- Classe 5-Désinfectants biologiques
- Classe 7 : Pompes (machines) dans le domaine du traitement de l'eau ; pompes d'injection dans le domaine du traitement de l'eau
- Classe 9 : Appareils électroniques d'analyse et de mesure non médicaux utilisés dans le domaine du traitement de l'eau ; logiciels informatiques pour le stockage de données et la gestion d'informations
- Classe 35 : Traitement de données informatiques dans le domaine du traitement de l'eau;

- Classe 40-Services de traitement de l'eau par un agent biologique
- Classe 42-Évaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifique et technologique rendues par des ingénieurs

11.4.2 Noms de domaine

La Société dispose d'un portefeuille de noms de domaine dont elle a la charge. L'ensemble de ces noms de domaine, initialement déposés au nom de Monsieur Fabrice Plasson, a fait l'objet d'un transfert au profit de la Société.

Nom de domaine	Date d'expiration
amoeba-biocide.com	25/01/2021
amoeba-biocide.eu	25/01/2021
amoeba-biocide.fr	25/01/2021
amoeba.fr	20/01/2021

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

12.1.1 Communiqué de presse en date du 16 Janvier 2019 : AMOEBA annonce l'émission de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de son financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green d'un montant nominal total de 6.240 K€

AMOEBA annonce la mise en place effective de son financement obligataire avec programme d'intéressement avec la société Nice & Green moyennant l'émission réservée de 312 obligations convertibles en actions (les « OCA ») à émettre en douze (12) tranches selon un calendrier d'émission prédéterminé.

Il est rappelé que dans le cadre des communiqués de presse des 26 juillet 2018 et 3 décembre 2018, Amoéba a annoncé la signature d'un contrat d'émission avec Nice & Green S.A. et d'un avenant n°1 au dit contrat en vue de la mise en place d'un financement obligataire avec programme d'intéressement par émission de 312 OCA d'une valeur nominale de 20.000 euros chacune représentant un montant nominal total d'emprunt obligataire de 6.240.000 euros (le « Contrat d'Emission ») sous réserve notamment d'approbation par l'assemblée générale des actionnaires.

L'assemblée générale des actionnaires de Amoéba qui s'est réunie le 14 janvier 2019 (l'« Assemblée Générale ») a voté en faveur de la mise en place de ce financement en déléguant sa compétence au profit du Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green.

A la suite de l'obtention du visa de l'Autorité des Marchés Financiers (l'« AMF ») n°18-575 (cf. communiqué de presse du 20 décembre 2018) sur le prospectus relatif à l'admission potentielle sur le marché réglementé d'Euronext à Paris d'actions nouvelles au résultat de l'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de Nice & Green S.A., de 312 obligations convertibles en actions susceptibles de conduire à l'émission d'un nombre maximum de 312.000.000 d'actions nouvelles sur conversion des obligations et faisant usage de la délégation de compétence ainsi consentie par l'Assemblée Générale, le conseil d'administration réuni ce jour a décidé, conformément au calendrier d'émission annoncé (cf. communiqué de presse du 20 décembre 2018), d'émettre 26 OCA numérotées de 1 à 26 au profit de Nice & Green S.A correspondant à la première tranche du financement obligataire.

Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une première tranche d'OCA d'un montant net total hors frais de 499.200 euros. Communiqué de presse en date du 5 avril 2018 : AMOEBA confirme les étapes réglementaires européennes.

12.1.2 Communiqué de presse en date du 1er Février 2019 : AMOEBA informe sur le statut des demandes d'enregistrement de son produit biocide aux Etats-Unis et au Canada

AMOEBA informe sur le statut des enregistrements des produits biocides de la Société aux Etats-Unis et au Canada.

Aux Etats-Unis : L'enregistrement de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky et du produit biocide BIOMEBA aux Etats-Unis est dans sa dernière phase d'évaluation (voir Communiqué

de Presse du 12 septembre 2018). En raison de la fermeture gouvernementale (« shutdown »), les fonctions non essentielles de l'EPA (« Environmental Protection Agency »), incluant les évaluations de produits biocides, ont cessé entièrement entre le 29 décembre 2018 et le 28 janvier 2019. La Société estime que cette situation pourrait avoir un impact sur la date de décision de l'EPA, prévue au premier trimestre 2019. A ce jour, un tel délai supplémentaire n'est ni confirmé ni quantifiable par la Société.

Au Canada : La Société a soumis à l'Agence canadienne de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire (ARLA) un dossier de demande d'homologation de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky et du produit biocide BIOMEBA, afin de commercialiser ce dernier au Canada. Le BIOMEBA est destiné à prévenir la prolifération des Legionella pneumophila et à contrôler le biofilm dans les systèmes d'eau industrielle, notamment les tours de refroidissement. La durée de la procédure d'homologation est estimée à 24 mois. La Société estime que la commercialisation du BIOMEBA sur le territoire canadien pourrait être possible au plus tôt au premier trimestre 2021, sous réserve d'une approbation délivrée par l'ARLA.

En date du 9 janvier 2019, l'ARLA a renouvelé l'autorisation de mise sur le marché à des fins de recherche pour le BIOMEBA, qui permet à la Société de réaliser des essais à échelle industrielle au Québec et en Ontario.

12.1.3 Communiqué de presse en date du 12 Février 2019 : AMOEBA annonce que l'Autriche a accepté d'être l'État membre rapporteur pour démarrer l'évaluation de sa substance active de biocontrôle en Europe au premier trimestre 2020 en vue d'une commercialisation potentielle en 2025

AMOEBA annonce que l'Autriche a accepté d'être État Membre rapporteur, avec une soumission du dossier de demande d'approbation prévue au courant du 1er trimestre 2020 auprès de l'Agence autrichienne pour la santé et la sécurité des aliments (AGES, Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit).

En Europe, la commercialisation d'un produit de protection des plantes est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. L'évaluation se décompose en deux étapes majeures :

- 1) évaluation de la substance active au niveau européen
- 2) puis évaluation des préparations commerciales (produits) réalisée par les Etats-Membres.

Avant toute soumission d'un dossier de demande d'approbation d'une substance active, le demandeur doit préalablement obtenir l'acceptation d'un des États Membres d'être évaluateur du dossier.

En 2019, la Société va également générer les données réglementaires requises, notamment les données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement, ainsi que les résultats des tests en champs.

Considérant une soumission de la demande d'approbation de la substance avant fin 2019, et sous réserve d'un rapport d'évaluation du MCCA recommandant l'approbation de la substance active et de la délivrance d'autorisations provisoires (valables 3 ans, converties en autorisations définitives une fois la substance active approuvée), la Société pourrait envisager la première mise sur le marché de produits biocides contenant la substance active, pour un usage contre le biofilm et contre la croissance des légionelles dans les tours de refroidissement, à partir du 2nd semestre 2022 en Europe.

12.1.4 Communiqué de presse en date du 25 Février 2019 : AMOEBA annonce que Malte a accepté d'être évaluateur de la nouvelle demande d'approbation de sa substance active pour l'application biocide en Europe. Le début de l'évaluation, auparavant envisagé au premier trimestre 2021, interviendra courant 2019.

Amoéba s'était prononcé sur sa volonté de soumettre une nouvelle demande d'approbation, à la suite de la décision de non-approbation en 2018 de sa substance active biocide Willaertia magna C2c Maky, sur base d'un dossier actualisé répondant aux préoccupations de sécurité et d'efficacité soulevées lors de l'instruction du premier dossier (voir communiqué de presse du 26 avril 2018).

Bien que l'autorité française ANSES ait accepté la soumission d'un nouveau dossier à partir du premier trimestre 2021, la Société a recherché un autre Etat membre pour initier l'évaluation de la substance active dans un délai plus court (voir communiqué de presse du 29 novembre 2018).

L'autorité maltaise compétente en matière de biocide (MCCAA, Malta Competition and Consumer Affairs Authority) a accepté d'être autorité compétente évaluatrice de la nouvelle demande d'approbation.

La substance active qui sera évaluée est l'amibe Willaertia magna C2c Maky sous sa forme vivante, destinée à être utilisée dans les tours de refroidissement pour la prévention de la croissance des légionelles (Type de Produit 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication) et le contrôle du biofilm (Type de Produit 12 - Produits anti-biofilm).

Dans le cadre du processus d'acceptation de l'autorité compétente d'évaluation, des échanges ouverts et constructifs ont d'ores et déjà eu lieu entre le MCCAA et Amoéba.

Une réunion se tiendra au 2ème trimestre 2019 entre le MCCAA, ses experts non-gouvernementaux basés au Pays-Bas et Amoéba. Cette réunion de pré-soumission en amont du dépôt de dossier a notamment pour objectif d'échanger sur la technologie et l'utilisation prévue du biocide, de valider les données requises pour cette nouvelle soumission et de s'accorder sur la date de soumission et sur les différentes étapes de l'évaluation.

Le MCCAA a indiqué être favorable à une consultation de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA, European Chemicals Agency) afin de garantir une vue harmonisée au niveau européen sur le type et le niveau de données nécessaires, et en particulier concernant l'efficacité non suffisamment démontrée et l'hypothétique risque en lien avec un effet 'Cheval de Troie'. Une telle consultation, qui devrait avoir lieu au courant de l'année 2019, avait été proposée par la Commission Européenne lors des discussions avec Amoéba. Cette proposition de consultation préalable faisait suite aux enjeux auxquels Amoéba avait été confrontée lors de l'évaluation précédente.

Amoéba envisage une soumission du dossier avant la fin de l'année 2019. Dès que la date de soumission et le calendrier prévisionnel seront connus, Amoéba diffusera cette information par voie de communiqué de presse.

12.1.5 Communiqué de presse en date du 7 Mars 2019 : Amoéba annonce que sa substance active a une action élicitrice sur la vigne et une action directe sur la germination du mildiou de la vigne

Lorsqu'une plante est agressée par un pathogène, des récepteurs reconnaissent les signaux (molécules) émis par ce pathogène, ce qui déclenche une cascade d'événements intracellulaires

conduisant à l'activation des systèmes de défense de cette plante et notamment la production d'hormones et de composés (protéines) anti-microbiens.

Ces signaux sont appelés éliciteurs. L'apport de substances à activité élicitrice ou SDP (Stimulateurs de Défense des Plantes) est un moyen actuellement utilisé en biocontrôle pour protéger les cultures.

Néanmoins, cette stratégie présente une efficacité variable selon les conditions environnementales. (stress de la plante, génétique des agresseurs, etc.). Les produits de biocontrôle sont donc généralement associés à des produits de protection des plantes ayant un effet direct sur le champignon pathogène.

Afin d'évaluer le caractère éliciteur de sa substance active, Amoéba a effectué, en collaboration avec la société Végépolys Innovation, des tests normalisés en qPFD® (technique de biologie moléculaire quantifiant l'expression de 28 gènes de défense des plantes par dosage des ARN transcrits). Les résultats démontrent un effet éliciteur aussi fort que le produit de référence (COS-OGA) sur les protéines PR (Pathogenesis Related protein) qui sont produites par la plante pour lutter contre les champignons phytopathogènes.

Parallèlement, afin de vérifier la présence d'une action directe sur le mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*), Amoéba a diligenté des tests en laboratoire auprès de la société Staphyt. Les résultats obtenus par une méthode de référence démontrent un effet direct sur le pathogène avec une inhibition totale de la germination des spores par contact avec la substance active.

Dans l'état actuel des connaissances de la Société, aucun agent de biocontrôle en substance naturelle commercialisé à ce jour ne possède une fonction élicitrice sur la vigne et une action directe d'inhibition de la germination du mildiou de la vigne.

12.1.6 Communiqué de presse en date du 18 Mars 2019 : AMOEBA annonce l'émission de la troisième tranche de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de son financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green

AMOEBA annonce l'émission de la troisième tranche d'obligations convertibles en actions (les « OCA ») de son financement obligataire avec programme d'intéressement, à savoir 26 OCA numérotées de 53 à 78 intégralement émises au profit de Nice & Green S.A.

Il est rappelé que l'assemblée générale des actionnaires de Amoéba qui s'est réunie le 14 janvier 2019 (l'« Assemblée Générale ») a voté en faveur de la mise en place de ce financement en déléguant sa compétence au profit du Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green (cf. communiqué de presse du 16 janvier 2019).

Monsieur le Président Directeur Général usant de la subdélégation qui lui a été consentie par le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 16 janvier 2019, a décidé, conformément au calendrier d'émission annoncé (cf. communiqués de presse du 20 décembre 2018 et 16 janvier 2019), d'émettre le 15 mars 2019 26 OCA numérotées de 53 à 78 au profit de Nice & Green S.A correspondant à la troisième tranche du financement obligataire.

Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une troisième tranche d'OCA d'un montant net total de 499.200 euros.

12.1.7 Communiqué de presse en date du 28 Mars 2019 : AMOEBA annonce que le dossier de sa substance active biocide est toujours en cours d'examen scientifique par l'agence américaine EPA

AMOEBA annonce que le dossier de sa substance active biocide est toujours en cours d'examen scientifique par l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA, Environmental Protection Agency).

Pour rappel, l'enregistrement de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky et du produit biocide BIOMEBA aux Etats-Unis est dans sa dernière phase d'évaluation (« last science review », voir Communiqué de Presse du 12 septembre 2018). La société estimait que la fermeture gouvernementale récente (« shutdown », voir Communiqué de Presse du 1er février 2019) pourrait avoir un impact sur la date de décision de l'EPA, prévue au premier trimestre 2019.

L'EPA vient d'informer la Société que l'examen scientifique est toujours en cours et que, lorsque l'examen scientifique sera terminé, l'EPA informera la Société de la suite donnée à la demande d'approbation de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky et du produit biocide BIOMEBA.

L'EPA ne peut cependant communiquer de délai tant que l'examen scientifique n'est pas terminé.

Dès que le calendrier sera précisé ou la décision de l'EPA connue, Amoéba diffusera cette information par voie de communiqué de presse.

12.1.8 Communiqué de presse en date du 15 avril 2019 : AMOEBA annonce l'émission de la quatrième tranche de 26 obligations convertibles en actions dans le cadre de son financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green

Amoéba annonce l'émission de la quatrième tranche d'obligations convertibles en actions (les « OCA ») de son financement obligataire avec programme d'intéressement, à savoir 26 OCA numérotées de 79 à 104 intégralement émises au profit de Nice & Green S.A.

Il est rappelé que l'assemblée générale des actionnaires de Amoéba qui s'est réunie le 14 janvier 2019 (l'« Assemblée Générale ») a voté en faveur de la mise en place de ce financement en déléguant sa compétence au profit du Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green (cf. communiqué de presse du 16 janvier 2019).

Monsieur le Président Directeur Général usant de la subdélégation qui lui a été consentie par le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 16 janvier 2019, a décidé, conformément au calendrier d'émission annoncé (cf. communiqués de presse du 20 décembre 2018 et 16 janvier 2019), d'émettre le 15 avril 2019 26 OCA numérotées de 79 à 104 au profit de Nice & Green S.A correspondant à la quatrième tranche du financement obligataire.

Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une quatrième tranche d'OCA d'un montant net total de 499.200 euros.

12.2 Tendances connues, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Néant.

12.3 Perspectives d'avenir et objectifs

Voir le tableau « Synthèse des prochaines étapes envisagées pour la Société » présenté en section 6.1 « Résumé de l'activité » du présent document de référence.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Le Groupe n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

14.1 MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

14.1.1 Composition du Conseil d'administration

La composition du Conseil d'administration est décrite dans la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

Les membres du Conseil d'administration ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion des membres du Conseil d'administration résultent des différentes fonctions salariées et de direction qu'ils ont précédemment exercées (voir les sections 14.1.3 et 16.6 du présent document de référence).

14.1.2 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'administration

À la connaissance de la Société, il n'existe, entre les personnes énumérées ci-dessus, aucun lien familial.

À la connaissance de la Société, aucune de ces personnes (étant précisé que s'agissant des administrateurs personnes morales, cette déclaration est donnée uniquement à titre personnel par le représentant permanent personne physique, conformément à l'article L.225-20 du Code de commerce), au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de directeur général ou membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêchée par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'incriminations et/ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

14.1.3 Biographies sommaires des membres du Conseil d'administration

Fabrice Plasson – Président Directeur Général, de nationalité française, 47 ans.



Fabrice Plasson est le président et co-fondateur d'Amoéba. Il dispose d'une expérience de 20 ans dans le domaine des sciences de la vie et des biotechnologies.

Avant de créer Amoéba, Fabrice Plasson était le directeur général et fondateur de la filiale française de DiscoverX ainsi que responsable des ventes en Europe du Sud. DiscoverX est une société spécialisée dans la vente et la fourniture de produits et services aux centres de recherche, afin de leur permettre d'accélérer la découverte de nouveaux candidats-médicaments. Fabrice Plasson a également été en charge, au sein de la société Whatman Ltd en France, de la gestion des distributeurs internationaux. Fabrice Plasson a été un acteur clé de Whatman Ltd lui permettant de remporter le marché des empreintes génétiques en France. Parallèlement, il a développé les ventes de la société Oxoid, en tant que consultant auprès d'hôpitaux et d'industriels sur le risque de légionellose.

Fabrice Plasson est titulaire d'un Master 2 biologie spécialité biologie et techniques de commercialisation de l'Université Joseph Fourier de Grenoble. Fabrice Plasson est récemment diplômé d'un Executive Masters of Business Administration de l'EM-Lyon.

Valérie Filiatre – Administrateur, de nationalité française, 58 ans.



Valérie Filiatre est Directrice Administratif et Financier d'Amoéba. Elle a développé une expérience de plus de 25 ans au sein de multinationales, incluant 10 ans au sein de sociétés cotées.

Avant de rejoindre Amoéba, Valérie Filiatre était Directrice Financier Europe du groupe ABnote, un fournisseur majeur de documents sécurisés pour institutions financières, gouvernementales, ou éducatives. En charge de l'information financière consolidée pour les filiales française, tchèque, slovaque et britannique, Valérie Filiatre a également participé activement à la restructuration de ces entités.

Valérie Filiatre est diplômée de l'EM-Lyon où elle s'est spécialisée en finance et comptabilité.

Pascal Reber – Administrateur, de nationalité française, 65 ans.



Pascal Reber a une expérience de 34 années de management dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire.

Avant de rejoindre Amoéba, Pascal Reber était vice-président et directeur général de Genzyme à Lyon. Il a dirigé des usines pharmaceutiques pour Sanofi pendant 10 années. Il possède une large expérience de management et d'investissement dans la biotechnologie.

Pascal Reber est aussi président de l'AFIPRAL (Association des Fabricants de l'Industrie Pharmaceutique de Rhône-Alpes) et président de l'association

Entreprendre-Pour-Apprendre qui organise des mini-entreprises dans le cursus scolaire en collège et lycée.

Pascal Reber est ingénieur diplômé de l'Ecole Nationale d'Ingénieurs de Metz et titulaire d'un "business management degree" du Trent Polytechnic de Nottingham.

Bernard Ambolet – Administrateur, de nationalité française, 66 ans.



Ingénieur agronome, Bernard Ambolet a travaillé 9 années dans un institut technique de recherche appliquée (Arvalis-Institut du végétal) et 27 années au sein du groupe BAYER France où il a exercé diverses missions en tant que :

- Directeur des Affaires Scientifiques,
- Directeur d'Agence,
- Responsable de l'expérimentation et de l'homologation des spécialités agropharmaceutiques pour le marché français.

Outre ses compétences en protection intégrée des cultures, il possède une longue expérience en management et en approche stratégique et systémique.

Bernard Ambolet est membre titulaire de l'Académie d'Agriculture de France et membre du bureau de l'Association française de protection des plantes (AFPP) devenue Végéphyll.

Gaëtane Suzenet – Administrateur, de nationalité française, 48 ans.



Gaëtane Suzenet a une longue expérience dans le domaine de l'eau et de l'assainissement au niveau européen. En effet, elle a occupé successivement, les fonctions de Chef de Projets sur la gestion durable des ressources en eau, au sein de la Commission européenne, puis de Consultante indépendante sur des projets européens de R&D et sur le développement de politiques publiques européennes.

De 2002 à 2009, Gaëtane Suzenet a été Directrice des Affaires européennes de WATER UK, la fédération professionnelle rassemblant les opérateurs britanniques de l'industrie de l'eau.

En 2009, elle est nommée Directrice adjointe à Waterwise, l'organisation britannique en charge de promouvoir la gestion efficace des ressources en eau.

Plus récemment, Gaëtane Suzenet a occupé les fonctions de Directrice Générale du pôle de compétitivité DREAM Eau et Milieux, et de Venture Advisor auprès d'ASTER CAPITAL, Fonds d'investissement français. Elle est aujourd'hui Managing Partner de Global Impact Partners, une entreprise travaillant en partenariat avec des institutions publiques, fonds d'investissement, industries, grandes entreprises technologiques, PME et start-ups pour développer leurs portefeuilles d'innovation et d'investissement, réaliser des benchmarks technologiques et faciliter les partenariats, ainsi que le développement et l'accès au marché dans les secteurs de l'eau et de l'environnement.

Franck Lescure, représentant permanent d'Auriga Partners – Administrateur, de nationalité française, 51 ans.



Franck Lescure a rejoint Elaia en 2018 en tant que Partner. Il intervient notamment dans le fonds d'amorçage deep tech multisectoriel PSL Innovation Fund, levé par Elaia avec l'Université PSL.

Avant de rejoindre Elaia, Franck était Partner et membre du directoire en charge des Sciences de la Vie chez Auriga Partners qu'il avait rejoint en 2004. Il était en charge du fonds AURIGA IV Bioseeds et directement impliqué dans plusieurs investissements en Sciences de la Vie soutenus par les fonds d'Auriga Partners.

Auparavant, Franck avait fait partie de l'équipe capital risque du Crédit Lyonnais Private Equity, après cinq années passées en Direction Commerciale et Médicale au sein d'Air Liquide Santé. Il a débuté sa carrière chez Genset, entre 1990 et 1995, à Paris et San Diego.

Normalien, Franck Lescure est Docteur en Virologie Moléculaire, diplômé de l'Institut Pasteur et titulaire d'un MBA du Collège des Ingénieurs.

14.2 CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION GENERALE

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs à l'égard du Groupe et les intérêts privés et/ou autres devoirs des membres du Conseil d'administration de la Société, tels que visés à la section 14.1 ci-dessus.

Le Conseil d'administration a adopté un règlement intérieur dont un article intitulé « Obligation de révélation » relatif à la prévention des conflits d'intérêts prévoit l'obligation pour un administrateur se trouvant dans une telle situation d'informer le Conseil d'administration de tout conflit d'intérêts réel ou potentiel qu'il pourrait avoir dans le cadre de ses fonctions de membre du Conseil d'administration.

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date du présent document de référence, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 14.1 ci-dessus concernant la cession, dans un certain laps de temps, de leur participation dans le capital de la Société.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société d'arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration de la Société ait été nommé.

15. REMUNERATION ET AVANTAGES

15.1 Rémunération des administrateurs et dirigeants

Voir la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

15.2 Sommes provisionnées ou constatées par la Société ou ses filiales aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des mandataires sociaux

A l'exception des provisions pour indemnités légales de départ à la retraite détaillées sous la note 13 de l'annexe aux comptes consolidés figurant à la section 20.1 du présent document de référence, la Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs.

La Société n'a pas versé de primes d'arrivée ou de départ aux mandataires sociaux susvisés. Le Groupe n'a pas versé de primes d'arrivée ou de départ aux mandataires sociaux.

15.3 Attributions gratuites d'actions, BSA et BSPCE au profit des mandataires sociaux

Une description détaillée des termes de chacun des plans d'attributions gratuites d'actions, de BSPCE et de BSA au profit des mandataires sociaux figure à la section 21.1.4 du présent document de référence.

15.4 Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date de l'opération	Prix unitaire en euro (informations agrégées)	Volume (informations agrégées)	Numéro de document AMF
Eurekap !	Cession	12/07/2018	6,42	52.256	2018DD56885 6

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Direction de la Société

Par décision de l'assemblée générale mixte en date du 29 septembre 2014, la Société, constituée sous la forme de société par actions simplifiée, a été transformée en société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance.

Par décision de l'assemblée générale mixte en date du 22 juin 2017, la Société a adopté le mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.

Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé, à l'unanimité, de confier au président du conseil d'administration les fonctions de directeur général au sens de l'article L.225-51-1 du Code de commerce.

La composition et les informations relatives aux membres du Conseil d'administration font l'objet des développements présentés à la section 14 « *Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale* » et à la section 21.2 « *Acte constitutif et statuts* » du présent document de référence.

16.2 Informations sur les contrats liant les membres des organes d'administration et de direction de la Société ou de l'une de ses filiales

Madame Valérie Filiatre (membre du directoire jusqu'au 22 juin 2017 puis administrateur de la Société depuis cette date) a conclu avec la Société le 2 juin 2014 un contrat de travail à durée déterminée en qualité de directeur administratif et financier. Par avenant en date du 1^{er} novembre 2014, ce contrat de travail a été reconduit pour une durée indéterminée. Ce contrat de travail a fait l'objet d'un nouvel avenant le 9 mai 2016.

Monsieur Fabrice Plasson (membre du directoire jusqu'au 22 juin 2017 puis administrateur et président directeur général de la Société depuis cette date) occupait les fonctions de Directeur Technique au sein de la Société depuis la constitution de cette dernière, sans que cela n'ait été formalisé par un contrat de travail. Le Conseil de surveillance, lors de sa réunion du 12 mars 2015, a décidé la suspension de Monsieur Fabrice Plasson de ses fonctions de Directeur Technique, à compter du 1^{er} mars 2015 et pour la durée de son mandat de président du Directoire. Puis, le Conseil d'administration a décidé, lors de sa réunion du 22 juin 2017, le maintien de la suspension dudit contrat de travail pour la durée de son mandat de président directeur général et de ses renouvellements éventuels.

Madame Gaëtane Suzenet (membre du conseil de surveillance jusqu'au 22 juin 2017 puis administrateur de la Société depuis cette date) a conclu avec la Société le 5 août 2016 un contrat de prestations de services en vue d'assurer une veille réglementaire au niveau européen (se référer à la section 19.3 pour plus de détails).

A l'exception de ce qui précède, il n'existe pas de contrat liant un membre des organes d'administration et de direction à la Société ou l'une de ses filiales.

16.3 Conseil d'administration et comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise

16.3.1 Conseil d'administration

Voir la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

16.3.2 Comités spécialisés

16.3.2.1 Comité d'audit

Voir à la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

16.3.2.2 Comité des rémunérations

Voir à la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

16.3.2.3 Comité de stratégie commerciale

Voir à la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

16.4 GOUVERNANCE

Voir à la section 16.6 « Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

16.5 CONTROLE INTERNE

La Société s'est appuyée sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour et publié par l'AMF le 22 juillet 2010.

Principes généraux de gestion des risques

Définition

AMOEBBA poursuit la formalisation de sa démarche de gestion des risques.

Cette démarche vise à identifier l'ensemble des risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités et processus de l'entreprise et à définir les moyens permettant de gérer ces risques et de les maintenir ou de les ramener à un niveau acceptable pour la Société. Elle a pour vocation à englober toutes les typologies de risques et à s'appliquer à toutes les activités de la Société.

Les objectifs de la gestion des risques

AMOEBBA adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'Autorité des Marchés Financiers, selon laquelle la gestion des risques est un levier de management de la Société qui contribue à :

- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;

- sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs ;
- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société.

Composantes du dispositif de gestion des risques

Les facteurs de risques identifiés à ce jour par la Société sont présentés dans le chapitre 4 du présent Document de référence au chapitre 4 Facteurs de risques. Une analyse a été réalisée afin d'identifier les risques les plus significatifs en cas de survenance.

A ce jour, la Société a recensé les grandes familles de risques suivantes :

- Risques liés au marché sur lequel intervient la société
- Risques liés à l'activité du groupe
- Risques liés à l'organisation du groupe
- Risques juridiques
- Risques industriels
- Risques financiers
- Risques de marché

Une revue de ces risques sera effectuée annuellement afin de mettre à jour ces risques avec les personnes directement concernées. L'objectif de cette revue sera de formaliser la liste des actions à mettre en place pour les maîtriser ces risques, ainsi que d'évaluer leur efficacité.

Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser. Historiquement, la Société a élaboré et développé un dispositif de contrôle interne depuis l'origine de la Société, alors que la formalisation de la démarche de gestion des risques est plus récente. La Société s'engage maintenant dans une démarche d'articulation des deux dispositifs, qui vise notamment à identifier les modalités de contrôles dont doivent faire l'objet les processus clés de l'entreprise susceptibles d'être affectés par des risques analysés comme « majeurs ».

Principes généraux de contrôle interne

Définition

La Société a adopté la définition du contrôle interne proposée par l'Autorité des Marchés Financiers, selon laquelle le contrôle interne est un dispositif mis en œuvre par la Société qui vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et orientations fixées par la direction générale ;

- le bon fonctionnement des processus internes de la Société ;
- la fiabilité des informations financières ; et,
- d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

La Société a poursuivi la mise en œuvre au cours de l'exercice d'un processus de contrôle interne destiné à « garantir en interne la pertinence et la fiabilité des informations utilisées et diffusées dans les activités de la Société ».

Toutefois le contrôle interne ne peut fournir une assurance absolue que les objectifs de la Société seront atteints, ni que les risques d'erreurs ou de fraude soient totalement maîtrisés ou éliminés.

Les composantes du contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose sur une organisation claire des responsabilités, des référentiels, des ressources et des procédures mises en place. Depuis l'origine, la Société travaille à la formalisation de ses procédures afin de rassembler les documents et contrôles déjà existants, d'en assurer la mise à jour, la cohérence et le renforcement quand cela s'avère nécessaire. Les processus de certains des domaines d'activité sont décrits par des procédures, des modes opératoires, des notices et des formulaires. Il est prévu d'étendre plus largement cette formalisation. Ces documents écrits retracent le déroulement des activités, définissent les moyens et les responsabilités des intervenants, précisent le savoir-faire de la Société et donnent des instructions précises pour effectuer une opération donnée.

L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

Procédures relatives aux processus opérationnels

Toute la documentation relative aux procédures est enregistrée sur serveur dédié et partagé avec les personnes concernées, qui permet d'optimiser l'accès aux documents et leur adaptation permanente aux évolutions de l'activité (gestion du cycle de vie des documents). L'objectif poursuivi est une amélioration continue de la qualité, processus de fonctionnement de la Société et du Groupe, que ce soit les processus opérationnels, les processus de management ou les processus de support. La Société a entrepris en 2016 une démarche de cartographie des risques pour l'ensemble des risques.

Les domaines faisant l'objet de procédures documentées sont les suivants :

- la sécurité physique ;
- la recherche et développement et l'industrialisation ;
- le domaine administratif et social.

Organisation du département comptable et financier

La fonction financière est gérée en interne par le directeur financier. La fonction comptable est assurée avec l'assistance d'experts-comptables. Le Groupe est soucieux de préserver une séparation entre ses activités de production et de supervision des états financiers et a recours à des experts indépendants pour l'évaluation de postes comptables complexes (engagements de retraites, évaluation des BSA / BSPCE) et/ou faisant appel à des hypothèses subjectives.

La réalisation de la paie et la revue fiscale sont confiées à un expert-comptable.

Les comptes établis en normes françaises et la consolidation établie en IFRS, produits avec l'assistance de cabinet d'expertise comptable indépendants, sont soumis pour audit aux commissaires aux comptes. La mise en œuvre des comptes consolidés des sociétés du Groupe intervient deux fois par an au titre d'une part de la clôture semestrielle au 30 juin et d'autre part de la clôture annuelle au 31 décembre.

La Direction Financière reporte directement au président directeur général.

Processus budgétaire et « reporting mensuel »

Le système comptable mis en place par le Groupe repose sur les normes comptables françaises. Le Groupe établit un budget annuel. Le Groupe établit un « reporting mensuel », incluant un compte d'exploitation, un bilan ainsi que des prévisions de trésorerie. Ces éléments sont présentés au comité de Direction et à chaque conseil d'administration. Le Groupe réalise un suivi budgétaire précis.

Délégation de pouvoirs

La directrice financière dispose d'une délégation pour élaborer et négocier des achats ou des prestations de service dans la limite de 50 K€. Les demandes d'achats/prestations sont rapprochées des factures et des bons de livraison pour les marchandises avant approbation pour paiement.

Acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne

Depuis la création de la Société, le Comité de Direction a exercé un rôle moteur pour définir et impulser le dispositif de contrôle interne puis la gestion des risques. L'ensemble des acteurs de la Société, organes de gouvernance et salariés, est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Limites de la gestion des risques et du contrôle interne et pistes d'amélioration

En 2019, la Société va continuer de faire vivre le système de gestion des risques et, à améliorer le suivi des plans d'action identifiés. Parallèlement, la Société va travailler à actualiser son dispositif de contrôle interne en prenant en compte l'évolution de son organisation interne et de son activité ainsi qu'une plus grande articulation avec le processus de gestion des risques.

16.6 RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Mesdames, Messieurs, Cher(e)s actionnaires,

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37 dernier alinéa du Code de commerce, nous vous présentons dans le présent rapport sur le gouvernement d'entreprise, les informations mentionnées aux articles L.225-37-2 et suivants du Code de commerce.

Les termes de ce rapport ont été arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 22 mars 2019.

16.6.1 Gouvernement d'entreprise

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 alinéas 5 à 9 du Code de commerce, nous vous rendons compte :

- de la composition du conseil ainsi que des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil ;
- des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du directeur général ;
- dans l'hypothèse où des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext auquel la Société se réfère auraient été écartées, les raisons pour lesquelles, elles l'ont été ; et
- des modalités particulières de la participation des actionnaires à l'assemblée générale.

16.6.1.1 Choix du code de gouvernement d'entreprise

La Société a décidé de se référer au Code Middlednext publié en décembre 2009 et révisé en septembre 2016 en tant que code de référence en matière de gouvernement d'entreprise. La Société a estimé que ledit code était plus adapté à sa taille et à la structure de son actionnariat.

Ce code est disponible sur le site de Middlednext (www.middlednext.com).

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext. Ainsi, au cours des années précédentes, la Société a initié une démarche visant à se mettre progressivement en conformité avec les recommandations du Code Middlednext en prenant en compte ses spécificités. La révision de ce code a d'ailleurs amené la Société à poursuivre cette démarche afin de se conformer au mieux aux nouvelles recommandations en fonction de ses spécificités.

À cet effet, il est présenté ci-dessous une synthèse des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext auquel la Société a choisi de se référer ainsi que leur état d'adoption par la Société à la date d'enregistrement du présent document de référence :

Recommandation du Code Middlednext	Adoptée	En cours de réflexion	Observations de la Société
I- Le pouvoir de surveillance			
R1: Déontologie des membres du conseil	X		
R2: Conflits d'intérêts	X		
R3: Composition du conseil - Présence de membres indépendants	X		
R4: Information des membres du conseil	X		
R5: Organisation des réunions du conseil et des comités	X		
R6: Mise en place de comités	X		
R7: Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X		
R8: Choix de chaque administrateur	X		

R9: Durée des mandats des membres du conseil	X		A ce jour, la Société n'a pas jugé utile de proposer une modification statutaire tendant à permettre un renouvellement échelonné des mandats des administrateurs eu égard à sa taille et à sa composition
R10: Rémunération de l'administrateur	X		
R11: Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R12: Relation avec les "actionnaires"	X		
II- Le pouvoir exécutif			
R13: Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		
R14: Préparation de la succession des "dirigeants"		x	Suite à l'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration et à l'option, par le Conseil d'administration, pour le cumul des fonctions de président du Conseil d'administration et de Directeur Général, la Société est en cours de réflexion sur les mesures susceptibles d'être prises en vue de préparer une éventuelle succession du Président Directeur Général
R15: Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R16: Indemnités de départ	X		
R17: Régimes de retraites supplémentaires	X		
R18: Stock-options et attribution gratuite d'actions	X		
R19: Revue des points de vigilances	X		Lors de sa réunion du 22 mars 2019, le conseil d'administration a procédé à la revue des points de vigilance du Code Middenext

16.6.1.2 Composition du conseil d'administration

Au 31 décembre 2018, le conseil d'administration de la Société était constitué de 6 membres.

Nom et prénom	Mandat	Date de nomination et d'échéance du mandat
Fabrice Plasson	Président du conseil d'administration et directeur général Administrateur	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Bernard Ambolet	Administrateur	Première nomination : 21 septembre 2018 Monsieur Bernard Ambolet a été nommé à titre provisoire par le Conseil d'administration en application de l'article L.225-24 du Code de commerce lors de sa réunion du 21 septembre 2018, en remplacement de la société Eurekap ! administrateur démissionnaire. La nomination faite à titre provisoire par le Conseil d'administration a été ratifiée par l'assemblée générale du 14 janvier 2019. Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Valérie Filiatre	Administrateur	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Pascal Reber	Administrateur	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Gaëtane Suzenet	Administrateur	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Auriga Partners Représentée par Frank Lescure	Administrateur	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

16.6.1.3 Durée des mandats des administrateurs

La durée du mandat des membres du conseil d'administration est fixée par les statuts à six (6) ans. Cette durée a été estimée conforme à la recommandation n°9 du code Middlenext par la Société.

16.6.1.4 Choix des membres du conseil d'administration

Lors de la nomination ou du renouvellement du mandat de chaque membre du conseil d'administration, une information sur son expérience, sa compétence et la liste des mandats exercés est communiquée dans le rapport présenté par le conseil d'administration à l'assemblée générale et exposant les projets de résolutions soumis à son approbation ou, selon le cas, dans le document de référence de la Société. Ces informations sont mises en ligne sur le site internet de la Société. La

nomination ou le renouvellement de chaque membre du conseil d'administration fait l'objet d'une résolution distincte, conformément à la recommandation n°8 du Code Middlednext.

16.6.1.5 Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil d'administration

Conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce, nous vous rappelons que la proportion des administrateurs de chaque sexe se décompose de la façon suivante (en prenant en compte, conformément à l'article L.225-20 du Code de commerce, le représentant permanent des administrateurs personnes morales) :

- Nombre d'administrateurs de sexe masculin : 4
- Nombre d'administrateurs de sexe féminin : 2

16.6.1.6 Membres indépendants au sein du conseil d'administration

La notion de membre indépendant est celle retenue en application de la recommandation n°3 du code Middlednext. Sous réserve de justifier sa position, le conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous les critères visés par ladite recommandation ; à l'inverse, il peut également considérer qu'un de ses membres remplissant tous ces critères n'est pas indépendant.

Lors de sa nomination à titre provisoire par le conseil d'administration au cours de sa réunion du 21 septembre 2018, le conseil a constaté que Monsieur Bernard Ambolet remplissait tous les critères d'indépendance au sens de la recommandation 8 du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext.

Lors de sa réunion du 22 mars 2019 ayant notamment pour ordre du jour l'arrêté du présent rapport, le conseil d'administration a procédé au réexamen de la situation d'indépendance de ses membres et a considéré que Madame Gaëtane Suzenet, Monsieur Pascal Reber et Monsieur Bernard Ambolet sont indépendants conformément à la définition donnée par le Code de gouvernement d'entreprise Middlednext.

16.6.1.7 Règles de déontologie

En conformité avec la recommandation n°1 du code Middlednext, chaque membre du conseil d'administration est sensibilisé aux responsabilités qui lui incombent au moment de sa nomination et est encouragé à observer les règles de déontologie relatives à son mandat et figurant notamment dans le règlement intérieur du conseil d'administration en date du 22 juin 2017.

16.6.1.8 Mise en place de comités

En application des dispositions de l'article R.225-29 du Code de commerce et dans le respect de la recommandation n°6 du code Middlednext, la Société a fait le choix de créer les comités spécialisés suivants, placés sous la responsabilité du conseil d'administration.

16.6.1.8.1 Comité d'audit

Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le conseil d'administration de la Société usant de la faculté prévue par l'article R.225-29 du Code de commerce a décidé la création en son sein d'un comité d'audit conformément aux dispositions de l'article L.823-19 du Code de commerce.

- Composition du comité d'audit

Au 31 décembre 2018, le comité d'audit était composé de deux membres :

- Monsieur Pascal Reber, administrateur indépendant, Président du comité d'audit, et

- Monsieur Bernard Ambolet, administrateur indépendant (en remplacement de la société Eurekap ! à compter du 21 septembre 2018).

Monsieur Pascal Reber remplit la condition de compétences particulières en matière financière résultant de son expérience professionnelle acquise dans des fonctions au sein de directions financières et d'organes d'administration et de surveillance d'autres sociétés.

- Missions du comité d'audit

Sans préjudice des compétences du conseil d'administration, le comité d'audit est chargé des missions visées à l'article L.823-19 du Code de commerce.

- Modalités de fonctionnement du comité d'audit

Les règles de composition et de fonctionnement propres au comité d'audit ont été arrêtées par le conseil d'administration dans le cadre d'un règlement intérieur spécifique dont les principaux termes sont reproduits ci-après.

Le comité d'audit désigne son président parmi ses membres. En l'absence du président, le comité d'audit désigne un président de séance. En cas de partage des voix, c'est le doyen des candidats qui est désigné président de séance.

Le comité d'audit délibère en présence d'au moins la moitié de ses membres et de deux membres s'il n'est composé que de deux membres.

Les membres du comité d'audit ne peuvent pas se faire représenter.

Le comité d'audit se réunit aussi souvent qu'il sera jugé nécessaire. Le comité d'audit est convoqué par son président qui fixe son ordre du jour et l'adresse aux membres du comité d'audit trois jours au moins avant la date de la réunion. Néanmoins, le comité d'audit pourra se réunir sans délai si les circonstances l'exigent.

Il peut également se réunir à la demande de deux de ses membres ou du président du conseil d'administration.

La convocation aux réunions peut être faite par tous moyens, y compris verbalement. Les réunions se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu indiqué par l'auteur de la convocation.

Le président ou le président de séance organise et dirige les travaux du comité d'audit. Il veille au bon fonctionnement du comité d'audit et s'assure en particulier que les membres du comité d'audit sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus du comité d'audit au conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi les délibérations des membres du conseil d'administration et leurs prises de décisions.

16.6.1.8.2 Comité des rémunérations

Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le conseil d'administration de la Société usant de la faculté prévue par l'article R.225-29 du Code de commerce a décidé la création en son sein d'un comité des nominations et des rémunérations.

Lors de sa réunion du 21 septembre 2018, le conseil d'administration a décidé de modifier les missions dudit comité et de les limiter à ses missions en matière de rémunérations eu égard à la taille et à la composition du conseil d'administration.

- Composition du comité des rémunérations

Au 31 décembre 2018, le comité des rémunérations est composé de deux membres :

- Madame Gaëtane Suzenet, administrateur indépendant, Président du comité des rémunérations, et
 - Monsieur Bernard Ambolet, administrateur indépendant (en remplacement de la société Eurekap ! à compter du 21 septembre 2018).
- Missions du comité des rémunérations

Sans préjudice des compétences du conseil d'administration, le comité des rémunérations est chargé des missions suivantes :

- formuler des propositions relatives à la politique de rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux et des administrateurs de la Société dans le respect notamment des dispositions des articles L.225-37-2 et L.225-44 et suivants du Code de commerce ;
 - formuler des propositions relatives au type et au mode de calcul des rémunérations de ces dirigeants et administrateurs après, par exemple, comparaison avec les pratiques observées dans des entreprises comparables (détermination de la part fixe ou variable de la rémunération, des bonus, des avantages divers, notamment les avantages en nature, jetons de présence, etc.) ;
 - formuler des propositions relatives au(x) plan(s) de souscription ou d'achat d'actions ou d'attribution gratuite d'actions (par exemple, sous condition de performances boursières ou en fonction de critères de rentabilité interne, etc.) ;
 - de formuler des propositions relatives à l'examen de toutes dispositions relatives aux retraites et à la prévoyance des dirigeants mandataires sociaux et des administrateurs ;
 - et, de façon générale, de formuler des propositions relatives à toute question que lui soumet le Président Directeur Général ou le Directeur Général ou le conseil d'administration en matière de rémunérations des dirigeants mandataires sociaux et des administrateurs.
- Modalités de fonctionnement du comité des rémunérations

Les règles de composition et de fonctionnement propres au comité des rémunérations ont été arrêtées par le conseil d'administration dans le cadre d'un règlement intérieur spécifique dont les principaux termes sont reproduits ci-après.

Le comité des rémunérations désigne son président parmi ses membres. En l'absence du président, le comité des rémunérations désigne un président de séance. En cas de partage des voix, c'est le doyen des candidats qui est désigné président de séance.

Le comité des rémunérations délibère en présence d'au moins la moitié de ses membres et de deux membres s'il n'est composé que de deux membres.

Les membres du comité des rémunérations ne peuvent pas se faire représenter.

Le comité des rémunérations se réunit aussi souvent qu'il sera jugé nécessaire. Le comité des rémunérations est convoqué par son président qui fixe son ordre du jour et l'adresse aux membres du comité des rémunérations trois jours au moins avant la date de la réunion. Néanmoins, le comité des rémunérations pourra se réunir sans délai si les circonstances l'exigent.

Il peut également se réunir à la demande de deux de ses membres ou du président du conseil d'administration.

La convocation aux réunions peut être faite par tous moyens, y compris verbalement. Les réunions se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu indiqué par l'auteur de la convocation.

Le président ou le président de séance organise et dirige les travaux du comité des rémunérations. Il veille au bon fonctionnement du comité des rémunérations et s'assure en particulier que les membres du comité des rémunérations sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du comité des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus du comité des rémunérations au conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi les délibérations des membres du conseil d'administration et leurs prises de décisions.

Lors de sa réunion en date du 19 avril 2019, le conseil d'administration a décidé de dissoudre le comité des rémunérations et de reprendre en formation collégiale, à compter de cette même date, les missions qui lui avaient initialement dévolues.

16.6.1.8.3 *Comité de stratégie commerciale*

Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le conseil d'administration de la Société usant de la faculté prévue par l'article R.225-29 du Code de commerce a décidé la création en son sein d'un comité de stratégie commerciale.

- Composition du comité de stratégie commerciale

Au 31 décembre 2018, le comité de stratégie commerciale était composé de deux membres :

- Madame Gaëtane Suzenet, administrateur indépendant, Président du comité de stratégie commerciale,
- La société Auriga Partners, représentée par Monsieur Frank Lescure

- Mission du comité de stratégie commerciale

Sans préjudice des compétences du conseil d'administration, le comité de stratégie commerciale est chargé de formuler des recommandations et propositions relatives à la définition et à l'amélioration de la stratégie et de l'offre commerciale de la Société permettant la commercialisation rapide et efficace du produit Biomeba en cas d'obtention des autorisations de mise sur le marché.

- Modalités de fonctionnement du comité de stratégie commerciale

Les règles de composition et de fonctionnement propres au comité de stratégie commerciale ont été arrêtées par le conseil d'administration dans le cadre d'un règlement intérieur spécifique dont les principaux termes sont reproduits ci-après.

Le comité de stratégie commerciale désigne son président parmi ses membres. En l'absence du président, le comité de stratégie commerciale désigne un président de séance. En cas de partage des voix, c'est le doyen des candidats qui est désigné président de séance.

Le comité de stratégie commerciale délibère en présence d'au moins la moitié de ses membres et de deux membres s'il n'est composé que de deux membres.

Les membres du comité de stratégie commerciale ne peuvent pas se faire représenter.

Le comité de stratégie commerciale se réunit aussi souvent qu'il sera jugé nécessaire. Le comité de stratégie commerciale est convoqué par son président qui fixe son ordre du jour et l'adresse aux membres du comité de stratégie commerciale trois jours au moins avant la date de la réunion. Néanmoins, le comité de stratégie commerciale pourra se réunir sans délai si les circonstances l'exigent.

Il peut également se réunir à la demande de deux de ses membres ou du président du conseil d'administration.

La convocation aux réunions peut être faite par tous moyens, y compris verbalement. Les réunions se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu indiqué par l'auteur de la convocation.

Le président ou le président de séance organise et dirige les travaux du comité de stratégie commerciale. Il veille au bon fonctionnement du comité de stratégie commerciale et s'assure en particulier que les membres du comité de stratégie commerciale sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du comité de stratégie commerciale fait en sorte que les comptes rendus du comité de stratégie commerciale au conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi les délibérations des membres du conseil d'administration et leurs prises de décisions.

16.6.1.9 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

L'ordre du jour peut n'être arrêté qu'au moment de la réunion.

Le Directeur Général, lorsqu'il n'exerce pas la présidence du Conseil d'administration, peut demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le président ou, à défaut, par un membre choisi par le conseil au début de la séance.

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents.

Les décisions du Conseil sont prises à la majorité des membres présents.

Il est tenu un registre de présence qui est émarginé par les administrateurs participant à la réunion du Conseil d'administration.

Sauf pour les opérations visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce, le règlement intérieur établi par le Conseil d'administration prévoit que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication permettant l'identification des participants et garantissant leur participation effective, conformément à la réglementation en vigueur.

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis conformément aux dispositions légales en vigueur. Les procès-verbaux sont signés par le Président de Séance et par un administrateur ou par deux administrateurs en cas d'empêchement du président de séance.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations du Conseil d'administration sont valablement certifiées conformément aux dispositions légales en vigueur.

Les tableaux ci-après ont pour objet de vous rendre compte de l'activité des organes d'administration, de direction et de surveillance de la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

16.6.1.10 Compte-rendu de l'activité du conseil d'administration

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni à onze (11) reprises aux jours et mois listés ci-après :

Dates de réunion du Conseil d'administration	Nombre de membres présents ou représentés	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
--	--	--------------------------	---------------------------

31 janvier 2018	Membres : 7	100%	Rétrospective de l'activité 2017 Examen et arrêté du plan de rémunération 2018 Examen de la procédure d'autoévaluation des travaux du conseil
8 mars 2018	Membres : 7	100%	Point activité 2018
23 mars 2018	Membres : 7	100%	Examen des conclusions du comité d'audit Examen et arrêté des comptes sociaux et consolidés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 Examen annuel des conventions visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce conclues et autorisées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution a été poursuivie au cours du dernier exercice Arrêté des principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au président directeur général Examen des éléments de rémunérations versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à Monsieur Fabrice Plasson en raison de son mandat de président directeur général Examen de la situation d'indépendance des membres du conseil d'administration (R3 Middlednext) Revue annuelle des points de vigilance Middlednext Délibération annuelle sur la politique de la société en matière d'égalité professionnelle et salariale Préparation et convocation d'une assemblée générale ordinaire et extraordinaire – Arrêté du projet de texte des résolutions et du rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale
7 mai 2018	Membres : 7	100%	Point activité 2018
28 mai 2018	Membres : 7	100%	Examen du rapport trimestriel 2018
21 juin 2018	Membres : 6	100%	Mise en œuvre du programme de rachat d'actions au titre du contrat de liquidité
24 juillet 2018	Membres : 6	100%	Point financement
21 septembre 2018	Membres : 6	100%	Examen et arrêté de la situation comptable semestrielle établie au 30 juin 2018 – Examen des conclusions du comité d'audit

			Etablissement du rapport semestriel d'activité en application de l'article L.451-1-2 III du Code monétaire et financier Point opérationnel Constatation de l'expiration de la période d'acquisition des actions attribuées gratuitement à certains salariés de la Société en application des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce – Augmentation de capital par incorporation de primes et/ou réserves disponibles par émission d'actions nouvelles Mise en œuvre de l'autorisation conférée par l'assemblée générale de procéder à des attributions gratuites d'actions en application des articles L.225-197-1 et L.225-197-2 du Code de commerce - Fixation de la liste des bénéficiaires - Arrêté des plans d'attribution gratuite d'actions
22 novembre 2018	Membres : 5	83%	Point opérationnel
3 décembre 2018	Membres : 4	67%	Convocation d'une assemblée générale ordinaire et extraordinaire pour le 14 janvier 2019 – Arrêté du texte des projets de résolutions et du rapport du conseil d'administration – Pouvoirs au Président Directeur Général
14 décembre 2018	Membres : 6	100%	Calendrier 2019 Point opérationnel

16.6.1.11 Compte-rendu de l'activité des comités spécialisés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018

16.6.1.11.1 *Compte-rendu de l'activité du comité d'audit*

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, le comité d'audit de la Société s'est réuni à deux (2) reprises aux jours et mois listés ci-après.

Dates de réunion du comité d'audit	Nombre de membres présents	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
21 mars 2018	Membres : 2	100%	Présentation des conclusions des travaux d'audit par les commissaires aux comptes Suivi de la réalisation par les commissaires aux comptes de leur mission Examen du processus d'élaboration des comptes annuels et consolidés au 31 décembre 2017 Point sur les conditions d'indépendance des commissaires aux comptes

			Suivi des services autres que la certification des comptes (SACC)
19 septembre 2018	Membres : 2	100%	Présentation des comptes semestriels au 30 juin 2018 et faits marquants du semestre – Commentaires des commissaires aux comptes Examen du processus d'élaboration de la situation financière semestrielle consolidée au 30 juin 2018 - Suivi des travaux des commissaires aux comptes Le cas échéant, suivi et approbation des services autres que la certification des comptes (SACC) Le cas échéant, suivi des principales zones de risques et système de contrôle interne

16.6.1.11.2 *Compte rendu de l'activité du comité des rémunérations*

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, le comité des rémunérations de la Société s'est réuni à trois (3) reprises aux jours et mois listés ci-après.

Dates de réunion du comité des rémunérations	Nombre de membres présents	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
31 janvier 2018	Membres : 2	100%	Proposition quant aux objectifs individuels au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 de Monsieur Fabrice Plasson en qualité de Président directeur général et de Madame Valérie Filiatre en qualité de directrice administrative et financière salariée
24 mai 2018	Membres : 2	100%	Proposition de révision des objectifs liés à la part variable annuelle et à la part exceptionnelle de la rémunération du Président directeur Général, Monsieur Fabrice Plasson au titre de l'exercice devant se clore le 31 décembre 2018 Proposition de révision des objectifs liés à la part variable annuelle de la rémunération de la directrice administrative et financière, Madame Valérie Filiatre au titre de l'exercice devant se clore le 31 décembre 2018
18 décembre 2018	Membres : 2	100%	Evaluation du niveau d'atteinte des objectifs individuels liés à la part variable annuelle et à la part exceptionnelle de la rémunération du président directeur général, Monsieur Fabrice Plasson, au titre de l'exercice devant se clore le 31 décembre 2018

			Evaluation du niveau d'atteinte des objectifs individuels liés à la part variable annuelle de la rémunération de la directrice administrative et financière, Madame Valérie Filiatre, au titre de l'exercice devant se clore le 31 décembre 2018
--	--	--	--

16.6.1.11.3 *Compte-rendu de l'activité du comité de stratégie commerciale*

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, le comité de stratégie commerciale de la Société ne s'est pas réuni.

16.6.1.12 Évaluation des travaux et du fonctionnement du conseil

Conformément à la recommandation n°11 du code Middlednext, le conseil a procédé à l'autoévaluation de sa composition, de son organisation et de son mode de fonctionnement lors de sa réunion en date du 22 mars 2019.

Divers axes d'amélioration ont été dégagés par le Conseil qui est en cours de réflexion quant aux mesures à adopter.

16.6.1.13 Limitations apportées par le conseil d'administration aux pouvoirs du directeur général

Conformément à la loi et aux statuts de la Société, en sa qualité de président et directeur général de la Société, Monsieur Fabrice Plasson est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social, et sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et au conseil d'administration

Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le conseil d'administration a décidé, à l'unanimité, que l'exercice par Monsieur Fabrice Plasson de son mandat de président et directeur général ne fera l'objet d'aucune limitation de pouvoirs à l'exception de celles prévues par la loi et les statuts.

16.6.1.14 Participation des actionnaires à l'assemblée générale

Nous vous invitons à vous référer à l'article 20 des statuts de la Société prévoyant les modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale (statuts qui sont disponibles au siège de la Société et au Greffe du Tribunal de commerce).

16.6.2 Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice clos le 31 décembre 2018

En vue de nous conformer avec les dispositions de l'article L.225-37-4, 1° du Code de commerce, nous vous rendons compte de la liste des mandats et fonctions exercées dans toute société (à l'exception de la Société, voir section 16.6.1.2 du présent rapport) durant l'exercice clos le 31 décembre 2018 par mandataire social.

Nous vous rendons compte également de la liste des mandats et fonctions exercés dans toute société au cours des cinq dernières années par chaque mandataire social.

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices n'ayant pas cessé au 31 décembre 2018 :

Nom	Nature du mandat	Société
Fabrice Plasson	Président Président et administrateur	Amoeba US Corp. Entreprise Amoeba Canada Inc.
Valérie Filiatre	Gérant non salarié	Dolphénics International
Pascal Reber	Président Trésorier Trésorier	Association « Entreprendre pour Apprendre » Auvergne - Rhône-Alpes Association des Fabricants et Industriels de la Pharmacie de la Région Rhône-Alpes Fédération « Entreprendre pour Apprendre France »
Bernard Ambolet	Consultant en Agronomie, Protection des plantes et Environnement	Exercice en tant qu'auto-entrepreneur
Gaëtane Suzenet	Néant	Néant
Auriga Partner, représentée par Franck Lescure	<u>En qualité de représentant permanent d'Auriga Partners</u> Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Administrateur Administrateur Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Membre du comité de surveillance Membre du comité stratégique	Pylote Fabentech Amoéba EnobraQ Nosopharm Phercydes Flash Therapeutics Flash Therapeutics

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé au 31 décembre 2018 :

Nom	Nature du mandat	Société
Fabrice Plasson	Président Président du directoire	Amoéba SAS* Amoeba**
Valérie Filiatre	Membre du directoire	Amoeba**
Pascal Reber	Président et membre du conseil de surveillance Expert industriel Expert	Amoeba** IDD Biotech APCure
Bernard Ambolet	Néant	Néant

Nom	Nature du mandat	Société
Gaëtane Suzenet	Membre du conseil de surveillance Membre du Comité d'Investissement Capital--Innovation	Amoeba** Sofimac Partners
Auriga Partner, représentée par Franck Lescure	<u>A titre personnel</u> Membre du directoire <u>En qualité de représentant permanent</u> <u>d'Auriga Partners</u> Membre du Conseil d'Administration Membre du Conseil d'Administration Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance	AURIGA Partners Cytoo Median Technologies Erytech Pharma Amoéba**

* Monsieur Fabrice Plasson, président de la Société sous sa forme de société par actions simplifiée jusqu'au 29 septembre 2014, a été nommé président du Directoire de la Société sous sa forme actuelle par décision du Conseil de surveillance en date du 29 septembre 2014

** Les mandats de président du directoire, membre du directoire ou membre du conseil de surveillance de la Société ont pris fin de plein droit le 22 juin 2017 en raison de l'adoption par l'assemblée générale à caractère mixte du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.

16.6.3 Rémunérations des mandataires sociaux versées durant l'exercice clos le 31 décembre 2018 (article L.225-37-3 du Code de commerce)

En vue de nous conformer avec les dispositions de l'article L.225-37-3 du Code de Commerce, nous vous rendons compte, au vu des informations en notre possession, de la rémunération totale et des avantages de toute nature versés par la Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2018, y compris sous forme d'attribution de titres de capital, de titres de créance ou de titres donnant accès au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance de la Société ou des sociétés mentionnées aux articles L. 228-13 et L. 228-93. Les rémunérations et avantages ci-dessous comprennent ceux reçus des sociétés contrôlées, au sens de l'article L. 233-16 ainsi que de la société qui contrôle la Société.

Nous vous indiquons que tout administrateur a droit sur présentation des justificatifs correspondants au remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses exposés dans l'exercice de ses fonctions et engagés dans l'intérêt de la Société.

L'information ci-après est établie en se référant du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext tel qu'il a été publié en septembre 2016 et validé en tant que code de référence par l'AMF.

Nous attirons votre attention sur le fait qu'en raison de l'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017, l'information qui vous est présentée aux tableaux 1 et 2, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 porte sur les membres du directoire en fonction jusqu'au 22 juin 2017. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018, l'information au titre desdits tableaux porte sur le président directeur général, seul dirigeant mandataire social actuel de la Société.

Tableaux n°1 : Tableaux de synthèse des rémunérations et des BSA et BSPCE attribués à chaque dirigeant mandataire social

	Exercice 2017	Exercice 2018
Fabrice Plasson, Président directeur général (ancien Président du directoire) ⁽¹⁾		
Rémunérations dues au titre de l'exercice ⁽²⁾	217 800 €	244 283 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des BSPCE et BSA attribués au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0 €	0 €
Total	217 800 €	244 283 €

(1) Monsieur Fabrice Plasson a été nommé président de la Société sous sa forme de société par actions simplifiée le 9 juillet 2010. Il a été nommé président du Directoire de la Société par décision du conseil de surveillance en date du 29 septembre 2014 puis président directeur général par décision du conseil d'administration en date du 22 juin 2017 suite à l'adoption par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017 du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.

(2) y compris avantages en nature (voir le tableau n° 2 « Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social » ci-dessous).

	Exercice 2017
Valérie Filiatre, Administrateur (ancien membre du directoire) – Directrice administratif et financier ⁽¹⁾	
Rémunérations dues au titre de l'exercice	109 464 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	16.210 €
Total	125 674 €

(1) Madame Valérie Filiatre a été nommée membre du Directoire de la Société par décision du Conseil de surveillance en date du 29 septembre 2014 puis administrateur par décision de l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017. Le contrat de travail de Madame Valérie Filiatre a débuté le 2 juin 2014.

	Exercice 2017
Christine Gendrot Laurain, (Ancien membre du Directoire) ⁽¹⁾	
Rémunérations dues au titre de l'exercice	0 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0 €
Total	0 €

(1) Madame Christine Gendrot Laurain a été membre du Directoire de la Société du 29 septembre 2014 au 22 juin 2017 (date d'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration).

	Exercice 2017
Jacques Goulpeau, (Ancien membre du Directoire)⁽¹⁾	
Rémunérations dues au titre de l'exercice	94 487 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0 €
Total	94 487 €

(1) Monsieur Jacques Goulpeau a été membre du Directoire de la Société du 29 septembre 2014 au 22 juin 2017 (date d'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration). Le contrat de travail de Monsieur Jacques Goulpeau a débuté le 29 septembre 2014 et a pris fin le 27 juin 2018.

Exercice 2017	
Gilles Labrude, (Ancien membre du Directoire) ⁽¹⁾	
Rémunérations dues au titre de l'exercice	0 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0 €
Total	0 €

(1) Monsieur Gilles Labrude a été membre du Directoire de la Société du 29 septembre 2014 au 22 juin 2017 (date d'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration).

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2017		Exercice 2018	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Fabrice Plasson, Président directeur général (ancien Président du Directoire) ⁽³⁾				
Rémunération fixe ⁽⁴⁾	170 000 €	170 000 €	175 000 €	174 166 €
Rémunération variable annuelle ⁽⁵⁾	18 000 €	24 000 €	26 000 €	18 000 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle ⁽⁶⁾	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence ⁽⁷⁾	6 160€	0 €	18 000 €	26 000 €
Avantages en nature ⁽⁸⁾	23 640 €	23 640 €	25 283 €	25 283 €
Total	217 800 €	217 640 €	244 283 €	243 449 €

(1) Rémunération due au mandataire social au cours de l'exercice et dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement.

(2) Rémunération versée au cours de l'exercice au mandataire social.

- (3) Monsieur Fabrice Plasson a été nommé président de la Société sous sa forme de société par actions simplifiée le 9 juillet 2010. Il a été nommé président du Directoire de la Société par décision du conseil de surveillance en date du 29 septembre 2014 puis président directeur général par décision du conseil d'administration en date du 22 juin 2017 suite à l'adoption par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017 du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.
- (4) En application de la décision du Conseil de surveillance du 6 février 2015, la rémunération fixe brute annuelle de Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président du directoire initialement fixée à 118.000 euros a été portée à 140.000 euros du fait de l'introduction en bourse de la Société avant le 31 décembre 2015. Lors de ses réunions du 31 janvier 2017 et 25 avril 2017, le Conseil de surveillance a décidé de porter la rémunération fixe brute annuelle de Monsieur Fabrice Plasson à 170.000 euros sur proposition du comité des rémunérations prenant en compte d'une part les rémunérations pratiquées à poste équivalent et l'investissement de Monsieur Fabrice Plasson dans l'exercice de ses fonctions en particulier dans le cadre du développement international de la Société tant au niveau commercial (US, Chine, Europe), réglementaire (US, Canada) et opérationnel (site de production au Canada). Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé le maintien à l'identique de la rémunération fixe brute annuelle perçue par Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président directeur général, à savoir 170.000 euros. Lors de sa réunion en date du 31 janvier 2018, le Conseil d'administration a décidé de porter la rémunération fixe brute annuelle perçue par Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président directeur général à la somme de 175.000 euros.
- (5) Le montant maximum de la rémunération variable 2017 a été initialement fixé par le Conseil de surveillance, sur proposition du comité des rémunérations, lors de sa réunion en date du 31 janvier 2017 à un montant brut de 36.000 euros, montant assis à 92% sur des objectifs quantitatifs et 8% sur des objectifs qualitatifs. Puis, lors de sa réunion du 25 avril 2017, le Conseil de surveillance, sur proposition du comité des rémunérations, a actualisé les objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération variable 2017 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson en qualité de président du directoire ; lesdits objectifs étant désormais uniquement des objectifs quantitatifs en lien d'une part avec le processus d'autorisation réglementaire actuellement en cours et d'autre part au financement de la Société. Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le Conseil d'administration de la Société a décidé le maintien à l'identique de la rémunération variable annuelle 2017 susceptible d'être perçue par Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président directeur général. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisé par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2017. L'écart entre le montant de la rémunération variable annuelle due au titre l'exercice clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 résulte de l'absence d'atteinte de certains objectifs de performance.

Le montant maximum de la rémunération variable 2018 a été initialement fixé par le Conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, lors de sa réunion en date du 31 janvier 2018 à un montant brut de 46.000 euros, montant assis à 93% sur des objectifs quantitatifs et 7% sur des objectifs qualitatifs. Puis, lors de sa réunion du 28 mai 2018, le Conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, a actualisé les objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération variable 2018 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson en qualité de président directeur général ; lesdits objectifs étant désormais uniquement des objectifs quantitatifs en lien notamment avec le processus d'autorisation réglementaire actuellement en cours et au financement de la Société. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisée par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 14 décembre 2018.

- (6) Lors de sa réunion du 31 janvier 2017, le Conseil de surveillance a fixé le montant de la rémunération exceptionnelle 2017 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président du directoire à 30.000 euros bruts, ce montant étant intégralement assis sur des objectifs quantitatifs. Puis, lors de sa réunion du 25 avril 2017, le Conseil de surveillance, sur proposition du comité des rémunérations, a actualisé les objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération exceptionnelle 2017 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson en qualité de président du directoire ; lesdits objectifs étant uniquement des objectifs quantitatifs en lien avec le processus d'autorisation réglementaire actuellement en cours. Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le Conseil d'administration de la Société a décidé le maintien à l'identique de la rémunération exceptionnelle 2017 susceptible d'être perçue par Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président directeur général. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisé par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2017.

Lors de sa réunion du 31 janvier 2018, le Conseil d'administration a fixé le montant de la rémunération exceptionnelle 2018 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson en sa qualité de président directeur général à 20.000 euros bruts, ce montant étant intégralement assis sur des objectifs quantitatifs. Puis, lors de sa réunion du 28 mai 2018, le Conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, a actualisé les objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération exceptionnelle 2018 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson en qualité de président directeur général ; lesdits objectifs étant uniquement des objectifs quantitatifs en lien avec le processus d'autorisation réglementaire actuellement en cours. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisé par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 14 décembre 2018.

- (7) Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé que Monsieur Fabrice Plasson, en sa qualité président du conseil d'administration, aurait droit à un montant forfaitaire brut de 2.000 euros de jetons de présence par présence dans la limite de 9 séances par an.
- (8) Les avantages en nature se décomposent de la façon suivante : le bénéfice d'une assurance chômage (Garantie Sociale des Chefs et dirigeants d'entreprise (GSC)) (à compter de la création de la Société) et l'utilisation d'un véhicule de fonction, à compter de juillet 2014). Monsieur Fabrice Plasson a également droit au remboursement des frais exposés pour la Société sur présentation des justificatifs correspondants.

Exercice 2017		
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Valérie Filiatre, Administrateur (Ancien membre du directoire) – Directrice administratif et financier⁽³⁾		
Rémunération fixe ⁽⁴⁾	94 000 €	94 000 €
Rémunération variable annuelle ⁽⁵⁾	8 000 €	10 330 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle ⁽⁶⁾	5 000 €	5 000 €
Jetons de présence ⁽⁷⁾	2 464 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €
Total	109 464 €	109 330 €

(1) Rémunération due au mandataire social au cours de l'exercice et dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement.

(2) Rémunération versée au cours de l'exercice au mandataire social.

(3) Madame Valérie Filiatre a été nommée membre du Directoire de la Société par décision du Conseil de surveillance en date du 29 septembre 2014 puis administrateur par décision de l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017 ayant adopté le mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.

(4) Madame Valérie Filiatre perçoit une rémunération fixe au titre de son contrat de travail en qualité de directrice administratif et financier depuis le 2 juin 2014.

Lors de sa réunion en date du 31 janvier 2017, le Conseil de surveillance, a autorisé préalablement la modification du contrat de travail de Madame Valérie Filiatre en vue de fixer sa rémunération fixe brute annuelle à 94.000 euros à compter du 1^{er} janvier 2017, en application des dispositions de l'article L.225-86 du Code de commerce sur proposition du comité des rémunérations prenant en compte d'une part, les rémunérations pratiquées à poste équivalent et d'autre part, l'évolution des missions confiées à Madame Valérie Filiatre en particulier dans le cadre du développement international de la Société et de sa recherche de financements en Europe et aux Etats Unis.

(5) La fixation du montant maximum de la rémunération variable 2017 susceptible d'être versée à Madame Valérie Filiatre au titre de son contrat de travail a été autorisée préalablement par le Conseil de surveillance lors de sa réunion en date du 31 janvier 2017 en application des dispositions de l'article L.225-86 du Code de commerce. Puis, lors de sa réunion du 25 avril 2017, le Conseil de surveillance, a autorisé préalablement l'actualisation des objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération variable 2017 susceptible d'être versée à Madame Valérie Filiatre au titre de son contrat de travail. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisée par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2017.

(6) La fixation de la rémunération exceptionnelle 2017 susceptible d'être versée à Madame Valérie Filiatre au titre de son contrat de travail a été autorisée préalablement par le Conseil de surveillance lors de sa réunion en date du 31 janvier 2017 en application des dispositions de l'article L.225-86 du Code de commerce. Puis, lors de sa réunion du 25 avril 2017,

le Conseil de surveillance, a autorisé préalablement l'actualisation des objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération exceptionnelle 2017 susceptible d'être versée à Madame Valérie Filiatre au titre de son contrat de travail. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisée par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2017.

- (7) Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé que Madame Valérie Filiatre, en sa qualité d'administrateur, aurait droit à un montant forfaitaire brut de 800 euros de jetons de présence par présence dans la limite de 9 séances par an.

Exercice 2017		
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Christine Gendrot Laurain (Ancien membre du Directoire)⁽³⁾		
Rémunération fixe	0 €	0 €
Rémunération variable annuelle	0 €	0 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €
Total	0 €	0 €

- (1) Rémunération due au mandataire social au cours de l'exercice et dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement.
- (2) Rémunération versée au cours de l'exercice au mandataire social.
- (3) Madame Christine Gendrot Laurain a été membre du Directoire de la Société du 29 septembre 2014 au 22 juin 2017 (date d'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration).

Exercice 2017		
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Jacques Goulpeau (Ancien membre du Directoire) – Ancien directeur des opérations⁽³⁾		
Rémunération fixe ⁽⁴⁾	77 487 €	77 487 €
Rémunération variable annuelle ⁽⁵⁾	17 000 €	14 500 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €
Total	94 487 €	91 987 €

(1) Rémunération due au mandataire social au cours de l'exercice et dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement.

(2) Rémunération versée au cours de l'exercice au mandataire social.

(3) Monsieur Jacques Goulpeau a été membre du Directoire de la Société du 29 septembre 2014 au 22 juin 2017 (date d'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration). Le contrat de travail de Monsieur Jacques Goulpeau a débuté le 29 septembre 2014 et a pris fin le 27 juin 2018.

En raison de la cessation du mandat de membre du directoire de Monsieur Jacques Goulpeau à compter du 22 juin 2017, les rémunérations indiquées dans le présent tableau ne couvrent que la période allant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017. Les éléments de rémunérations dus ou versés postérieurement à cette date ne sont plus soumis aux dispositions de l'article L.225-37-3 du Code de commerce et des articles L.225-38 et L.225-86 du Code de commerce.

(4) Monsieur Jacques Goulpeau perçoit une rémunération fixe au titre de son contrat de travail en qualité de directeur des opérations.

(5) La fixation du montant maximum de la rémunération variable 2017 susceptible d'être versée à Monsieur Jacques Goulpeau, au titre de son contrat de travail a été autorisée préalablement par le Conseil de surveillance lors de sa réunion en date du 31 janvier 2017 en application des dispositions de l'article L.225-86 du Code de commerce. Puis, lors de sa réunion du 25 avril 2017, le Conseil de surveillance, a autorisé préalablement l'actualisation des objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération variable 2017 susceptible d'être versée à Monsieur Jacques Goulpeau au titre de son contrat de travail.

	Exercice 2017	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Gilles Labrude (Ancien membre du Directoire) ⁽³⁾		
Rémunération fixe	0 €	0 €
Rémunération variable annuelle	0 €	0 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €
Total	0 €	0 €

(1) Rémunération due au mandataire social au cours de l'exercice et dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement.

(2) Rémunération versée au cours de l'exercice au mandataire social.

(3) Monsieur Gilles Labrude a été membre du Directoire de la Société du 29 septembre 2014 au 22 juin 2017 (date d'adoption du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration).

Tableau n°3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non-dirigeants

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Mandataires sociaux non dirigeants ⁽¹¹⁾		Montants <u>versés</u> au cours de l'exercice 2017	Montants <u>versés</u> au cours de l'exercice 2018
Marie-Christine Gros Favrot ⁽¹⁾	Jetons de présence	5 600 €	7 200 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
Gaetane Suzenet ⁽²⁾	Jetons de présence	4 000€	11 000 €
	Autres rémunérations ⁽³⁾	0 €	0 €
Pascal Reber ⁽⁴⁾	Jetons de présence	10 500 €	11 300 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
Auriga Partners ⁽⁵⁾	Jetons de présence	0 €	0 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
Eurekap ! ⁽⁶⁾	Jetons de présence	0 €	0 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
Bernard Ambolet ⁽⁷⁾	Jetons de présence	0 €	2 700 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
Valérie Filiatre ⁽⁸⁾	Jetons de présence ⁽¹¹⁾	0 €	10 400 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
	Rémunération fixe ⁽⁹⁾	(cf. tableau n°2)	96 500 €
	Rémunération variable annuelle ⁽¹⁰⁾	(cf. tableau n°2)	8 000 €

(1) Madame Marie-Christine Gros Favrot était membre du conseil de surveillance de la Société jusqu'au 22 juin 2017, date à laquelle son mandat a pris fin de plein droit en raison de l'adoption par la Société du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration. Madame Marie-Christine Gros Favrot a été nommée administrateur de la Société lors de l'assemblée générale du 22 juin 2017 jusqu'au 28 mai 2018, date à laquelle cette dernière a démissionné de ses fonctions.

(2) Madame Gaetane Suzenet était membre du conseil de surveillance de la Société jusqu'au 22 juin 2017, date à laquelle son mandat a pris fin de plein droit en raison de l'adoption par la Société du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration. Madame Gaetane Suzenet a été nommée administrateur de la Société lors de l'assemblée générale du 22 juin 2017.

(3) Nous vous rappelons que la Société a conclu avec Madame Gaëtane Suzenet (Global Impact Partner) une convention de prestations de services dont les principales caractéristiques figurent en section 19.3 du présent document de référence.

(4) Monsieur Pascal Reber était Président et membre du conseil de surveillance de la Société jusqu'au 22 juin 2017, date à laquelle ses mandats ont pris fin de plein droit en raison de l'adoption par la Société du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration. Monsieur Pascal Reber a été nommé administrateur de la Société lors de l'assemblée générale du 22 juin 2017.

(5) Auriga Partners était membre du conseil de surveillance de la Société jusqu'au 22 juin 2017, date à laquelle son mandat a pris fin de plein droit en raison de l'adoption par la Société du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration. Auriga Partners a été nommée administrateur de la Société lors de l'assemblée générale du 22 juin 2017.

(6) Eurekap ! était membre du conseil de surveillance de la Société jusqu'au 22 juin 2017, date à laquelle son mandat a pris fin de plein droit en raison de l'adoption par la Société du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration. Eurekap ! a été nommée administrateur de la Société lors de l'assemblée générale du 22 juin 2017. Ses fonctions ont pris fin le 21 septembre 2018, date à laquelle cette dernière a démissionné.

(7) Monsieur Bernard Ambolet a été nommé à titre provisoire par le Conseil d'administration en application de l'article L.225-24 du Code de commerce lors de sa réunion du 21 septembre 2018 en remplacement de la société Eurekap ! administrateur démissionnaire. La nomination faite à titre provisoire par le Conseil d'administration a été ratifiée par l'assemblée générale du 14 janvier 2019.

(8) Madame Valérie Filiatre était membre du Directoire de la Société jusqu'au 22 juin 2017, date à laquelle son mandat a pris fin de plein droit en raison de l'adoption par la Société du mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration. Madame Valérie Filiatre a été nommée administrateur de la Société lors de l'assemblée générale du 22 juin 2017. A compter de cette même date, Madame Valérie Filiatre a perdu la qualité de dirigeant mandataire social justifiant que les rémunérations perçues par cette dernière, à compter de cette date, soient traitées au sein du tableau n°3. Pour des raisons d'ordre pratique, les rémunérations perçues par Madame Valérie Filiatre au titre de la période courant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017 figurent au sein du tableau n°2 et les rémunérations perçues au titre de la période courant du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2018 au sein du présent tableau n°3.

(9) Madame Valérie Filiatre perçoit une rémunération fixe au titre de son contrat de travail en qualité de directrice administrative et financière depuis le 2 juin 2014.

Lors de sa réunion en date du 31 janvier 2018, le Conseil d'administration, a autorisé préalablement la modification du contrat de travail de Madame Valérie Filiatre en vue de fixer sa rémunération fixe brute annuelle à 97.000 euros à compter du 1^{er} janvier 2018, en application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce, sur proposition du comité des rémunérations, prenant en compte d'une part les rémunérations pratiquées à poste équivalent et l'évolution des missions confiées à Madame Valérie Filiatre.

(10) La fixation du montant maximum de la rémunération variable 2018 susceptible d'être versée à Madame Valérie Filiatre au titre de son contrat de travail a été autorisée préalablement par le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 31 janvier 2018 en application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce. Puis, lors de sa réunion du 28 mai 2018, le Conseil d'administration, a autorisé préalablement l'actualisation des objectifs servant de base à la détermination du montant de la rémunération variable 2018 susceptible d'être versée à Madame Valérie Filiatre au titre de son contrat de travail. L'examen de l'atteinte ou non de ces objectifs a été réalisée par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 14 décembre 2018.

(11) Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé que les administrateurs personnes physiques de la Société auraient droit à un montant forfaitaire brut de 800 euros de jetons de présence, par présence, dans la limite de 9 séances par an. En outre, chaque administrateur, personne physique, membre d'un comité du conseil a droit à une majoration du montant forfaitaire de ses jetons de présence à hauteur de 300 euros bruts par présence aux réunions de ce comité dans la limite de 2 réunions par an.

Tableau n°4 : BSA ou BSPCE attribués à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son Groupe durant l'exercice clos le 31 décembre 2018

Néant.

Tableau n° 5 : BSA ou BSPCE exercés par chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018

Voir les tableaux figurant aux sections 21.1.4.1 « BSPCE » et 21.1.4.2 « BSA » du présent document de référence.

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018

Voir la section 26.3 « Rapport spécial du Conseil d'administration relatif aux attributions gratuites d'actions présenté à l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 20 juin 2019 » du présent document de référence.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018

Voir la section 26.3 « Rapport spécial du Conseil d'administration relatif aux attributions gratuites d'actions présenté à l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 20 juin 2019 » du présent document de référence.

Tableau n°8 : Historique des attributions de bons BSA ou de BSPCE attribués aux mandataires sociaux

Voir les tableaux figurant aux sections 21.1.4.1 « BSPCE » et 21.1.4.2 « BSA » du présent document de référence.

Tableau n°9 : BSA ou BSPCE attribués aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et bons exercés par ces derniers au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018

Voir les tableaux figurant aux sections 21.1.4.1 « BSPCE » et 21.1.4.2 « BSA » du présent document de référence.

Tableau n°10 : Historique des attributions d'actions gratuites.

Voir la section 26.3 « Rapport spécial du Conseil d'administration relatif aux attributions gratuites d'actions présenté à l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 20 juin 2019 » du présent document de référence.

Tableau n° 11

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux en fonction au 31 décembre 2018 :

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Fabrice Plasson Président et directeur général	X ⁽¹⁾		X ⁽²⁾		X ⁽³⁾			X
Date début mandat :	Première nomination : 22 juin 2017							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022							

- (1) Monsieur Fabrice Plasson (membre du directoire jusqu'au 22 juin 2017 puis administrateur et président directeur général de la Société depuis cette date) occupait les fonctions de Directeur Technique au sein de la Société depuis la constitution de cette dernière, sans que cela n'ait été formalisé par un contrat de travail. Le Conseil de surveillance, lors de sa réunion du 12 mars 2015, a décidé la suspension de Monsieur Fabrice Plasson de ses fonctions de Directeur Technique, à compter du 1er mars 2015 et pour la durée de son mandat de président du Directoire. Puis, le Conseil d'administration a décidé, lors de sa réunion du 22 juin 2017, le maintien de la suspension dudit contrat de travail pour la durée de son mandat de président directeur général et de ses renouvellements éventuels.
- (2) Monsieur Fabrice Plasson bénéficie d'un régime de retraite complémentaire du type « Article 83 » du Code général des impôts mis en place le 1^{er} juin 2014 par la Société. Il s'agit d'un régime à cotisation définie. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018, la charge comptabilisée s'élève à 4 887 euros.
- (3) Lors de sa séance du 15 décembre 2017, le conseil d'administration a autorisé et décidé de fixer à compter du 1er janvier 2018, les termes et conditions relatifs à l'allocation d'une indemnité de départ à Monsieur Fabrice Plasson qui annulent et remplacent les termes et conditions fixés par le conseil de surveillance lors de sa séance en date du 20 mars 2015, maintenu par décision du conseil d'administration en date du 22 juin 2017, afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société. Nous vous invitons à vous reporter à la section 16.6.4.2 ci-dessous du présent rapport.

Lors de sa réunion du 22 juin 2018, l'assemblée générale a approuvé conformément à l'article L.225-40 du Code de commerce, l'engagement pris par la Société et préalablement autorisé par le conseil d'administration en date du 15 décembre 2017 relatif à l'indemnité susceptible d'être due par la Société au profit de Monsieur Fabrice Plasson en cas de changement ou de cessation de ses fonctions de Président directeur général.

16.6.4 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux et propositions de résolutions (articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de commerce)

Lors de sa réunion en date du 22 mars 2019, le Conseil d'administration a arrêté la politique de rémunération suivante, sur proposition du comité des rémunérations, pour les mandats de président directeur général ou de président du conseil d'administration et de directeur général en cas de dissociation des fonctions ainsi que de directeur général délégué.

Cette politique est applicable à compter du 1^{er} janvier 2019 et s'inscrit dans la continuité de la politique de rémunération approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 21 juin 2018 tout en prenant en compte, en fonction des spécificités de la Société, les recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middledenext auquel la Société se réfère.

Cette politique est revue annuellement, sur proposition du Comité des rémunérations le cas échéant, et soumise à l'approbation de l'assemblée générale des actionnaires sur rapport du Conseil d'administration conformément à l'article L.225-37-2 du Code de commerce.

16.6.4.1 Approbation de la politique de rémunération du président directeur général ou du président du conseil d'administration et/ou directeur général et/ou du directeur général délégué (ci-après le « **Mandataire Social Dirigeant** ») au titre de l'exercice devant se clore le 31 décembre 2019 (7ème résolution)

La rémunération du Mandataire Social Dirigeant est susceptible de comprendre une part fixe, une part variable annuelle, une part exceptionnelle et des avantages en nature.

La part fixe est, chaque année, soumise, à la revue du comité des rémunérations lorsqu'il en existe un, et à l'organe compétent, lequel, sur proposition du comité des rémunérations, décide de la maintenir inchangée ou de la modifier eu égard notamment au contexte du marché, aux évolutions propres à Amoeba et à l'évolution des rémunérations des salariés du Groupe.

La part variable annuelle (ci-après la « **Part Variable Annuelle** ») a pour objet de refléter la contribution personnelle du Mandataire Social Dirigeant au développement du Groupe. Elle est équilibrée par

rapport à la partie fixe. L'essentiel de la part variable annuelle est lié (i) aux aspects réglementaires au niveau international, (ii) au niveau du cours de bourse de l'action Amoeba, (iii) au développement de l'application biocontrôle et (iv) au niveau de rétention des talents indispensables à la Société.

En fonction de ce qui précède, des critères de performance quantifiables et/ou qualitatifs, précis et exigeants sont fixés chaque année sur proposition du comité des rémunérations et contribuent à maintenir un lien entre la performance du Groupe et la rémunération du Mandataire Social Dirigeant dans une perspective de court, moyen et long terme.

La part exceptionnelle (ci-après la « **Part Exceptionnelle** ») a pour objet, quant à elle, de refléter la contribution personnelle du Mandataire Social Dirigeant à la réalisation d'opérations exceptionnelles participant au développement, au financement et à la structuration du Groupe. Elle est équilibrée par rapport aux parties fixe et variable annuelles.

Le versement des éléments de rémunération correspondant à la Part Variable Annuelle et à la Part Exceptionnelle au titre de l'exercice 2019 sera conditionné à l'approbation de l'assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires appelée à statuer en 2020 sur les comptes de l'exercice devant se clore le 31 décembre 2019.

Le Mandataire Social Dirigeant pourra bénéficier d'avantages en nature tels que le bénéfice d'une garantie sociale du chef de l'entreprise et la mise à disposition d'un véhicule.

Par ailleurs, le Mandataire Social Dirigeant pourra bénéficier d'un système de retraite supplémentaire à cotisations définies du type « article 83 » et, le cas échéant, de la protection des régimes collectifs de prévoyance et de frais de santé pouvant être mis en place au sein de la Société.

Le Mandataire Social Dirigeant pourra également se voir attribuer gratuitement des actions de la Société dans les conditions des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce. L'attribution définitive de ces actions sera soumise à des conditions de performance pertinentes traduisant l'intérêt à moyen long terme de la Société appréciées sur une période d'une durée significative.

Enfin, le Mandataire Social Dirigeant pourra bénéficier d'indemnités ou d'avantages susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions. Le bénéfice de ces indemnités et/ou avantages sera subordonné au respect de conditions liées aux performances du Mandataire Social Dirigeant appréciées au regard de celles de la Société dans le respect des dispositions des articles L.225-42-1 et L.225-90-1 du Code de commerce.

Le Mandataire Social Dirigeant ayant la qualité de président directeur général ou de président du conseil d'administration pourra percevoir des jetons de présence au titre de sa participation aux réunions du conseil d'administration.

16.6.4.2 Approbation des éléments de rémunération versés ou attribués au président directeur général au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 (8^{ème} résolution)

En application de l'article L.225-100 du Code de commerce, compte tenu du vote de l'assemblée générale du 21 juin 2018 ayant statué sur la politique de rémunération envisagée pour l'exercice clos le 31 décembre 2018, il vous est demandé d'approuver les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués à Monsieur Fabrice Plasson en raison de son mandat de président directeur général de la Société (8^{ème} résolution) au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont présentés ci-dessous :

Eléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 (Article R.225-29-1 C.com)	Montants	Commentaires
Rémunération fixe annuelle	175.000 euros	Nous vous invitons à vous reporter à la note (4) figurant sous le tableau n°2 relatif à Monsieur Fabrice Plasson
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	
Rémunération exceptionnelle	Néant	Nous vous invitons à vous reporter à la note (6) figurant sous le tableau n°2 relatif à Monsieur Fabrice Plasson
Jetons de présence liés à l'exercice du mandat	18.000 euros	Nous vous invitons à vous reporter à la note (7) figurant sous le tableau n°2 relatif à Monsieur Fabrice Plasson
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	Néant	
Attributions gratuites d'actions	Néant	
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction	Néant	
Engagements mentionnés aux premier et sixième alinéas de l'article L. 225-42-1 C.com	(1)	
Eléments de rémunération et des avantages de toute nature dus ou susceptibles d'être dus, au titre de conventions conclues, directement ou par personne interposée, en raison de son mandat, avec Amoeba, toute société contrôlée par elle, au sens de l'article L.233-16, toute société qui la contrôle, au sens du même article, ou encore toute société placée sous le même contrôle qu'elle, au sens de cet article	Néant	
Tout autre élément de rémunération attribuable en raison du mandat	Néant	
Avantages de toute nature octroyés à raison du mandat social	25.283 euros	Nous vous invitons à vous reporter à la note (8) figurant sous le tableau n°2 relatif à Monsieur Fabrice Plasson
Les éléments suivants, attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018, ne seront versés en numéraire à Monsieur Fabrice Plasson que sous réserve de l'adoption de la 8ème résolution		
Rémunération variable annuelle	26.000 euros	Nous vous invitons à vous reporter à la note (5) figurant sous le tableau n°2 relatif à Monsieur Fabrice Plasson. En outre, en application de la politique de rémunération

		approuvée par l'assemblée générale mixte du 21 juin 2018, le Conseil d'administration a retenu lors de la fixation et l'examen des objectifs servant de base à la détermination de la rémunération variable annuelle 2018 susceptible d'être versée à Monsieur Fabrice Plasson, des critères de performance quantifiables dans une perspective court, moyen et long terme en lien notamment avec les perspectives de financement de la Société et des enjeux réglementaires auxquels elle fait face.
--	--	--

- (1) Lors de sa séance du 15 décembre 2017, le conseil d'administration a autorisé et décidé de fixer à compter du 1^{er} janvier 2018 de la façon ci-après, les termes et conditions relatifs à l'allocation d'une indemnité de départ à Monsieur Fabrice Plasson qui annulent et remplacent les termes et conditions fixés par le conseil de surveillance lors de sa séance en date du 20 mars 2015, maintenu par décision du conseil d'administration en date du 22 juin 2017 et tels qu'amendés par décision du conseil d'administration en date du 21 septembre 2017 afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société :

« Monsieur Fabrice Plasson sera en droit de recevoir une indemnité de départ en cas de révocation ou de non-renouvellement de son mandat de président directeur général intervenant entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2020 pour une raison autre qu'une faute lourde ou grave au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation, étant précisé que constitue forcément une faute grave ou lourde le non-respect par Monsieur Fabrice Plasson de la politique et de la stratégie définies par le conseil d'administration.

Le montant des indemnités de départ de l'intéressé sera déterminé par le conseil d'administration de la manière suivante :

*Les indemnités seront d'un montant maximum égal à la somme totale de la rémunération brute mensuelle (fixe et variable) reçue par Monsieur Fabrice PLASSON au cours des 24 mois calendaires précédant le mois au cours duquel sa révocation ou son non-renouvellement est intervenu (le « **Montant Maximum** »), étant précisé que la date de sa révocation ou de son non-renouvellement (la « **Date de Départ** ») sera présumée être, selon le cas, la date de la décision de révocation prise par le conseil d'administration ou la date de fin du mandat de président directeur général de Monsieur Fabrice Plasson par expiration de son terme.*

Le bénéfice et le montant des indemnités seront subordonnés :

- a) *s'agissant du bénéfice des indemnités, à la satisfaction cumulative de chacune des conditions suivantes (« **Conditions Préalables** ») :*
 - i. *entre la date de la présente réunion et la Date de Départ, Monsieur Fabrice Plasson devra consacrer exclusivement son activité professionnelle au développement de la Société et de ses filiales et, en particulier, devra avoir consacré le temps nécessaire à l'exercice de son mandat de président directeur général,*
 - ii. *la révocation de Monsieur Fabrice PLASSON de son mandat de président directeur général ou le non-renouvellement dans ce mandat ne sera pas motivée par une faute grave ou lourde au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la cour de cassation, étant précisé que constitueront forcément une faute grave le non-respect par Monsieur Fabrice Plasson de la politique et de la stratégie définies par le conseil d'administration,*
- b) *s'agissant du montant des indemnités, à la réalisation par Monsieur Fabrice Plasson des objectifs de performance (les « **Objectifs** ») suivants:*

- i. obtention par la Société, au plus tard le 31 décembre 2018, auprès des autorités compétentes de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans trois Etats de l'Union Européenne (l'« **Objectif Réglementaire** ») ; et
- ii. réalisation des objectifs annuels fixés par le conseil d'administration au titre de la « Rémunération variable annuelle (Bonus Corporate) » de Monsieur Fabrice Plasson au cours des deux derniers exercices clos précédant la Date de Départ ; étant précisé que si la Date de Départ intervient avant le 31 décembre 2019, la réalisation des objectifs annuels (tels que visés ci-dessus) sera appréciée, par le conseil d'administration, sur la période courant à compter du 1^{er} janvier 2018 jusqu'à la Date de Départ (les « **Objectifs Annuels** ») ;

étant précisé que le montant total définitif « **M** » des indemnités de départ qui serait versé à Monsieur Fabrice Plasson, ainsi que la satisfaction ou non des Conditions Préalables et la réalisation ou non des Objectifs à la Date de Départ, seraient arrêtées et constatées, selon le cas, par le conseil d'administration selon la formule suivante :

a) en cas d'absence de satisfaction de l'une des Conditions Préalables :

« **M** » serait égal à zéro (0) euro et, en conséquence, aucune indemnité ne serait due à Monsieur Fabrice PLASSON ;

b) en cas de satisfaction des Conditions Préalables :

$$M = A + B$$

où :

- « **A** » est égal à : (i) en cas de réalisation de l'Objectif Réglementaire : 50% du Montant Maximum ou (ii) en cas d'absence de réalisation de l'Objectif Réglementaire : zéro (0) euro ;
- « **B** » est égal au maximum à 50% du Montant Maximum, modulé, en fonction de la moyenne arithmétique du taux d'atteinte des Objectifs Annuels fixés par le conseil d'administration au cours des deux derniers exercices clos précédant la Date de Départ ; étant précisé que si la Date de Départ intervient avant le 31 décembre 2019, le taux d'atteinte des Objectifs Annuels sera apprécié, par le conseil d'administration, sur la période courant à compter du 1^{er} janvier 2018 jusqu'à la Date de Départ). [...]

Ces indemnités de départ incluront les montants des indemnités légales (en ce compris celles le cas échéant prévues au titre de la loi et de la convention collective applicable), mais pas ceux relatifs à une éventuelle indemnité de non-concurrence. Toutefois, dans l'hypothèse où le montant auquel l'intéressé aurait droit au titre de ses indemnités de départ et de ses indemnités de non-concurrence excéderait le Montant Maximum, le montant de ses indemnités de départ serait réduit de telle sorte que son montant, ajouté à celui des indemnités de non-concurrence, n'excède pas le Montant Maximum. Il est par ailleurs précisé, en tant que de besoin, que le montant des indemnités de départ de l'intéressé ne saurait être inférieur au minimum, le cas échéant, prévu par la loi et la convention collective applicable.

Il est, en outre précisé, en tant que de besoin, qu'aucune indemnité de départ ne sera due dans l'hypothèse où l'intéressé (i) démissionnerait de son mandat social ou (ii) serait révoqué ou non-renouvelé mais resterait salarié ou mandataire social de la Société ou d'une société du groupe sans réduction significative de ses fonctions, de ses responsabilités ou de sa rémunération (en ce compris sa rémunération fixe, ses avantages en nature, sa rémunération variable cible ou ses indemnités de départ) et sans changement de son lieu de travail dans un autre pays, décidé dans chaque cas sans son accord.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, la soumission de la présente autorisation à l'approbation de l'assemblée générale en application de l'article L.225-40 du Code de commerce fera l'objet d'une résolution spécifique.

En outre, conformément aux articles L.225-42-1 et R.225-34-1 du Code de commerce, la présente autorisation sera publiée sur le site internet de la Société dans un délai maximum de cinq jours suivant la présente réunion. Elle y sera consultable pendant toute la durée des fonctions de Monsieur Fabrice Plasson. »

16.6.5 Conventions visées à l'article L. 225-37-4 2° du Code de commerce

En vue de nous conformer à l'article L.225-37-4 2° du Code de commerce, nous vous rappelons que le présent rapport doit mentionner, sauf lorsqu'il s'agit de conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, les conventions intervenues au cours de l'exercice, directement ou par personne interposée, entre :

- d'une part, l'un des mandataires sociaux ou l'un des actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10 % d'une société,
- et, d'autre part, une autre société dont la première possède, directement ou indirectement, plus de la moitié du capital.

Aucune convention de ce type n'est intervenue au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

16.6.6 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

En application de l'article L.225-37-5 du Code de commerce, nous vous rendons compte des éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange à la connaissance de la Société :

16.6.6.1 Structure du capital

Se reporter au chapitre 18 du présent document de référence.

16.6.6.2 Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du code de commerce

Néant.

16.6.6.3 Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du code de commerce

Se reporter au chapitre 18 du présent document de référence.

16.6.6.4 Liste des détenteurs de tous titres comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

16.6.6.5 Pouvoirs du conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions

Les délégations consenties par l'assemblée générale des actionnaires de la Société au conseil d'administration dans ces domaines figurent à la section 16.6.7 ci-dessous du présent rapport.

16.6.6.6 Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou susceptibles de prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société

A ce jour, les accords significatifs pouvant être modifiés ou susceptibles de prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société sont les suivants :

- Contrat de licence exclusive signé avec l'UCBL portant sur la famille de brevets intitulée « nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia

- Contrat de prestations de recherche avec l'INRA
- Contrat de prêt avec la Banque Européenne d'Investissement en date du 6 octobre 2017
- Contrat d'émission et de souscription d'obligations convertibles en actions conclu avec Nice & Green en date du 26 juillet 2018

Nous vous invitons à prendre connaissance de la section 22 du présent document de référence.

16.6.7 Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L.225-129-1 et L.225-129-2

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4, 3° du Code de commerce, vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L.225-129-1 et L.225-129-2, et faisant apparaître l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice.

Nous vous rappelons que l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017 a pris acte, sous sa première résolution, que l'ensemble des délégations et autorisations conférées antérieurement au directoire par les assemblées générales du 7 avril 2015 et du 22 juin 2016 ont été transférées de plein droit au Conseil d'administration.

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administra tion
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription	26 mois/ 21 août 2020	100.000 euros (1)	-	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription et offre au public ainsi qu'avec la faculté d'instituer un droit de priorité	26 mois/ 21 août 2020	100.000 euros (1)	Se référer au (2)	Néant

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administration
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs	26 mois/ 21 août 2020	100.000 euros (1) dans la limite de 20% du capital social par période de 12 mois	Se référer au (2)	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la Société susceptibles d'en résulter dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres	18 mois/ 21 décembre 2019	100.000 euros (1)	Se référer au (3)	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital, avec ou sans droit préférentiel de souscription, qui serait décidée en vertu des quatre premières délégations qui précèdent	26 mois/ 21 août 2020	dans la limite de 15% de l'émission initiale (1) (4)	Même prix que l'émission initiale	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'émettre des actions ordinaires ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initié par la Société	26 mois/ 21 août 2020	100.000 euros (1)		Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces, en dehors d'une offre publique d'échange	26 mois/ 21 août 2020	100.000 euros, dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée		Néant

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administration
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par incorporation de prime, réserves, bénéfices ou autres	26 mois/ 21 août 2020	1M euros		Néant
Autorisation consentie au Conseil d'administration en vue de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions	38 mois/ 21 août 2021	180.266 actions (1)	Se référer au (5)	Néant
Autorisation consentie au Conseil d'administration en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre	38 mois/ 22 août 2019	190.000 actions et dans la limite de 10 % du capital social (1)		Se référer au (6)

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administration
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du Conseil de surveillance de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de membres et censeurs du Conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (iii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité que le Conseil de surveillance ou le Conseil de surveillance viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales	18 mois/ 21 décembre 2019	10.000 actions (1)	Se référer au (7)	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société ou de sociétés détenues à hauteur de 75% du capital et des droits de vote	18 mois/ 21 décembre 2019	10.000 actions (1)	Se référer au (8)	Néant
Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green	18 mois/ 14 juillet 2020	6.240.000 euros (1)	Se référer au (9)	Se référer au (10)

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale du 14 janvier 2019 sous sa troisième résolution des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 6.347.613 € (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises). Le montant nominal global des émissions des titres de créance ne pourra pour sa part, excéder 56.240.000 € (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises), ce plafond ne s'applique pas aux titres de créance dont l'émission serait décidée ou autorisée par le Conseil d'administration conformément à l'article L. 228-40 du Code de commerce.

(2) Le prix d'émission sera déterminé comme suit :

- En application des articles L.225-136 et R.225-119 du Code de commerce, le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée d'une décote maximale de 5% étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de

celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus.

- (3) Le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne des cours moyens pondérés par les volumes des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20 % en tenant compte s'il y a lieu de leur date de jouissance et étant précisé que le prix d'émission des actions susceptibles de résulter de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital le cas échéant émises en vertu de la présente délégation sera tel que la somme le cas échéant perçue immédiatement par la Société, majorée de celle susceptible d'être perçue par elle lors de l'exercice ou de la conversion desdites valeurs mobilières, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant minimum susvisé.
- (4) 15% ou toute autre fraction qui aurait été déterminée par la réglementation en vigueur ;
- (5) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le Conseil d'administration au jour où l'option est consentie dans les limites prévues par la loi et la vingt-neuvième résolution de l'assemblée générale du 21 juin 2018, sans pouvoir être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration d'attribuer les options, arrondi à l'euro inférieur, ni s'agissant des options d'achat, à 80% du prix moyen d'achat des actions auto-détenues par la Société, arrondi à l'euro inférieur.
- (6) Nous vous invitons à vous reporter au rapport spécial du Conseil d'administration établi en application de l'article L.225-197-4 du Code de commerce figurant en section 26.3 du présent document de référence.
- (7) Le prix unitaire des actions nouvelles susceptibles d'être souscrites, qui sera déterminé par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la plus élevée des trois valeurs suivantes :
 - Le prix de vente d'une action à la clôture sur Euronext Paris le jour précédant celui de la décision du Conseil d'administration, d'attribuer les BSA,
 - 95% de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration, d'attribuer les BSA,
 - Si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision Conseil d'administration, d'attribuer les BSA concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentation de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSA, étant précisé que, pour déterminer le prix de souscription d'une action ordinaire sur exercice d'un BSA, le Conseil d'administration ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions de comme de l'attribution gratuite d'actions.
- (8) Le prix unitaire des actions nouvelles susceptibles d'être souscrites, qui sera déterminé par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des BSPCE, devra être au moins égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes
 - quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés à la clôture aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration d'attribuer les BSPCE,
 - si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du Conseil d'administration, d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE, étant précisé que, pour déterminer le prix de souscription d'une action ordinaire sur exercice d'un BSPCE, le Conseil d'administration ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions de comme de l'attribution gratuite d'actions.
- (9) Le prix d'émission des actions nouvelles correspond à 92 % du plus bas cours moyen pondéré par les volumes de l'action Amoeba à la clôture (tel que publié par Bloomberg) sur les six (6) jours de bourse (susceptible d'être porté à douze (12) jours de bourse) précédant immédiatement la date de réception par Amoeba d'une demande de conversion et/ou la date d'émission d'une tranche ; étant précisé que ce prix ne pourra être strictement inférieur à l'une des deux valeurs suivantes :
 - valeur nominale d'une action Amoeba (0,02 euro à ce jour) ; et

- un prix minimum de conversion fixé d'un commun accord entre les parties à un (1) euro, ce dernier pouvant être modifié à la baisse sur demande d'Amoeba, sans que cette réduction puisse le porter à un montant inférieur à la valeur nominale d'une action Amoeba.

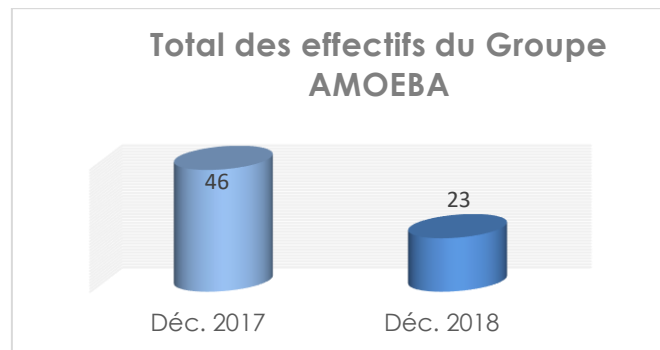
(10) Nous vous invitons à vous reporter aux rapports complémentaires du conseil d'administration en date des 16 janvier 2019, 15 février 2019, 22 mars 2019 et 19 avril 2019.

17. SALARIES

17.1 Emploi et informations sociales

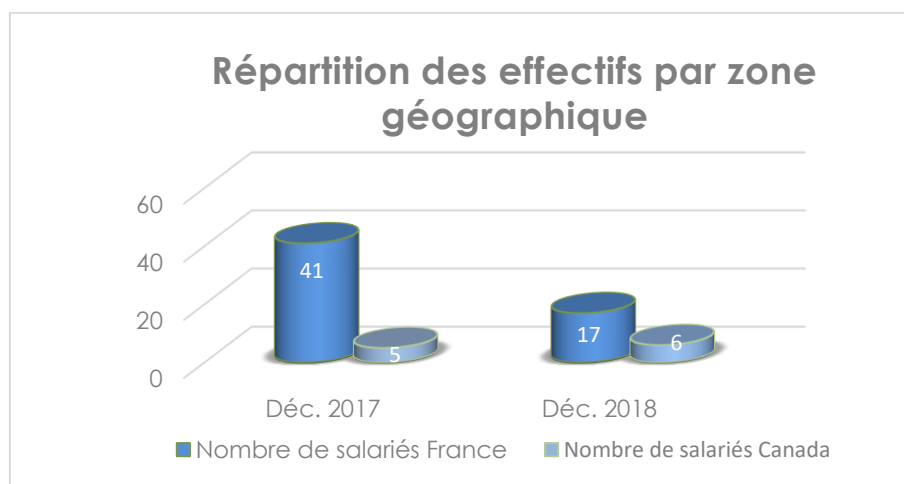
17.1.1 Effectifs :

A fin décembre 2018, le groupe compte **23** collaborateurs au sein de son effectif (à temps plein). Parmi eux, **22** bénéficient d'un contrat à durée indéterminée et 1 contrat à durée déterminée de 3 ans (Contrat CIFRE). Le groupe privilégie donc les emplois stables et durables pour assurer son développement.



17.1.2 Répartition par implantation géographique :

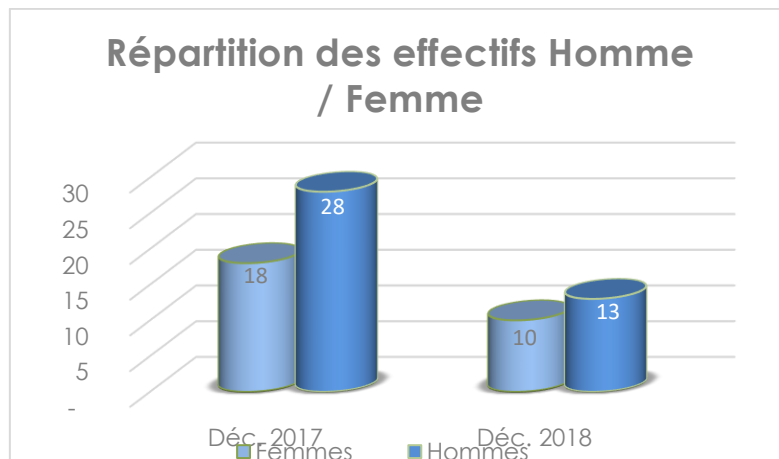
Les effectifs sont répartis sur deux sites : la majeure partie est en France, à Chassieu (17 collaborateurs) tandis que 6 collaborateurs se trouvent sur le site de Montréal (Canada).



17.1.3 Répartition hommes / femmes :

Au 31 décembre 2018, les femmes représentent environ 43% des effectifs du groupe, soit une hausse par rapport à l'exercice précédent (39%).

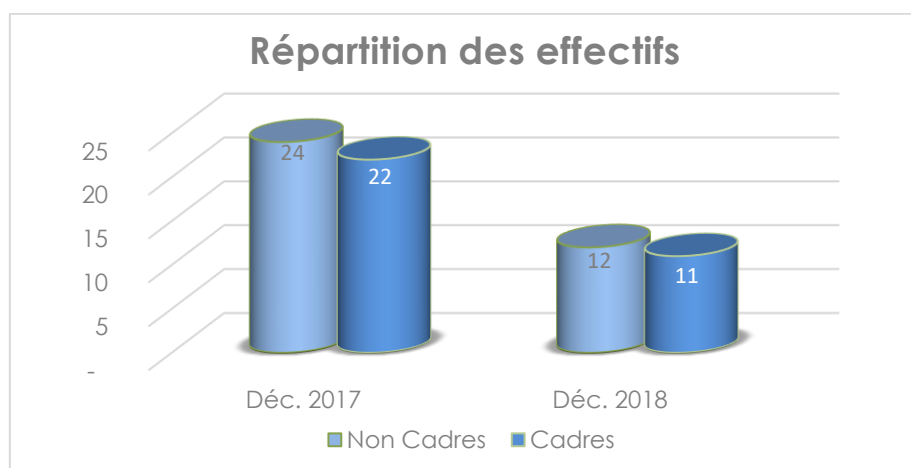
La répartition des collaborateurs par sexe se présente comme suit :



Le groupe suit une politique de non-discrimination salariale lors de l'embauche. Quelles que soient les catégories professionnelles, les modalités de gestion des rémunérations et d'évaluation de la valeur ajoutée individuelle, sont identiques pour les femmes et les hommes. Il en est de même pour l'accès à la formation.

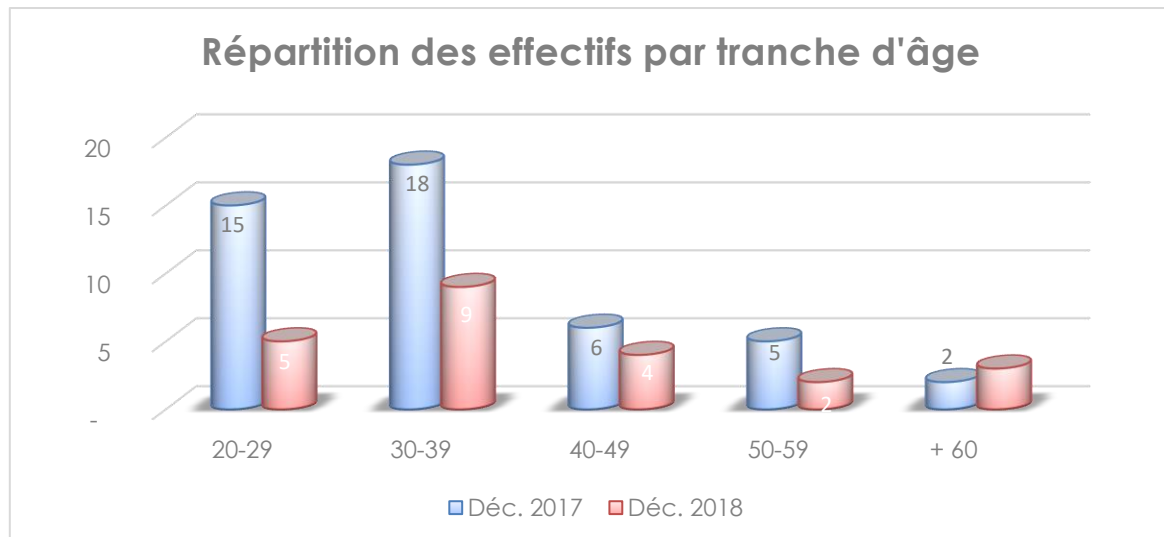
Au niveau de ses effectifs, le groupe s'est également doté des compétences adéquates pour mener à bien ces projets. Sur l'exercice 2018, ainsi près de 61% des effectifs sont affectés directement aux opérations de production et de recherche et développement, le reste du Personnel exerçant des fonctions support comme marketing / administratifs / qualité & réglementaire.

Nous pouvons également noter une proportion de salariés cadres et non cadres qui reste stable dans les effectifs puisqu'ils représentent 48% en 2018 (48 % en 2017).



17.1.4 Ancienneté :

Au 31 décembre 2018, l'âge moyen du Personnel est d'environ 39,7 ans, en hausse d'environ 3 ans par rapport à l'exercice 2017, avec une ancienneté moyenne de 2,76 ans (contre 2.2 ans en 2017).



Compte tenu de sa restructuration, le groupe a recruté des personnes plus expérimentées et autonome dans leur domaine.

17.1.5 Mouvement d'effectif :

Sur la France, au cours de l'année 2018, le groupe a licencié économiquement 20 personnes (cf. communiqué de presse du 25 mai 2018)

Il est à noter que deux contrats en CDD ont pris fin sur l'exercice 2018.

Deux ruptures conventionnelles ont été signées, une période d'essai a été rompue à l'initiative de l'employeur et deux salariés ont démissionné. Trois personnes ont été recrutées en CDI sur des créations de poste.

La filiale du groupe au Canada a, quant à elle, embauché 1 collaborateur supplémentaire et remplacé 2 salariés démissionnaires en 2018.

17.1.6 Rémunérations

Charges de personnel par exercice	2018	2017
En % des charges opérationnelles	40,94%	45,08%
Montant global en K€	2416	3012

Les charges de Personnel ont diminué de 20 % sur l'exercice 2018. Les charges de Personnel représentent 41 % des charges opérationnelles contre 45% sur l'exercice précédent.

Les niveaux de rémunérations des salariés sont uniquement basés sur les postes occupés par ces derniers. Il n'y a pas de différenciation salariale pratiquée par l'entreprise entre deux salariés occupant un même poste.

Les rémunérations accordées aux mandataires sociaux sont détaillées en note 22 de l'annexe aux comptes IFRS.

Amoéba a mis en place une politique de rémunération permettant de valoriser la performance individuelle. Cette politique s'attache particulièrement à ce que chacun partage les fruits de la croissance du groupe de la manière la plus motivante et équitable possible. Elle se base sur trois critères principaux : la compétence, la performance et l'implication personnelle. Des critères qualitatifs et quantitatifs sont définis lors de l'entretien annuel en fonction des objectifs individuels et collectifs fixés.

La politique de rémunération mise en place par AMOEBA se matérialise ainsi sous plusieurs formes :

- Rétribution directe du travail (salaire de base, heures supplémentaires, primes, avantages en nature) ;
- Epargne salariale (Intéressement, participation, Plan d'épargne d'Entreprise)
- Rétributions à effets différés (Complément retraite PERCO)
- Avantages sociaux (mutuelle santé, prévoyance).

17.1.7 Organisation du travail

Les contrats de travail des salariés français sont soumis à la Convention collective des Industries Chimiques.

Certains cadres membres du comité de direction et des cadres exerçant des responsabilités de management bénéficient d'un temps de travail fixé à 218 jours de travail par an.

Pour les salariés devant effectuer 35 heures par semaine, les salariés travaillant au-delà de cette amplitude horaire cumulent des heures supplémentaires. Ce recours aux heures supplémentaires reste très limité. AMOEBA propose à ses salariés de se faire payer ces heures supplémentaires ou de les récupérer. Aucune heure supplémentaire n'a été réalisée sur 2018.

Les salariés canadiens ont un temps de travail décompté en heure. La responsable de production a un contrat de 40 heures par semaine et les techniciens ont un contrat de 37.5 heures par semaine.

AMOEBA n'a pas eu recours au travail intérimaire en 2018, ce qui était aussi le cas sur 2017.

L'absentéisme pour maladie reste limité au sein d'AMOEBA. En effet, le groupe a dénombré 170 jours d'absence pour maladie en 2018 contre 110 jours en 2017, principalement liés à des maladies (dont 53 jours, pour un même collaborateur, liés à un problème physique). Les 19 jours de congés sans solde ont été pris par un salarié pour suivre une formation personnelle et les 44 jours restant représentent le congé de paternité de 4 salariés. Cela représente un taux d'absentéisme inférieur à 3% des jours ouvrés. Il n'y a pas eu d'absences concernant les salariés canadiens, le ratio d'absentéisme a donc été calculé en ne prenant en compte que les équivalents temps plein en France.

Absentéisme	2018	2017
total jours ouvrés	7100	9 713
total jours absences pour maladies	170	110
total jours congés sans solde	19	21
total jours autres	44	20
total jours absences	233	151,00
ratio jours absences / jours ouvrés	3%	1,55%

Le suivi de l'absentéisme est réalisé sur la base des Personnels salariés en CDI et en CDD sur chaque exercice concerné. Les apprentis et stagiaires sont exclus de ce suivi.

17.1.8 Relations sociales :

Le groupe estime avoir de bonnes relations avec son Personnel. Il entretient un dialogue social constructif, avec les salariés, axé sur la transparence, la concertation et l'écoute. Des réunions d'informations de différents formats ont été mises en place afin de favoriser les échanges (réunions de service, séminaire annuel, bi- mensuelle pour présenter les projets). Ceci permet d'évoluer dans un climat social sain.

Il n'y a pas à l'heure actuelle de délégués du Personnel élus au sein de l'entreprise. En effet, en 2018, malgré l'information faite au Personnel pour les deux tours des scrutins d'élection, aucune candidature que ce soit libre ou syndicale ne s'est présentée. Un procès-verbal de carence a donc été dressé.

17.1.9 Santé et sécurité :

La sécurité du Personnel et la gestion des conditions de travail sont des éléments fondamentaux pour le développement durable de l'entreprise. Le groupe a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur. Le Personnel dispose des habilitations et formations nécessaires à l'utilisation des équipements, et à l'Hygiène et la Sécurité.

Le règlement intérieur d'AMOEBE synthétise les principales règles d'hygiène et de sécurité que les salariés doivent suivre, ainsi que la charte informatique, modifié en 2017, pour répondre aux règles légales et de sécurité relative à l'utilisation de tout système d'information et de communication au sein du groupe.

Le document unique d'évaluation des risques (DUE) a également été finalisé et mis à la disposition de l'ensemble du personnel sur l'exercice 2017 et revu trimestriellement en 2018. Il formalise l'ensemble des risques susceptibles d'exister dans l'entreprise dans le but :

- De les faire disparaître
- De diminuer l'importance de ceux que l'on ne peut faire disparaître totalement.

Ce document, à destination de l'ensemble des collaborateurs, a été réalisé grâce à des groupes de travail formés par des représentants de chaque service.

Une visite trimestrielle des locaux est assurée par 2 à 3 membres de ce groupe de travail pour la mise à jour du DUE.

AMOEBA prend en charge une visite médicale pour l'ensemble de son Personnel sur le territoire français tous les cinq ans suite à la visite d'embauche. Les salariés ont également accès à un contrat complémentaire santé, un contrat de Prévoyance ainsi qu'un contrat de retraite supplémentaire (article 83) pour tous les salariés.

Les salariés canadiens ont quant eux accès à une assurance médicale prise en charge par la société et couvrant les frais médicaux, les frais optiques, les frais dentaires et les frais d'hospitalisation. Ils ont également des contrats d'assurance vie et des contrats de couvertures des accidents.

A noter également l'entrée en vigueur sur l'exercice 2017 d'une note visant à formaliser les consignes à respecter lors des déplacements routiers. La note rappelle notamment les règles de base ainsi que les règles à suivre lors de l'utilisation de la voiture (voiture personnelle ou voiture de fonction) et les précautions à prendre en cas d'accident.

Au cours de l'exercice 2017, AMOEBA a recensé 2 incidents ayant donné lieu à une qualification en Accident du Travail (un accident du travail, avec 16 jours d'arrêt, et un accident de trajet, avec 1 jour d'arrêt). En 2018, aucun incident n'a été recensé.

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée en 2018 et sur l'exercice précédent, tant au niveau de ses salariés, que des stagiaires, des apprentis et intérimaires que le groupe accueille au sein de ses effectifs. Aucune incapacité permanente n'a été notifiée au groupe pour cet exercice et les exercices antérieurs.

Notre taux de cotisation AT/MP reflète toutes les actions de préventions qui sont mises en place afin de protéger les salariés. Il est de 1.14% au 1^{er} janvier 2019 alors que le taux collectif des établissements de recherche scientifique et technique est de 1.20%.

17.1.10 Formation :

Le groupe a mis en place une politique de gestion des ressources humaines (GPEC), avec pour objectif d'attirer et de fidéliser les meilleurs profils. Cela passe notamment par une politique de rémunération volontariste et un budget formation adapté aux besoins de son activité et de ses salariés, ainsi qu'une volonté d'accompagnement des évolutions de carrières.

Au sein du groupe, les pratiques de travail sont en cohérence avec la culture d'entreprise selon laquelle « Ce sont nos collaborateurs qui font avancer notre entreprise ...Nous les plaçons au cœur de celle-ci... ». Le Groupe AMOEBA considère que ses ressources humaines sont les moteurs et les catalyseurs d'évolution et de réussite.

C'est pourquoi le groupe s'attache à proposer des parcours adaptés aux besoins de chacun, dès l'intégration et tout au long de la vie professionnelle, pour garantir le maintien d'un haut niveau de compétences et d'employabilité afin de faciliter les évolutions et changements de métiers, en interne ou vers d'autres horizons.

Les collaborateurs peuvent bénéficier d'une formation adaptée à leurs besoins : adaptation au poste de travail, développement des compétences, échanges d'expériences, partage des bonnes pratiques et de la connaissance, et d'autre part le Groupe AMOEBA s'assure que tous ses salariés reçoivent les formations nécessaires pour assurer leur sécurité et fournir des produits et services de qualité.

Cette politique s'applique à tous les collaborateurs du Groupe AMOEBA.

En début de chaque année, un plan de formation est élaboré en fonction des demandes émanant soit des responsables hiérarchiques soit des collaborateurs lors de l'entretien annuel. Les souhaits de formation sont évalués en fonction des axes généraux définis par le Groupe AMOEBA, qui sont les suivants :

- Faire converger les besoins et les compétences entre les aptitudes individuelles des salariés et les besoins du groupe ;
- Favoriser le partage des connaissances : capitalisation et diffusion du savoir et du savoir-faire, partages des bonnes pratiques et de méthodologies ;
- Accompagner et/ou anticiper les changements, notamment dans les secteurs technologies et de l'organisation ;
- Préparer les évolutions des collaborateurs dans leurs missions actuelles et futures et favoriser ainsi l'employabilité des salariés, leur mobilité ;

Le Groupe AMOEBA a mis en place pour ses collaborateurs :

- Le plan d'intégration et de formation lors de leur arrivée dans le Groupe ;
- Le plan de formation (comportant des actions de formation collectives ou individuelles) tout au long de leur engagement dans le Groupe.

Le niveau de formation du Personnel est élevé et le groupe attache une importance particulière au maintien à haut niveau des connaissances et des compétences de chacun. Il valorise la formation en mettant en œuvre des programmes en adéquation avec sa stratégie. Chaque année, les membres de l'entreprise expriment leur demande de formation lors d'un entretien individuel. Puis le plan de formation annuel est établi par la Direction des Ressources Humaines en fonction des axes jugés prioritaires. Le plan de formation est validé par la Direction. L'objectif d'AMOEBA est de développer les talents individuels par des formations et accompagnements personnalisés et adaptés pour améliorer l'efficacité collective.

Pour l'exercice 2018, le Personnel d'AMOEBA a suivi 13 formations, pour un total de 470 heures (formations en interne et en externe). Pour 2017, 14 formations avaient été suivies pour un total de 454 heures (formation en interne et en externe).

Le nombre d'heures de formation est resté stable par rapport à l'année 2017, et ceci indépendamment de la restructuration. La volonté du groupe est de monter en compétence l'ensemble de son personnel sur le cœur de métier et d'avoir des collaborateurs polyvalents. À cet effet, de nombreuses formations ont été données en interne.

Les axes de formation du Personnel d'AMOEBA sont variés et sont relatifs à l'activité dans sa globalité. Sur l'exercice, elles ont eu principalement pour thème des formations techniques réglementaires, le coaching d'équipes, et des formations relatives au cœur de métier, telles que la biologie cellulaire la gestion du risque légionnelle, et le biocontrôle.

AMOEBA s'emploie ainsi à continuer d'offrir à son Personnel de nombreuses formations, tout en menant une politique dynamique en matière d'embauche.

À noter aussi la mise en place depuis l'exercice précédent d'un parcours d'intégration avec un livret correspondant. Ce parcours d'intégration se matérialise par un plan d'intégration métier construit pour chaque nouveau collaborateur. Celui-ci prévoit notamment une présentation des principaux interlocuteurs, une liste des moyens mis à leur disposition, une présentation de leur emploi du temps sur les premiers jours de présence sur site ainsi que les objectifs à atteindre d'ici la fin de la période d'essai. Puis, un entretien appelé « Entretien d'étonnement » a lieu 1 mois après l'intégration avec la

Directrice des Ressources Humaines dont l'objectif est de savoir comment le nouveau salarié se sent dans l'entreprise et éventuellement les difficultés rencontrées. S'ensuit un second entretien un mois avant la fin de la période d'essai avec le manager et la DRH pour finaliser la période d'essai. La formalisation de la période d'intégration ainsi que les entretiens prévus lors de la période d'essai permettent de maximiser les chances de recrutement du collaborateur à la fin de la période d'essai.

17.1.11 Egalité de traitement :

Du fait de ses effectifs actuels, le groupe n'a pas d'obligation légale concernant ce thème autre que celle afférant à la répartition de son conseil d'administration. Au 31 Décembre 2018, 2 femmes siègent au conseil d'administration sur les 6 membres.

Du point de vue du recrutement des nouveaux salariés, afin de lutter contre les discriminations à l'embauche, le groupe a mis en place une politique RH lui permettant d'effectuer une sélection objective basée sur les besoins liés aux postes à pourvoir. Afin de fixer ces objectifs, le groupe réalise en amont des fiches de fonction et des fiches de recrutement. Les fiches ont été rédigées et mises en place sur 2017 et revu en 2018 pour chaque poste proposé dans le Groupe. Ces fiches permettent de présenter les caractéristiques du métier ainsi que les compétences cœur de métier et les compétences transverses attendues du candidat, les niveaux et types de formation souhaités, le niveau d'expérience et les compétences spécifiques demandées. Éventuellement, des entretiens peuvent être réalisés par un système de visioconférence.

Cette organisation permet d'assurer au sein du groupe un processus de recrutement non discriminant en offrant les mêmes opportunités à tous les postulants.

17.2 Participations et stocks options des membres de la direction

Voir la section 15 « Rémunération et avantages » du présent document de référence.

17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

Au 31 décembre 2018, certains salariés sont actionnaires et/ou titulaires de BSPCE et/ou titulaires d'AGA susceptibles de leur conférer, immédiatement ou à terme, une participation de 0,15% du capital sur une base pleinement diluée (voir les sections 21.1.4.1 « BSPCE » et 21.1.4.4 « Attributions gratuites d'actions » du présent document de référence).

17.4 Contrats d'intéressement et de participation

Un accord de participation des salariés aux résultats volontaire est en place depuis le 13 juin 2017, conclu pour une durée indéterminée, conformément aux dispositions de l'article L 3323-6 du code du Travail. Le calcul de la réserve spéciale de participation s'effectue conformément à la formule légale définie à l'article L 3324-1 du Code du travail.

Un plan épargne entreprise (« PEE ») a été mis en place le 13 juin 2017 conformément aux dispositions des articles L 3331-1 et suivants du code du travail, pour l'ensemble des salariés de l'entreprise, comptant trois mois d'ancienneté dans le Groupe avant la fin de l'exercice concerné. L'adhésion est libre et facultative et sans abondement correspondant à une contribution complémentaire de l'entreprises aux différents versements des adhérents.

Un plan d'épargne retraite collectif (« PERCO ») a été mis en place le 13 juin 2017 conformément à l'article L 3334-1 du Code du travail, pour l'ensemble des salariés de l'entreprise, comptant trois mois

d'ancienneté dans le Groupe avant la fin de l'exercice concerné. L'adhésion est libre et facultative et sans abondement correspondant à une contribution complémentaire de l'entreprises aux différents versements des adhérents.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Evolution de la répartition du capital de la Société au cours des trois derniers exercices

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société du 31 décembre 2016 au 31 décembre 2018 incluant les actionnaires détenant, directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5% du capital social et des droits de vote:

	Situation au 31 décembre 2016 (1)		Situation au 31 décembre 2017 (1)		Situation au 31 décembre 2018 (1)	
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (2)	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (2)	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote(2)
PLASSON Fabrice (Président Directeur Général) (3)	1 218 390	20,34%	1 084 058	18,04%	1 084 058	18,03%
Autres mandataires sociaux	11 450	0,19%	17 850	0,30%	8 200	0,14%
Total mandataires sociaux	1 229 840	20,53%	1 101 908	18,34%	1 092 258	18,17%
Total autres fondateurs, consultants et salariés	327 850	5,47%	138 250	2,30%	75 500	1,26%
Groupe Rhône-Alpes Création (10)	-	-	-	-	-	-
Siparex Proximité Innovation (8)	552 100	9,21%	-	-	-	-
Eurekap ! (Ancien administrateur) (4)(9)	298 295	4,98%	298 295	4,96%	-	-
CM-CIC Capital Privé (5)	219 938	3,67%	-	-	-	-
Action de concert (6) (4)	517 695	8,64%	497 695	8,28%	-	-
Total investisseurs financiers	1 514 733	25,28%	722 695	12,03%	359 722	5,98%
Autres nominatifs	10 180	0,17%	20 559	0,34%	1 150	0,02%
Flottant	2 899 020	48,39%	4 013 754	66,80%	4 471 894	74,37%
Actions auto-détenues (7)	9 749	0,16%	11 706	0,19%	12 148	0,20%
TOTAL	5 991 372	100%	6 008 872	100%	6 012 672	100%

1. En tenant compte de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et la multiplication corrélative du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'assemblée générale mixte en date du 7 avril 2015 ; étant précisé que ce nombre n'inclut pas les actions éventuellement détenues au porteur.
2. Le pourcentage des droits de vote est identique au pourcentage du capital détenu.
3. Voir l'avis de déclaration de franchissement de seuils publié par l'AMF : Document AMF n°217C0244 du 23 janvier 2017.
4. A ce jour, aucune information ou notification relative à un franchissement de seuils légaux à la hausse ou à la baisse n'a été reçue par la Société en application des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce.
5. Voir l'avis de déclaration de franchissement de seuils publié par l'AMF : Document AMF n°218C0313 du 2 février 2018.

6. Voir l'avis de déclaration d'action de concert entre M. Guy Rigaud et les sociétés Eurekap I, Evolem 3, Helea Financière et Myropola publié par l'AMF : Document AMF n° 215C2103 du 18 décembre 2015.
7. Actions détenues par la Société dans le cadre du contrat de liquidité conclu avec Portzamparc Société
8. Voir l'avis de déclaration de franchissement de seuil publié par l'AMF : Document AMF du 218C0877 du 15 mai 2018
9. Voir la déclaration individuelle relative aux opérations des personnes mentionnées à l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la Société publiée par l'AMF : Document AMF n° 2018DD568856 du 17 juillet 2018
10. Voir l'avis de déclaration de franchissement de seuil publié par l'AMF : Document AMF du 219C0441 du 11 mars 2019

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5% du capital ou des droits de vote.

18.2 Répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2018 sur une base pleinement diluée

Au 31 décembre 2018, la répartition du capital et des droits de vote de la Société sur une base pleinement diluée est la suivante (étant précisé que l'évolution de la répartition du capital de la Société au cours des trois derniers exercices est présentée dans la section 18.1 du présent document de référence) :

	Situation sur une base non diluée		Situation sur une base pleinement diluée (1)				
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (hors BSA et BSPCE) (2)	Nombre maximum d'actions susceptible d'être exercées par exercice des BSA en circulation	Nombre maximum d'actions susceptible d'être exercées par exercice des BSPCE en circulation	Nombre maximum d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement	Nombre d'actions total post exercice des BSA et des BSPCE en circulation et attribution définitive des actions	% du capital et des droits de vote post exercice des BSA et des BSPCE en circulation et attribution définitive des actions
PLASSON Fabrice (Président Directeur Général)	1 084 058	18,03%		200 000	-	1 284 058	20,61%
Autres mandataires sociaux	8 200	0,14%	2 500	2 500	1 000	14 200	0,23%
Total mandataires sociaux	1 092 258	18,17%	2 500	202 500	1 000	1 298 258	20,84%
Total autres fondateurs, consultants et salariés	75 500	1,26%	-	5.000	6 100	86 600	1,39%
Total investisseurs financiers	359 722	5,98%	-	-	-	359 722	5,77%
Autres nominatifs	1 150	0,02%	-	-	-	1 150	0,02%
Flottant	4 471 894	74,37%	-	-	-	4 471 894	71,78%
Actions auto-détenues (3)	12 148	0,20%	-	-	-	12 148	0,20%
TOTAL	6 012 672	100%	2 500	207 500	7 100	6 229 772	100%

1. Les chiffres figurant dans ces colonnes sont communiqués sur la base d'un capital pleinement dilué, c'est-à-dire en supposant chacun des BSA et BSPCE en circulation exercé (voir la section 21.1.4, « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital » du présent document de référence) et une attribution définitive de l'intégralité des actions attribuées gratuitement (voir la section 26.3 « Rapport spécial du conseil d'administration sur les attributions gratuites d'actions »).
2. Le pourcentage des droits de vote est identique au pourcentage du capital détenu.
3. Actions détenues par la Société dans le cadre du contrat de liquidité conclu avec Portzamparc Société

18.3 Franchissement de seuil et déclaration d'action de concert:

18.3.1 Déclaration d'action de concert du 18 décembre 2015 (Document AMF n°215C2103)

« Par courrier reçu le 18 décembre 2015, le concert, composé de M. Guy Rigaud et des sociétés Evolem 3⁵², Helea Financière⁵³, Myropola⁵⁴ et Eurekap !⁵⁵, a déclaré avoir franchi en hausse, le 17 décembre 2015, les seuils de 5% et 10% du capital et des droits de vote de la société AMOEBA et détenir, de concert, 773 247 actions AMOEBA représentant autant de droits de vote, soit 14,43% du capital et des droits de vote de cette société⁵⁶, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote au 18 décembre 2015
Eurekap !	462 644	8,63
Evolem	170 247	3,18
Helea Financière	107 544	2,01
Myropola	24 096	0,45
M. Guy Rigaud	8 716	0,16
Total concert	773 247	14,43

Ce franchissement de seuil résulte de la mise en concert de la personne et des sociétés susvisées vis-à-vis de la Société.

Par le même courrier, la déclaration d'intention suivante a été effectuée :

« Les déclarants déclarent :

- le franchissement de seuils résulte de la déclaration d'action de concert des déclarants et non d'une acquisition de titres ;
- les déclarants agissent de concert ;
- au cours des 6 prochains mois, les déclarants n'ont pas l'intention de poursuivre leurs achats de titres AMOEBA ;
- au cours des 6 prochains mois, les déclarants n'envisagent pas d'acquérir le contrôle de la société ;

⁵² **Evolem 3** est une société par actions simplifiée, dont le siège social est situé au 6 quai Saint-Antoine, 69002 Lyon, immatriculée au Registre du commerce et des sociétés sous le numéro 518 455 621 RCS Lyon depuis le 30 novembre 2009, et dont le capital social est, à la date du présent document de référence, contrôlé par Monsieur Bruno Rousset qui est également président d'Evolem 3.

⁵³ **Helea Financière** est une société par actions simplifiée, dont le siège social est situé 28 cours de Verdun, 69002 Lyon, immatriculée au Registre du commerce et des sociétés sous le numéro 349 296 194 RCS Lyon depuis le 12 avril 2000, et dont le capital social est, à la date du présent document de référence, contrôlé par Monsieur Christian Lameloise. Le président actuel d'Evolem 3 est Madame Elisabeth Lamy.

⁵⁴ **Myropola** est une société par actions simplifiée, dont le siège social est situé 36 chemin de Genas, 69800 Saint-Priest, immatriculée au Registre du commerce et des sociétés sous le numéro 438 247 124 RCS Lyon depuis le 22 juin 2001, et dont le capital social est, à la date du présent document de référence, contrôlé par Monsieur Jacques Moyrand qui est également président de Myropola.

⁵⁵ **Eurekap !** est une société par actions simplifiée, dont le siège social est situé au 28 cours de Verdun, 69002 Lyon, immatriculée au Registre du commerce et des sociétés sous le numéro 527 593 511 RCS Lyon depuis le 8 octobre 2010, et dont le capital social est, à la date du présent document de référence, contrôlé, à parts égales, par les sociétés Myropola, Evolem 3, Helea Financière et Dancer Investissement. Le président actuel d'Eurekap ! est Monsieur Jacques Dancer. Basée à Lyon, Eurekap ! est une société de capital -risque et dédiée aux jeunes sociétés innovantes de la région Rhône Alpes.

⁵⁶ Sur la base d'un capital composé de 5 358 157 actions représentant autant de droits de vote.

- les déclarants préparent en amont les conseils de surveillance et les assemblées générales pour défendre une position commune des concertistes quant au déploiement industriel et commercial d'AMOÉBA, notamment à l'international ;
- les déclarants n'envisagent aucune des opérations listées à l'article 223-17 I, 6° du règlement général de l'AMF ;
- les déclarants ne détiennent aucun accord ou instrument financier mentionnés aux 4° et 4° bis du I de l'article L. 233-9 du code de commerce ;
- les déclarant n'ont conclu aucun accord de cession temporaire ayant pour objet les actions et/ou les droits de vote de l'émetteur ;
- M. Guy Rigaud est vice-président du conseil de surveillance de l'émetteur. Les déclarants n'ont pas l'intention de demander une nouvelle nomination au sein des organes de gouvernance de l'émetteur au cours des 6 prochains mois. »

18.3.2 Déclarations de franchissement de seuils publiées depuis le 1^{er} janvier 2018

Actionnaire	Date de déclaration	Nombre d'actions détenues	Pourcentage du capital déclaré	Nombre de droits de vote détenus	Pourcentage de droits de vote déclarés	Sens du franchissement de seuil (1)	Numéro de document AMF
CM-CIC Capital Privé (agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion) (2)	2 février 2018	293 088	4,88%	293 088	4,88%	(b)	218C0313
Siparex Proximité Innovation (agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion)	15 mai 2018	550.682	9,16%	550.682	9,16%	(b)	218C0877
RAC 1	11 mars 2019	300.446	4,58%	300.446	4,58%	(b)	219C0441

1. (b) : Franchissement de seuil à la baisse
2. Le déclarant, agissant pour le compte de fonds dont il assure la gestion, a précisé ne plus détenir à ce jour aucune action de la société AMOÉBA.

18.4 Engagements de conservation

Tous les engagements de conservation pris au moment de l'introduction en bourse de la Société, tels que décrits à la section 7.3 la note d'opération visée par l'AMF le 23 juin 2015 sous le numéro 15-302, sont caducs depuis le 3 juillet 2016 (soit à l'expiration d'un délai de 360 jours à compter de la date du règlement-livraison des actions émises dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris intervenue le 9 juillet 2015).

18.5 Actionnaires significatifs non représentés au Conseil d'administration

A la connaissance de la Société et à la date du présent document de référence, (i) la société Eurekap (dont le mandat d'administrateur a pris fin le 21 septembre 2018) et (ii) la société de gestion Siparex, au travers des fonds dont elle assure la gestion, détiennent, chacune, plus de 5% du capital de la Société et ne sont pas représentées au Conseil d'administration.

18.6 Droits de vote des principaux actionnaires

A la date du document de référence, les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux. Tout mécanisme conférant de plein droit un droit de vote double aux actions pour lesquelles il serait justifié d'une inscription nominative depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire est expressément écarté par les statuts de la Société.

18.7 Contrôle de la Société

A la date du présent document de référence, la Société est indirectement contrôlée au sens de la Position-recommandation AMF n°2014-14 par Monsieur Fabrice Plasson qui détient 15,4 % du capital de la Société.

Afin de s'assurer que ce contrôle n'est pas exercé de manière abusive, le Conseil d'administration ainsi que ses comités spécialisés sont notamment composés d'administrateurs indépendants à savoir, Monsieur Pascal Reber, Monsieur Bernard Ambolet et Madame Gaëtane Suzenet.

A la connaissance de la Société, à l'exception de l'action de concert entre Monsieur Guy Rigaud et les sociétés Evolem 3, Helea Financière, Myropola et Eurekap ! (voir en ce sens la section 18.3.1 ci-dessus), il n'existe pas d'actions de concert entre ses actionnaires.

18.8 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

18.9 Etat des nantissements d'actions de la Société

Néant.

18.10 Informations sur le titre

Depuis le 10 juillet 2015, la Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris. Les actions sont admises à la négociation sur le compartiment C sous le code ISIN FR0011051598 et le mnémonique AMEBA.

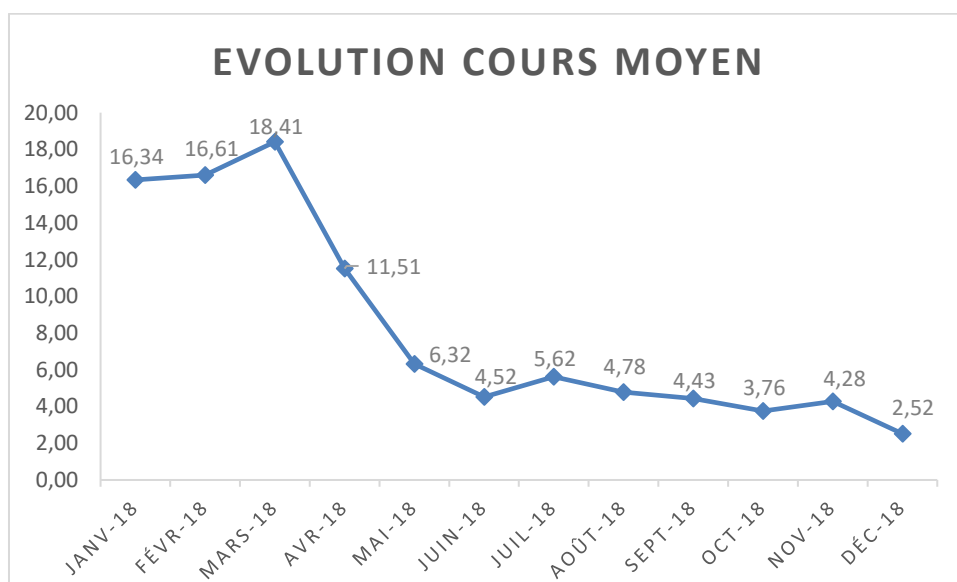
En date du 31 décembre 2018, le cours de l'action était de 2,22 euros, soit une capitalisation de 13 millions d'euros. Le cours le plus haut de la période courant du 1 janvier au 31 décembre 2018 est à 26,35 € et le cours le plus bas à 1,87 €.

Les informations concernant les valorisations et échanges du titre se détaillent comme suit :

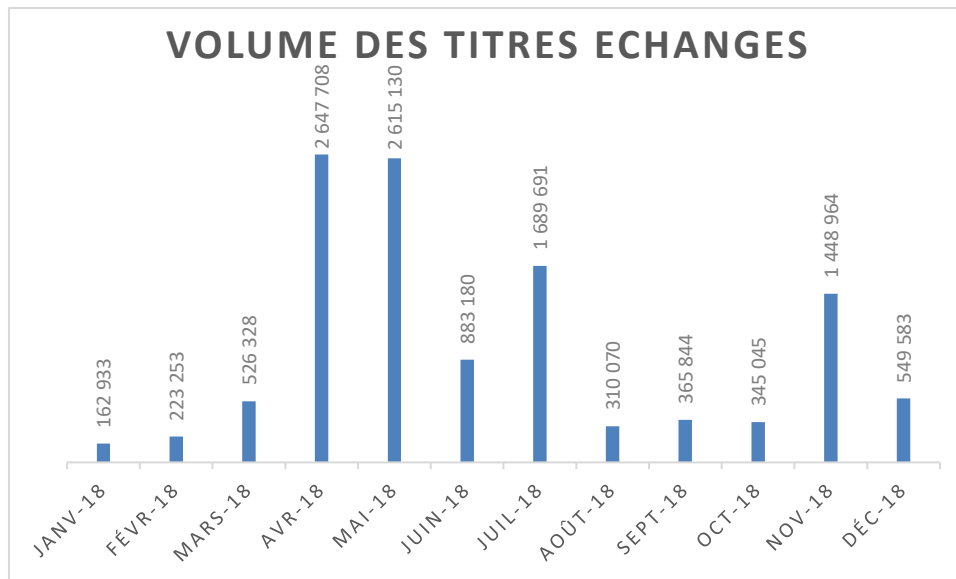
Mois	Volume	Cours moyen	Plus haut	Plus bas	capitaux échangés en euros
janv-18	162 933	16,34	17,40	14,60	2 661 523

févr-18	223 253	16,61	17,90	15,02	3 707 961
mars-18	526 328	18,41	20,30	15,86	9 691 148
avr-18	2 647 708	11,51	26,35	4,63	30 469 338
mai-18	2 615 130	6,32	8,08	4,89	16 520 978
juin-18	883 180	4,52	5,43	3,75	3 996 249
juil-18	1 689 691	5,62	7,39	3,40	9 500 297
août-18	310 070	4,78	5,03	4,42	1 480 670
sept-18	365 844	4,43	4,85	4,17	1 619 936
oct-18	345 045	3,76	4,23	3,18	1 298 478
nov-18	1 448 964	4,28	5,19	3,14	6 202 125
déc-18	549 583	2,52	3,35	1,87	1 385 498

Au cours de la période, le cours de l'action a varié comme suit :



Le nombre de titres échangés a évolué comme suit :



A la connaissance de la société, à la date d'enregistrement du présent document la société d'analystes suivant la valeur AMOEBA est :

- PORTZAMPARC Société de Bourse

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1 Opérations intra-groupe

La société Amoéba US Corporation, filiale de la Société, a été immatriculée en novembre 2014 dans l'Etat du Delaware.

La société Entreprise Amoéba Canada Inc., filiale de la Société, a été immatriculée en novembre 2015.

Voir la section 7.3 « flux financiers du groupe » du présent document de référence pour la nature des conventions futures de mises en place au sein du Groupe.

19.2 Conventions significatives conclues avec apparentés

Les conventions réglementées conclues au cours des exercices 2016, 2017 et 2018 sont mentionnées dans les rapports spéciaux des commissaires aux comptes présentés ci-dessous (section 19.3 du présent document de référence).

Conformément aux dispositions de l'article L.225-40-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 22 mars 2019 s'est livré à l'examen des conventions et engagements réglementés conclus et autorisés au cours des exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice 2018.

Après en avoir délibéré, le conseil d'administration, à l'unanimité, a constaté que ces conventions répondent toujours aux critères qui avaient conduit le conseil à donner initialement son accord à la conclusion de celles-ci et a décidé, à l'unanimité, de maintenir son autorisation.

19.3 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017

A l'assemblée générale de la société AMOEBA,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

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

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions et engagements autorisés et conclus au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-88 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants conclus au cours de l'exercice écoulé et qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration le 28 mai 2018.

- *Convention de rémunération annuelle variable de Madame Valérie FILIATRE au titre de l'exercice 2018*

Personnes concernées : Valérie FILIATRE, directrice administrative et financière de la société, membre du conseil d'administration.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Votre conseil d'administration du 28 mai 2018 a décidé la modification de la rémunération variable de Madame Valérie FILIATRE, en qualité de directrice administrative et financière de la société au titre de l'exercice 2018 à hauteur de 18.000 euros brut sous condition d'objectifs.

La modification de cette convention a été justifiée par le conseil d'administration, compte tenu d'une part, des rémunérations pratiquées à poste équivalent et d'autre part, de l'évolution des missions confiées à Madame Valérie FILIATRE en particulier dans le cadre du développement à l'international de la société et de sa recherche de financements en Europe et aux Etats-Unis.

Conventions et engagements autorisés et conclus depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions et engagements suivants, autorisés et conclus depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration :

Personnes concernées : Valérie FILIATRE, directrice administrative et financière de la société, membre du conseil d'administration.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Votre conseil d'administration du 22 mars 2019 a préalablement autorisé la modification de la rémunération fixe et variable de Madame Valérie FILIATRE, en qualité de directrice administrative et financière de la société au titre de l'exercice 2019 comme suit :

- Fixation de la rémunération fixe annuelle brute à 100.008,84 € à compter du 1^{er} janvier 2019
- Fixation de la rémunération variable annuelle à une somme de maximum 18.000 € sous condition d'objectifs.

La modification de cette convention a été justifiée par le conseil d'administration, compte tenu d'une part, des rémunérations pratiquées à poste équivalent et d'autre part, de l'évolution des missions confiées à Madame Valérie FILIATRE en particulier dans le cadre du développement à l'international de la société et de sa recherche de financements en Europe et aux Etats-Unis.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

a) dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R.225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé :

- ***Avenants aux contrats de travail de Madame Valérie FILIATRE***

Un avenant au contrat de travail de Madame Valérie FILIATRE avait été signé en date du 9 mai 2016 portant notamment sur la modification de la durée du temps de travail et la résiliation de la clause de non concurrence.

Cet avenant ont fait l'objet d'une mention dans notre rapport spécial établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et a été approuvé par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017.

- ***Convention de prestation de service avec Madame Gaëtane SUZENET, membre du conseil de surveillance puis administrateur.***

Le 5 août 2016 une convention de prestation de services a été signée entre la société Amoéba et Madame Gaëtane SUZENET afin d'assurer une veille réglementaire au niveau européen au profit d'AMOEBE. Cette convention a été ratifiée par le conseil de surveillance lors de sa réunion du 23 novembre 2016 et approuvée spécialement par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017 en application de l'article L.225-90 du Code de commerce.

Cette convention a fait l'objet d'une mention dans notre rapport spécial établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et a été approuvée par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017.

b) sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

- ***Convention d'indemnité de départ au profit de Monsieur Fabrice PLASSON***

Votre conseil d'administration, lors de sa séance du 15 décembre 2017, a autorisé l'allocation d'une indemnité de départ au profit de Monsieur Fabrice PLASSON dans les termes et conditions initialement fixés par votre conseil de surveillance en date du 20 mars 2015 maintenus par décision du conseil

d'administration en date du 22 juin 2017 et tels qu'amendés par décision du conseil d'administration en date du 21 septembre 2017 afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société.

Ces conventions ont fait l'objet d'une mention dans nos rapports spécial établi au titre des exercices clos le 31 décembre 2015 et le 31 décembre 2017 et ont été approuvées par, respectivement, les assemblées générales mixtes du 22 juin 2016 et du 21 juin 2018.

Cette convention n'a pas trouvé à s'appliquer au cours de l'exercice 2018.

Fait à Villeurbanne, le 04 avril 2019

MAZARS

ORFIS

Emmanuel CHARNAVEL

Jean-Louis FLECHE

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONSOLIDEES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DU GROUPE

20.1 Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2018

20.1.1 Etat de situation financière

AMOÉBA Etat de situation financière	Notes	31/12/2018 €	31/12/2017 €
ACTIF			
Immobilisations incorporelles	3	3 472 773	3 234 011
Immobilisations corporelles	4	5 647 303	6 428 060
Autres actifs financiers non courants	5	90 909	102 016
Total actifs non courants		9 210 984	9 764 088
Stocks	6	398 070	652 629
Créances clients et autres actifs liés aux contrats clients	7	21 000	18 582
Autres créances	7	837 548	906 268
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	3 455 017	10 238 803
Total actifs courants		4 711 635	11 816 282
Total Actif		13 922 619	21 580 370
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital	10	120 253	120 177
Primes d'émission et d'apport	10	28 986 448	28 986 524
Réserve de conversion	10	105 148	41 321
Autres éléments du Résultat global	10	35 129	3 115
Réserves - part du groupe	10	(16 612 991)	(10 396 780)
Résultat - part du groupe	10	(7 222 897)	(6 233 548)
Capitaux propres, part du Groupe		5 411 090	12 520 809
Total des capitaux propres		5 411 090	12 520 809
Passifs non courants			
Engagements envers le personnel	13	36 146	51 585
Dettes financières non courantes	12	6 757 878	6 383 027
Autres dettes non courantes	15.3	-	365 494
Passifs non courants		6 794 024	6 800 106
Passifs courants			
Dettes financières courantes	12	611 525	949 943
Dérivé passifs	12.3	-	-
Provisions	14	39 065	6 600
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	15.1	568 740	684 837
Dettes fiscales et sociales	15.2	363 878	465 818
Autres créditeurs et dettes diverses	15.2	134 297	152 257
Passifs courants		1 717 506	2 259 455
Total Passif		13 922 619	21 580 370

20.1.2 Etat du résultat global

AMOÉBA Compte de résultat consolidé		Notes	31/12/2018 €	31/12/2017 €
Chiffre d'affaires		16	122 275	161 249
Frais de déploiement industriel		17.1	(991 282)	(722 650)
Frais de recherche et développement		17.2	(1 553 043)	(2 689 230)
Subvention		17.2	329 706	556 474
Frais généraux et administratifs		17.3	(2 888 286)	(2 633 685)
Marketing et Ventes		17.4	(468 890)	(636 022)
Résultat courant			(5 449 520)	(5 963 865)
Produits et charges non courants		18	(625 451)	-
Résultat non courant			(625 451)	(5 963 865)
Charges financières		20	(1 155 882)	(289 577)
Produits financiers		20	7 955	19 892
Résultat avant impôts			(7 222 897)	(6 233 549)
Résultat net			(7 222 897)	(6 233 549)
<i>Part du Groupe</i>			<i>(7 222 897)</i>	<i>(6 233 549)</i>
Résultat par action		Notes	31/12/2018	31/12/2017
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation			6 012 050	6 008 872
Résultat de base par action (€/action)		22	(1,20)	(1,04)

Résultat dilué par action (€/action)	22	(1,20)	(1,04)
20.1.3 Autres éléments du résultat global			

AMOEBBA - IFRS	Notes	31/12/2018	31/12/2017
Etat du Résultat Global		€	€
Perte de l'exercice		(7 222 897)	(6 233 548)
Ecart actuariels (non recyclable)		32 014	806
Ecart de conversion de consolidation		63 826	64 714
Autres éléments du résultat global (net d'impôts) *		95 840	65 520
Résultat Global		(7 127 056)	(6 168 029)
*pas d'effet d'impôt sur les éléments recyclables compte tenu des déficits fiscaux reportables			
<i>Part du Groupe</i>		<i>(7 127 056)</i>	<i>(6 168 029)</i>
<i>Intérêts ne conférant pas le contrôle</i>			-

20.1.4 Variation des capitaux propres

AMOÉBA Variation des capitaux propres consolidés	Capital Nombre d'actions	Capital €	Primes liées au capital €	Réserves et résultat €	Ecart de conversion €	Ecart actuariels €	Capitaux propres, part du Groupe €	Total des capitaux propres €
Au 31 décembre 2016	5 991 372	119 827	28 966 826	(10 438 210)	(23 392)	2 309	18 627 360	18 627 360
Résultat net 31 décembre 2017				(6 233 548)			(6 233 548)	(6 233 548)
Autres éléments du résultat global					64 714	806	65 520	65 520
Résultat global	-	-	-	(6 233 548)	64 714	806	(6 168 029)	(6 168 029)
Exercice BSPCE							-	-
Emission d'actions nouvelles							-	-
Paiements en actions (cf. note 11)				41 431			41 431	41 431
Frais d'augmentation de capital							-	-
Exercice BSA et BSPCE	17 500	350	52 150				52 500	52 500
Actions propres			(32 452)				(32 452)	(32 452)
Au 31 décembre 2017	6 008 872	120 177	28 986 524	(16 630 327)	41 321	3 115	12 520 810	12 520 810
Résultat net 31 décembre 2018				(7 222 897)			(7 222 897)	(7 222 897)
Autres éléments du résultat global					63 826	32 014	95 840	95 840
Résultat global	-	-	-	(7 222 897)	63 826	32 014	(7 127 056)	(7 127 056)
Exercice BSPCE							-	-
Emission d'actions nouvelles							-	-
Paiements en actions (cf. note 11)				28 996			28 996	28 996
Frais d'augmentation de capital							-	-
Exercice BSA et BSPCE et attribution d'actions gratuites	3 178	76	(76)				-	-
Actions propres				(11 658)			(11 658)	(11 658)
Au 31 décembre 2018	6 012 050	120 253	28 986 448	(23 835 886)	105 148	35 129	5 411 092	5 411 092

20.1.5 Tableau des flux de trésorerie

AMOÉBA - IFRS		Notes	31/12/2018	31/12/2017
Tableau des flux de trésorerie			€	€
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles				
Résultat net des activités poursuivies			(7 222 897)	(6 233 549)
Résultat net			(7 222 897)	(6 233 549)
(-) Elimination des amortissement des immobilisations incorporelles		3	(64 049)	(53 837)
(-) Elimination des amortissement des immobilisations corporelles		4	(651 517)	(643 655)
(-) Dotations provisions		13	(49 040)	(21 722)
(-) Charge liée aux paiements fondés sur des actions		11	(28 996)	(41 431)
(-) Intérêts financiers bruts			(1 062 493)	(40 637)
(-) Autres			(2 800)	(33 740)
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôts			(5 364 002)	(5 398 527)
(-) Variation du besoin en fonds de roulement			33 560	(319 519)
Flux de trésorerie générés par l'exploitation			(5 330 442)	(5 079 007)
Flux de trésorerie générés par l'investissement				
Capitalisation des frais de développement		3	(56 576)	(101 116)
Acquisition d'immobilisations incorporelles		3	(67 757)	(5 382)
Acquisition d'immobilisations corporelles		4	(63 097)	(887 063)
Autres flux d'investissements		5	2 913	34 252
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement			(430 011)	(856 616)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement				
Augmentation de capital + prime d'émission net de frais		10	76	52 500
Emission de BSA		11		
Encaissement d'avances et de subventions conditionnées		12.2		-
Emission d'emprunts		12.3	-	5 000 000
Intérêts financiers bruts décaissés			(182 705)	(40 637)
Remboursements d'emprunts, d'avances conditionnées et locations financements		12	(840 173)	(831 677)
Emission d'emprunt obligataire convertible en actions				
Dérivé passif				
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			(1 022 802)	4 180 186
Augmentation (Diminution de la trésorerie)			(6 783 254)	(1 755 438)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture (y compris concours bancaires courants)			10 238 241	11 996 260
Incidences des variations des cours de devises			(398)	(2 581)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants)			3 454 589	10 238 241
Augmentation (Diminution de la trésorerie)			(6 783 254)	(1 755 438)
			31/12/2018	31/12/2017
Trésorerie et équivalent de trésorerie		8	3 455 017	10 238 803
Concours bancaires courants		8	(428)	(562)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants)			3 454 589	10 238 241

20.1.6 Analyse détaillée de la variation du fonds de roulement (BFR)

Détail de la variation du BFR	31/12/2018	31/12/2017
Stocks (net des dépréciations de stocks)	252 349	(38 682)
Créances clients nets et autres actifs liés aux contrats clients	(2 438)	(13 969)
Autres créances	66 473	(220 352)
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	(113 285)	(66 184)
Dettes fiscales et sociales	(101 441)	136 318
Autres créditeurs et dettes diverses C/NC	(68 098)	(116 650)
Total des variations	33 560	(319 519)

Note 1 : Présentation de l'activité et des événements majeurs

Les informations ci-après constituent les notes explicatives des comptes annuels consolidés en norme IFRS, faisant partie intégrante des états financiers présentés pour les exercices clos le 31 décembre 2018 et 2017. Chacun de ces exercices a une durée de douze mois couvrant la période du 1er janvier au 31 décembre.

Les comptes 2018 ont été arrêtés par le conseil d'administration le 22 mars 2019.

Ces comptes seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale des actionnaires du 20 juin 2019.

1.1 Information relative à la Société et à son activité

Créée en 2010, la Société AMOEBA (Société anonyme de droit français) a pour activité le développement, la fabrication et la commercialisation de produits biologiques et de services pour lutter contre la prolifération bactérienne dans l'environnement. La société est toujours en phase de recherche et développements (cf note 1.2).

Adresse du siège social :

38 Avenue des frères Montgolfier – 69680 CHASSIEU

Numéro du Registre du Commerce et des Sociétés : 523 877 215

La Société AMOEBA et ses filiales est ci-après dénommée la « Société » ou le « Groupe ».

1.2 Evènements marquants

Exercice clos le 31 décembre 2018

- Process de demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe fortement impacté par la non-approbation de la substance active par le Comité des Produits Biocides ainsi que par la Commission Européenne :
 - Communiqué de presse du 23 janvier 2018 : la société informe de la tenue du second groupe de travail européen dans le cadre de la revue collective du dossier réglementaire pour l'évaluation de la substance active du biocide Bioméba.
 - Communiqué de presse du 5 avril 2018 : la société confirme la réception du rapport d'évaluation du groupe de travail sur les microorganismes ainsi que l'ébauche de l'opinion du Comité des Produits Biocides (CPB).
 - Communiqué de presse du 26 avril 2018 : la société informe de l'adoption par le CPB de la non-approbation de la substance active.

- Communiqué de presse du 5 juin 2018 : la société annonce la publication de l'opinion du CPB sur le site web de l'Agence Européenne des Produits Chimiques.
- Communiqué de presse du 29 novembre 2018 : la société annonce que la Commission Européenne confirme l'opinion adoptée par le CPB et s'est prononcée pour la non-approbation de la substance active du biocide Bioméba. La société informe de la perspective de soumission d'un nouveau dossier auprès de l'ANSES qui ne pourra démarrer son évaluation qu'à partir du premier trimestre 2021. En parallèle, la société recherche un autre Etat Membre évaluateur qui pourrait initier l'évaluation de la substance active dans un délai plus court.
- Process de demande d'autorisation de mise sur le marché de la substance active biocide aux Etats Unis. Le 12 septembre, la Société a annoncé la poursuite de l'évaluation de son dossier réglementaire aux Etats Unis. Le dossier est maintenant dans sa dernière phase d'évaluation : « last science review ». Dans ce cadre, des échanges techniques ont eu lieu entre Amoéba et les experts de l'EPA (Environmental Protection Agency). La fin de la « last science review » est subordonnée à la soumission de données confirmatoires demandées par l'EPA et qui lui ont été communiquées par Amoéba en octobre 2018 (cf. communiqué de presse du 12 septembre 2018).
- Souscription d'un contrat d'émission d'obligation convertibles en actions avec programme d'intéressement (OCAPI) d'un montant de 6 240 K€ en 12 tranches. Ce financement ayant été approuvé par l'Assemblée générale Extraordinaire du 14 janvier 2019, il n'a pas eu d'impact sur les comptes au 31 décembre 2018. (Voir événements post-clôture)
- Poursuite des travaux de recherche et développement en Europe et en Amérique du Nord sur les applications de biocontrôle phytosanitaire et sur les tours aéroréfrigérantes.
 - Communiqué de presse du 4 mai 2018 : Amoéba annonce des résultats d'efficacité de plus de 90% lors des premiers essais en serre effectués avec le micro-organisme Willaertia C2c Maky en tant qu'agent de biocontrôle pour la prévention du mildiou sur la vigne.
 - Communiqué de presse du 11 juillet 2018 : la société annonce les résultats positifs d'efficacité sur le premier test industriel réalisé aux Etats Unis.
 - Communiqué de presse du 7 novembre 2018 : la société publie les résultats d'une étude sur le devenir des Legionella Pneumophila une fois internalisées dans l'amibe Willaertia Magna C2c Maky en comparaison avec deux amides libres. Les résultats démontrent que dans des conditions expérimentales toute bactérie ingérée par l'amibe est totalement digérée, contrairement aux autres amides libres testées.
- Restructuration de la société afin d'assurer la continuité d'exploitation de la société sur les 12 prochains mois (communiqué de presse du 25 mai 2018). La société a été contrainte de prendre cette décision de restructuration notamment pour renforcer ses travaux de recherche sur les nouvelles applications comme le biocontrôle phytosanitaire pour la protection des plantes et pour poursuivre ses efforts de développement aux Etats-Unis dans le traitement de l'eau. Dans le cadre de ce projet de restructuration, Amoéba a déposé auprès de la DIRRECTE un plan de licenciement économique qui a porté sur la suppression de 24 postes sur le site de Lyon Chassieu, sur la période de juin à décembre 2018. Le coût s'établit au 31 décembre 2018 à 425 K€, comptabilisé en autres charges et produits non opérationnels (cf note 18).

Exercice clos le 31 décembre 2017

- Obtention d'un financement de 20 millions d'euros auprès de la Banque européenne d'investissement (BEI). Au 31 décembre 2017, 5 millions d'euros ont été encaissés par le groupe (cf note 12.1).

1.4 Evènements postérieurs à la clôture

- L'assemblée générale des actionnaires de Amoéba qui s'est réunie le 14 janvier 2019 a voté en faveur de la mise en place de ce financement en déléguant sa compétence au profit du Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green pour un montant de 6 240 K€ émise en 12 tranches.

Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une première tranche d'OCA d'un montant net total hors frais de 499.200 euros.

Il est rappelé qu'en vertu du Contrat d'Emission, Amoéba devra émettre les onze (11) autres tranches d'OCA selon le calendrier d'émission et sous réserve de la satisfaction de certaines conditions suspensives.

Le calendrier prévu pourra faire l'objet de modifications et/ou d'ajustements d'un commun accord entre la Société et Nice & Green ou conformément aux stipulations du Contrat d'Emission sans que sa durée ne puisse excéder la durée de validité de la délégation de compétence consentie par l'Assemblée Générale (cf. communiqué de presse du 20 décembre 2018).

Sous réserve de la réalisation de conditions suspensives stipulées à son profit, Nice & Green S.A. s'est engagée à souscrire immédiatement à l'intégralité des 312 OCA à chaque date d'émission figurant dans le calendrier d'émission ci-dessus et à verser le prix de souscription correspondant par virement bancaire en fonds immédiatement disponibles en Euros (cf. communiqué de presse du 20 décembre 2018).

A la date d'arrêté des comptes, le nombre d'OCA converties au 22 mars 2019 s'élève à 65.667 528 actions nouvelles ont été converties. Il reste 13 obligations non converties à cette date.
- Amoéba annonce une avancée scientifique majeure sur la formulation de son amibe *Willaertia magna C2c Maky* sous forme de lysat d'amibe en poudre.

La Société poursuit la recherche et le développement de son application de biocontrôle en protection des plantes sur base de ce lysat d'amibes en poudre et envisage la soumission des dossiers de demande d'homologation en Europe et aux Etats-Unis au 1^{er} trimestre 2020. Sous réserve d'approbation par les autorités compétentes des produits contenant la substance active d'Amoéba, Amoéba pourrait voir les premières autorisations de commercialisation pour un usage contre le mildiou de la vigne aux Etats-Unis en 2022 et en Europe en 2025. Des extensions d'usage (autres maladies et/ou autres cultures) pourront être demandées et sujettes à approbation par les autorités compétentes.
- AMOEBE informe sur le statut des demandes d'enregistrement de son produit biocide aux Etats-Unis et au Canada.
- L'Autriche a accepté d'être l'Etat membre rapporteur pour démarrer l'évaluation de sa substance active de biocontrôle en Europe au premier trimestre 2020 en vue d'une commercialisation potentielle en 2025
- Malte a accepté d'être évaluateur de la nouvelle demande d'approbation de sa substance active pour l'application biocide en Europe. Le début de l'évaluation, auparavant envisagé au premier trimestre 2021, interviendrait courant 2019.

Note 2 : Principes, règles et méthodes comptables

Les états financiers sont présentés en euros sauf indication contraire.

2.1 Principe d'établissement des comptes

Déclaration de conformité

AMOÉBA a établi ses comptes consolidés, arrêtés par le Conseil d'Administration le 22 mars 2019, conformément aux normes et interprétations publiées par l'International Accounting Standards Boards (IASB) et adoptées par l'Union Européenne à la date de préparation des états financiers, et ceci pour toutes les périodes présentées.

Ce référentiel, disponible sur le site de la Commission européenne (intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS), les interprétations du comité permanent d'interprétation (Standing Interpretations Committee – SIC) et du comité d'interprétation des normes d'informations financières internationales (International Financial Interpretations Committee – IFRIC).

Les principes et méthodes comptables et options retenues par le groupe sont décrits ci-après.

Principe de préparation des états financiers

Les comptes du groupe ont été établis selon le principe du coût historique à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux dispositions édictées par les normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

Continuité d'exploitation

Le conseil d'administration d'Amoéba, en date du 22 mars 2019, a estimé que le groupe ne faisait plus face à des incertitudes significatives susceptibles de remettre en cause sa capacité à poursuivre ses activités compte tenu de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2018 positive de 3 455 K€, des projections de dépenses, des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI) et de la stratégie du Groupe. En effet, la société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date d'arrêté des comptes, suite à l'autorisation par l'Assemblée Générale extraordinaire du 14 janvier 2019 de l'émission des OCAPI (dont les tirages, soumis à des conditions suspensives, auront lieu en 2019,) et sur la base de son plan de développement, pouvoir faire face à ses besoins de trésorerie sur les douze mois à venir, sous condition du respect du covenant attaché au prêt BEI.

Méthodes comptables

Les méthodes comptables exposées ci-après ont été appliquées d'une façon permanente à l'ensemble des périodes présentées dans les états financiers, après prise en compte.

Ces nouveaux textes publiés par l'IASB et adoptés par l'Union Européenne n'ont pas eu d'incidence significative sur les comptes de la Société.

Normes, amendements de normes et interprétations applicables à partir de l'exercice ouvert au 1^{er} janvier 2018

- IFRS 9 - Instruments Financiers. Les créances clients ne sont pas significatives, et la société n'a pas mis en place de contrats de couverture et n'a pas de titres non consolidés.
- IFRS 15 - Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients et clarifications à IFRS 15. La société étant en phase de développement / déploiement industriel les produits des activités ordinaires ne sont pas significatifs,
- IFRIC 22 - Transactions en monnaies étrangères et contrepartie anticipée
- Amendements à IFRS 2 - Classification et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions
- Amélioration des IFRS (cycle 2014-2016) – amendements à IFRS 1 et IAS 28

L'application de ces nouvelles normes est sans impact sur les comptes clos au 31 décembre 2018.

Normes, amendements de normes et interprétations non encore adoptés par le Groupe

La Société a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne, ou non encore adoptés par l'Union Européenne mais dont l'application anticipée aurait été possible, et qui entreront en vigueur après le 31 décembre 2018. Il s'agit principalement des normes et amendements suivants :

Normes, amendements et interprétations applicables pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2019 :

- IFRS 16 – Contrats de location
- Cycle d'améliorations annuelles 2015-2017 (a),
- Amendement IFRS 9 (adopté en mars 2018 par l'Union Européenne) - Clauses de remboursement anticipé prévoyant une compensation négative
- Amendement IAS 19 (a)
- IFRIC 23 – Positions fiscales incertaines

(a) sous réserve de leur adoption par l'Union Européenne prévue sur le 1^{er} semestre 2019.

Amendements applicables pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2020, sous réserve de leur adoption par la Commission Européenne, prévue pour 2019 :

- amendements IFRS 3 « Définition d'une entreprise » ;
- amendements IAS 1 et IAS 8 sur le seuil de matérialité.

L'application de la norme IFRS 16, publiée en novembre 2017 par la Commission Européenne, conduira au bilan, à constater un actif au titre du droit d'utilisation et une dette financière au titre de l'obligation locative, et au compte de résultat, à une annulation de la charge de loyers, et la constatation d'une dotation aux amortissements des droits d'utilisation et de charges d'intérêts.

La société envisage de retenir la méthode de transition rétrospective simplifiée. L'impact estimé sur le résultat opérationnel courant, le résultat net et les capitaux propres consolidés est non significatif.

L'impact sur le bilan est estimé comme suit : augmentation des actifs nets corporels estimés à environ 6 %, et augmentation des dettes financières estimée à environ 7%.

Le retraitement des contrats de location portera principalement sur le bail commercial de Chassieu. Pour information, la charge de loyer et les engagements de loyers constatés sont indiqués en note 24.2.

Le Groupe ne s'attend pas à ce que les autres normes, amendements et interprétations aient un impact significatif sur les comptes consolidés du Groupe.

Par ailleurs, il n'existe pas de principes comptables contraires aux normes IFRS d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018, non encore adoptées au niveau européen, et dont l'impact aurait été significatif sur les comptes de cet exercice.

2.2 Utilisation de jugements et d'estimations

Pour préparer les états financiers conformément aux IFRS, des estimations, des jugements et des hypothèses ont été faites par la Direction du groupe ; elles ont pu affecter les montants présentés au titre des éléments d'actif et de passif, les passifs éventuels à la date d'établissement des états financiers, et les montants présentés au titre des produits et des charges de l'exercice.

Ces estimations sont basées sur l'hypothèse de la continuité d'exploitation et sont établies en fonction des informations disponibles lors de leur établissement. Elles sont évaluées de façon continue sur la base d'une expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement des appréciations de la valeur comptable des éléments d'actif et de passif. Les estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent ou par suite de nouvelles informations. Les résultats réels pourraient différer sensiblement de ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations ou jugements significatifs faits par la direction du groupe portent notamment sur les éléments suivants :

- Capitalisation des frais de recherche et développement (note 3) ;
- Reconnaissance des actifs d'impôts différés (note 21) ;
- Tests de dépréciation des projets de développement (note 3) ;

2.3 Périmètre et méthodes de consolidation

Les états financiers consolidés regroupent, par intégration globale, les comptes des filiales dont le Groupe détient, directement ou indirectement, le contrôle exclusif. L'analyse du contrôle exclusif est effectuée selon les critères définis par la norme IFRS 10 : pouvoir sur les activités pertinentes, exposition à des rendements variables et capacité d'utiliser son pouvoir pour influencer sur les rendements.

L'intégration globale permet de prendre en compte, après élimination des opérations et résultats internes, l'ensemble des actifs, passifs, et éléments du compte de résultat des Sociétés concernées, la part des résultats et des capitaux propres revenant aux Sociétés du Groupe (Part du Groupe) étant distinguée de celle relative aux intérêts des autres actionnaires (Intérêts ne conférant pas le contrôle).

Toutes les transactions significatives entre les Sociétés consolidées ainsi que les résultats internes à l'ensemble consolidé (y compris les dividendes) sont éliminés.

Les transactions et les soldes intragroupe sont éliminés. Les états financiers de la filiale sont préparés sur la même période de référence que ceux de la Société mère, sur la base de méthodes comptables homogènes.

A la date de publication de ces états financiers, la société détient à 100% deux filiales : Amoéba US Corp. (USA) et Entreprise Amoéba Canada Inc. (CANADA). Ces entités n'ont pas d'impact significatif sur les comptes du groupe.

L'analyse des critères définis par les normes IFRS 10 et IFRS 11 n'a pas conduit à identifier des activités conjointes ni des co-entreprises.

2.4 Monnaie fonctionnelle et monnaie de présentation

Les états financiers du Groupe sont établis en euros, monnaie de présentation et fonctionnelle d'AMOÉBA SA.

2.5 Monnaie étrangère

• Transactions en devises

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans la monnaie fonctionnelle de la Société en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis en euros en fin d'exercice au taux de clôture. L'écart est constaté en résultat financier.

• Conversion des comptes des filiales étrangères

La monnaie fonctionnelle de la société est l'euro et les monnaies fonctionnelles de ses filiales sont les suivantes :

- Amoéba US Corp : Dollar américain
- Entreprise Amoéba Canada Inc : Dollar canadien

Les taux suivants de conversion ont été appliqués :

		31/12/2018		31/12/2017	
1 € équivaut à		Taux moyen	Taux de clôture	Taux moyen	Taux de clôture
Dollar US	USD	1,1810	1,145	1,1295	1,1993
Dollar Canadien	CAD	1,5294	1,5605	1,4646	1,5039

Les comptes des entités du Groupe dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro sont convertis en euros de la façon suivante :

- Les éléments d'actif et de passif sont convertis au cours de clôture au 31 décembre 2018, à l'exception des composantes des capitaux propres (autres que le résultat), qui sont convertis aux cours historiques ;

- Les produits et charges de chaque compte de résultat sont convertis au taux de change moyen de la période ou de l'exercice qui est considéré comme reflétant les cours en vigueur à la date effective des transactions.
- Les flux de trésorerie sont convertis au cours moyen.

Les écarts de conversion résultant de l'application de ces différents taux figurent dans un poste spécifique des capitaux propres, « Ecart de conversion ». Les mouvements de l'année sont constatés en autre éléments du résultat global. Les écarts de conversion sont recyclés en résultats lors de la cession de la filiale.

2.6 Distinction courant et non courant

Le groupe applique une présentation du bilan distinguant les parties courantes et non courantes des actifs et des passifs.

La distinction des éléments courants des éléments non courants a été effectuée selon les règles suivantes :

- les actifs et passifs constitutifs du besoin en fonds de roulement entrant dans le cycle normal de l'activité sont classés en « courant » ; et
- les actifs et passifs, hors cycle normal d'exploitation, sont présentés en « courants », d'une part et en « non courants » d'autre part, selon que leur échéance est à plus ou moins d'un an ou suivant l'application de cas spécifiques visés par IAS 1.

2.7 Informations sectorielles

Le Groupe opère comme producteur d'un biocide biologique capable d'éliminer le risque bactérien dans l'eau et les plaies humaines, et d'un produit de biocontrôle pour la protection des plantes.

Sur les exercices présentés, les actifs et la perte opérationnelle sont localisés principalement en France et en partie au Canada, la filiale américaine ne disposant pas de

site de production opérationnel.

Note 3 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont principalement composées des frais de développement.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont essentiellement des frais engagés pour développer des procédés qui donnent lieu à un ou plusieurs brevets.

Le démarrage de la phase développement de certains projets a conduit à activer, à compter de 2011, les dépenses liées à des projets répondant aux critères d'activation définis par la norme.

Les frais de développement sont ainsi immobilisés, lorsque les six critères définis par la norme IAS 38 sont respectés : faisabilité technique, intention de l'achever et de l'utiliser ou de le vendre, capacité à l'utiliser ou le vendre, avantages économiques probables, disponibilité des ressources et capacité à évaluer de manière fiable les dépenses liées au projet.

Les frais de développement activés sont uniquement les frais directement affectables à un projet, tels qu'ils résultent du suivi analytique des coûts par projets. La quote-part du crédit d'impôt recherche et des subventions liées aux projets activés est présentée en diminution des montants activés (cf note 17.1).

Le groupe analyse régulièrement le respect des critères d'activation. Ces frais sont maintenus à l'actif, tant que le groupe conserve l'essentiel des avantages et des risques liés aux projets, et notamment lorsque le groupe conserve la propriété intellectuelle et a accordé un droit temporaire d'utilisation et/ou d'exploitation des résultats des phases de développement.

Les frais activés sont amortis linéairement sur la durée d'utilisation attendue par le groupe, qui correspond à la durée des avantages économiques futurs attendus, dans la limite, pour les brevets, de la durée de protection juridique (soit 20 ans à compter du dépôt des brevets). Cette durée est définie par projet, en fonction des caractéristiques économiques propres à chaque projet de développement.

L'amortissement commence dès que l'actif est prêt à être mis en service, sous réserve de l'obtention de l'AMM, c'est à dire dès que la production du biocide dont les frais de développement ont été immobilisés, se trouve à l'endroit et dans l'état nécessaire pour son exploitation industrielle. Cette phase correspond à une phase clairement identifiée dans le déroulement des projets.

Le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en moins des charges de recherche au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles. Il est présenté en subvention au niveau de la catégorie des « Frais de recherche et développement ». Cette part est négligeable dans les projets activés.

Les projets de développement en cours font l'objet de tests de dépréciation selon les modalités définies ci-dessous, paragraphe « Tests de dépréciation ».

La mise en œuvre de la norme IAS 23 Intérêts d'emprunts n'a pas conduit à activer d'intérêts.

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles relatives aux frais de développement capitalisés est comptabilisée en résultat dans la catégorie des frais de recherche et développement.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Autres immobilisations incorporelles

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

Durée et charge d'amortissement

Lorsqu'elles ont une durée d'utilité finie, l'amortissement est calculé de façon linéaire afin de ventiler le coût sur leur durée d'utilité estimée, soit :

Élément	Durée d'amortissement
Licences et développement de logiciels	1 an

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles est comptabilisée en résultat dans la catégorie des frais généraux et administratifs compte tenu de la nature des logiciels détenus.

Tests de dépréciation

Des tests de dépréciation sont réalisés pour chaque clôture, pour tous les actifs non amortis (actifs à durée de vie indéterminée, et actifs amortissables en encours à la clôture de l'exercice), et pour les actifs amortis lorsqu'il existe des indices de pertes de valeur. Il n'existe pas d'actif à durée de vie indéterminée.

Les actifs non amortis sont essentiellement constitués par des frais de développement en cours au 31 décembre 2017 et 2018.

Pour information, la Société n'a pas identifié d'indices de pertes de valeur pour les projets de développement activés en cours au 31 décembre 2018.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif testé à sa valeur recouvrable. Le test est réalisé au niveau de l'Unité Génératrice de Trésorerie (« UGT ») qui est le plus petit groupe d'actifs qui inclut l'actif et dont l'utilisation continue génère des entrées de trésorerie largement indépendantes de celles générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. En pratique, les tests de dépréciation sont réalisés sur la base de la valeur d'utilité.

Les tests de dépréciation sont réalisés à la clôture de l'exercice pour tous les projets de développement en cours (qu'il existe un indice de perte de valeur ou non), sur la base de flux de trésorerie prévisionnels déterminés par la direction, selon la méthodologie suivante :

- Prévisions établies sur la durée d'utilisation attendue des projets de développement, qui en pratique, pour les projets activés, est proche de la durée de protection des brevets,

- Taux d'actualisation : les taux d'actualisation sont déterminés en partant d'un taux de base calculé pour la société, ajusté le cas échéant d'une prime de risques spécifique déterminée par projets, tenant compte de différents facteurs (ex : probabilité de succès, caractère innovant, l'avancement du projet, le risque industriel,...). Le taux de base est déterminé à partir du taux sans risques, d'une prime de risques marché, ajustée d'un bêta sectoriel. Le taux de base s'élève à 12,72% en 2017 et 17,01 % en 2018.
- Réalisation de tests de sensibilité sur le taux d'actualisation (variation de + /- 2 points, prise en compte le cas échéant de taux contractuels), et sur les hypothèses opérationnelles, pour les projets significatifs, en tenant compte d'hypothèses de variations du chiffre d'affaires et de prix de revient.

Sur les exercices présentés :

- la Société ne détient pas d'actif incorporel à durée de vie indéfinie ;
- un test de perte de valeur a été réalisé conformément à IAS36.10a pour l'ensemble des projets de développement capitalisés. il n'y a pas eu d'indice de perte de valeur identifié.
- La Direction a également procédé à une analyse de la valeur d'utilité de ces actifs au regard de la capitalisation boursière du groupe. La moyenne des cours de bourse des trois derniers mois de la société corrobore l'absence d'indice de perte de valeur.

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (Montants en euros)	Frais de développement	Autres	Total
Etat de la situation financière au 31 décembre 2017	3 180 532	126 792	3 307 324
Capitalisation de frais de développement	56 576		56 576
Acquisition		67 757	67 757
Transfert	178 790		178 790
Variation des cours de change		(51)	(51)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2018	3 415 898	194 498	3 610 396

AMORTISSEMENTS			
Etat de la situation financière au 31 décembre 2017	-	73 313	73 312
Augmentation		64 347	64 347
Diminution			-
Variation des cours de change		(37)	(37)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2018	-	137 623	137 622

VALEURS NETTES COMPTABLES			
Au 31 décembre 2017	3 180 532	53 479	3 234 012
Au 31 décembre 2018	3 415 898	56 875	3 472 773

Le projet dont les coûts de développement ont été activés concerne le développement du biocide de 2011 à 2018. Il est comptabilisé en totalité en encours.

La mise en œuvre des tests de dépréciation décrits ci-dessus n'a conduit à constater aucune dépréciation sur les exercices présentés. L'amortissement des frais de développement démarrera lors de l'obtention de l'AMM Etats-Unis de commercialisation qui devrait intervenir en 2019.

Note 4 : Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires) ou à leur coût de production par l'entreprise.

Les éléments d'actif font l'objet de plans d'amortissement déterminés selon la durée réelle d'utilisation du bien.

Les durées et modes d'amortissement retenus sont principalement les suivants :

Éléments	Durées d'amortissement
Installations et agencements	10 ans – Linéaire
Matériel de laboratoire/industriel	5 ans – Linéaire
Matériel informatique	3 à 5 ans - Linéaire
Mobilier	5 ans – Linéaire

La charge d'amortissement des immobilisations corporelles est comptabilisée en charge dans la catégorie des frais généraux et administratifs ou frais de recherche et développement en fonction de la nature des immobilisations détenues.

Les biens financés par des contrats de location financement au sens de la norme IAS 17, qui en substance transfèrent à la Société les risques et avantages inhérents à leur propriété, sont comptabilisés à l'actif du bilan. La dette correspondante est inscrite au passif dans les « Dettes financières ».

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES (Montants en euros)	Installations techniques	Installation & Agencements	Matériel informatique	Immobilisations en cours	Autres immobilisations corporelles	Total	dont location financement
au 31 décembre 2017	1 233 882	426 232	917 654	1 298 733	3 741 658	7 618 158	2 089 138
Acquisition	52 879				10 218	63 097	
Cession				(2 800)		(2 800)	
Transfert	(178 791)					(178 791)	
Variation des cours de change	(16 976)				(1 518)	(18 494)	
au 31 décembre 2018	1 090 994	426 232	917 654	1 295 933	3 750 358	7 481 170	2 089 138

AMORTISSEMENTS	Installations techniques	Installation & Agencements	Matériel informatique	Immobilisations en cours	Autres immobilisations corporelles	Total	dont location financement
au 31 décembre 2017	309 844	330 157	149 756	-	400 341	1 190 097	684 519
Augmentation	141 464		59 987		449 355	650 806	343 667
Diminution						-	
Transfert						-	
Variation des cours de change	(6 128)				(908)	(7 036)	
au 31 décembre 2018	445 180	330 157	209 743	-	848 788	1 833 867	1 028 186

VALEURS NETTES COMPTABLES	Installations techniques	Installation & Agencements	Matériel informatique	Immobilisations en cours	Autres immobilisations corporelles	Total	dont location financement
Au 31 décembre 2017	924 038	96 075	767 898	1 298 733	3 341 317	6 428 061	1 404 619
Au 31 décembre 2018	645 814	96 075	707 911	1 295 933	2 901 570	5 647 303	1 060 952

Les immobilisations en cours et avances et acomptes concernent l'installation de la première unité de production de biocide, qui seront mises en service lorsque la Société aura obtenu l'AMM aux Etats Unis, estimée en 2019.

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur en application de la norme IAS 36 telle que décrite dans la note 3.

Note 5 : Autres actifs financiers non courants et courants

Les actifs financiers de la Société sont classés en deux catégories selon leur nature et l'intention de détention :

- les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat ; et
- les actifs évalués au coût amorti (les prêts et créances).

Tous les actifs financiers sont initialement comptabilisés au coût qui correspond à la juste valeur du prix payé augmenté des coûts d'acquisition. Les valeurs mobilières de placement sont présentées en trésorerie et équivalent de trésorerie.

Tous les achats et ventes normalisés d'actifs financiers sont comptabilisés à la date de règlement.

Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Cette catégorie inclut les valeurs mobilières de placement.

Ils représentent les actifs détenus à des fins de transaction. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Certains actifs peuvent également faire l'objet d'un classement volontaire dans cette catégorie.

Actifs évalués au coût amorti

Cette catégorie inclut les autres prêts et créances et les créances commerciales.

Les actifs financiers non courants comprennent les avances et les dépôts de garantie donnés à des tiers ainsi que les dépôts à terme n'étant pas assimilé à des équivalents de trésorerie. Les avances et dépôts de garantie sont des actifs financiers non-dérivés à paiements déterminés ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif.

De tels actifs sont comptabilisés au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Les gains et les pertes sont comptabilisés en résultat lorsque les prêts et les créances sont décomptabilisés ou dépréciés.

Les actifs financiers non courants sont constitués de dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple des locaux pour 64 K€ et du solde en espèce du contrat de liquidité mis en place en 2015 pour 26 K€ au 31 décembre 2018.

Note 6 : Stocks

Les stocks sont valorisés selon la méthode du coût moyen pondéré. Le Groupe détermine une provision pour dépréciation de stocks à partir d'une analyse de la valeur nette de réalisation probable de ces stocks ainsi que des risques liés à l'obsolescence. Dans ce cadre, le Groupe peut être amené à prendre en compte des hypothèses.

STOCKS (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Matières premières et consommables	658 801	652 629
Dépréciations des stocks	(260 731)	-
TOTAL STOCKS NET	398 070	652 629

Le stock est composé de matières premières et consommables entrant dans le processus de production du biocide. Certaines consommables présentent une date de péremption supérieure à 1 an. A cet effet, une dépréciation a été comptabilisée en 2018.

Note 7 : Clients et Autres Créances

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées au cas par cas par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu.

Les autres créances comprennent principalement la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

Créances clients et autres actifs liés aux contrats clients

Créances clients et autres actifs liés aux contrats clients (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Clients et comptes rattachés	10 500	18 582
Factures à établir	10 500	0
Total	21 000	18 582

Autres créances

AUTRES CREANCES (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Créance fiscale / Crédit d'impôt recherche	353 783	565 426
Taxe sur la valeur ajoutée	203 281	178 922
Fournisseurs - avances et acomptes versés	6 054	6 282
Fournisseurs - avoirs à recevoir	-	2 840
Charges de personnel	7 650	12 938
Charges constatées d'avance	266 779	139 859
Total autres créances	837 548	906 268

Les créances de TVA sont relatives principalement à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de TVA demandé, dont 108 K€ ont été encaissés à la date d'arrêté des comptes.

Les charges constatées d'avance se rapportent à des charges courantes et correspondent pour l'essentiel à des charges de locations, 147 K€ en 2018 et 87 K€ en 2017, à des honoraires pour 91 K€ en 2018 et 32 K€ en 2017 et à des déplacements pour 5 K€ en 2018.

L'ensemble des autres créances sont à moins d'un an.

Crédit d'impôt recherche (« CIR »)

Amoéba SA bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en moins des charges de recherche au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles. Il est présenté en subvention au niveau de la catégorie des « Frais de recherche et développement ».

Note 8 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les dépôts à court terme comptabilisés au bilan comprennent les disponibilités bancaires, les disponibilités en caisse et les dépôts à court terme ayant une échéance initiale de moins de trois mois.

Les équivalents de trésorerie sont constitués de comptes à terme dont la maturité est inférieure ou égale à moins de 3 mois. Les équivalents de trésorerie sont détenus à des fins de transaction, facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Comptes bancaires	3 455 017	2 238 803
Dépôts à terme	-	8 000 000
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	3 455 017	10 238 803

Les dépôts à terme sont disponibles immédiatement avec un préavis de 31 jours. Le Groupe ne détient plus de dépôts à terme au 31 décembre 2018.

Il n'existe pas de disponibilités soumises à des restrictions.

Note 9 : Actifs et passifs financiers à la juste valeur par le résultat

Juste valeur des instruments financiers

Les valeurs mobilières de placement qualifiées d'équivalents de trésorerie à la clôture de l'exercice sont comptabilisées en juste valeur par résultat, leur juste valeur étant basée sur leur valeur de marché.

Les emprunts et dettes financières sont comptabilisés au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (TIE).

La juste valeur des créances clients et des dettes fournisseurs est assimilée à leur valeur au bilan, compte tenu des échéances très courtes de paiement de ces créances. Il en est de même pour les autres créances et les autres dettes courantes.

Le groupe a distingué trois catégories d'instruments financiers selon les conséquences qu'ont leurs caractéristiques sur leur mode de valorisation et s'appuie sur cette classification pour exposer certaines des informations demandées par la norme IFRS 7 :

- catégorie de niveau 1 : instruments financiers faisant l'objet de cotations sur un marché actif ;
- catégorie de niveau 2 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant sur des paramètres observables ; et
- catégorie de niveau 3 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des paramètres inobservables ; un paramètre inobservable étant défini comme un paramètre dont la valeur résulte d'hypothèses ou de corrélations qui ne reposent ni sur des prix de transactions observables sur les marchés, sur le même instrument à la date de valorisation, ni sur les données de marché observables disponibles à la même date.

Les instruments comptabilisés en juste valeur par résultat détenus par le Groupe sont les équivalents de trésorerie, relevant de la catégorie de niveau 1 et les dépôts et comptes à terme, relevant de la Pour les besoins du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie nette comprend la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus.

Les actifs et passifs du groupe sont évalués de la manière suivante pour chaque année :

(Montants en euros)	31/12/2018		Valeur - état de situation financière selon IFRS 9			Instruments non financiers
	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	90 909	90 909		90 909		
Créances clients et autres actifs liés aux contrats clients	21 000	21 000		21 000		
Autres créances	13 705	13 705		13 705		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 455 017	3 455 017	-	3 455 017		
Total actifs	3 580 630	3 580 630	-	3 580 630	-	-
Dettes financières courantes	611 525	611 525			611 525	
Dettes financières non courantes	6 757 878	6 757 878			6 757 878	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	568 740	568 740			568 740	
Autre créditeurs et dettes diverses	14 297	14 297			14 297	
Total passifs	7 952 441	7 952 441	-	-	7 952 441	-

(Montants en euros)	31/12/2017		Valeur - état de situation financière selon IFRS 9			Instruments non financiers
	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	102 016	102 016		102 016		
Créances clients et autres actifs liés aux contrats clients	18 582	18 582		18 582		
Autres créances	22 060	22 060		22 060		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	10 238 803	10 238 803	8 000 000	2 238 803		
Total actifs	10 381 462	10 381 462	8 000 000	2 381 462	-	-
Dettes financières courantes	949 943	949 943			949 943	
Dettes financières non courantes	6 383 027	6 383 027			6 383 027	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	684 837	684 837			684 837	
Autre créditeurs et dettes diverses	152 257	152 257			152 257	
Total passifs	8 170 064	8 170 064	-	-	8 170 064	-

(Montants en euros)	Impacts compte de résultat au 31 décembre 2018		Impacts compte de résultat au 31 décembre 2017	
	Intérêts	Variation de juste valeur	Intérêts	Variation de juste valeur
Actifs				
Actifs en juste valeur par résultat				
Prêts et créances				
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4 233		19 892	
Passifs				
Dettes à la juste valeur par le compte de résultat				
Passifs évalués au coût amorti	1 077 794		196 012	

Note 10 : Capital

Le classement en capitaux propres dépend de l'analyse spécifique des caractéristiques de chaque instrument émis. Les actions ordinaires et les actions de préférence ont ainsi pu être classées en tant qu'instruments de capitaux propres.

Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.

Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 120 253 €. Il est divisé en 6 012 672 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,02 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et non encore exercés.

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL	31/12/2018	31/12/2017
Capital (en euros)	120 253	120 177
Nombre d'actions	6 012 672	6 008 872
Valeur nominale (en euros)	0,02 €	0,02 €

Les mouvements de nombre d'action sont présentés dans le tableau de variation des capitaux propres.

Gestion du capital

La politique de la Société consiste à maintenir une base de capital solide, afin de préserver la confiance des investisseurs, des créanciers et de soutenir le développement futur de l'activité.

Distribution de dividendes

La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes sur les exercices clos aux 31 décembre 2017 et 2018.

Note 11 : Bons de souscription d'actions et bons de souscription d'actions de parts de créateurs d'entreprise

Depuis sa création, le groupe a mis en place plusieurs plans de rémunération susceptibles de se dénouer en instruments de capitaux propres sous la forme de « bons de souscription d'actions » (« BSA ») ou de « bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises » (« BSPCE ») attribués à des salariés, dirigeants, et membres du Directoire.

En application de la norme IFRS 2, le coût des plans qui se dénouent en actions est comptabilisé en charge sur la période au cours de laquelle les droits sont acquis, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres. La juste valeur des plans est figée à la date d'acquisition des droits.

Le groupe a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des BSA et BSPCE octroyés, depuis l'origine de la Société, à des employés, membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance.

La juste valeur des bons de souscription d'actions octroyés aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. L'ensemble des hypothèses ayant servi à la valorisation des plans sont décrits ci-dessous.

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans d'options émis ainsi que les hypothèses retenues pour la valorisation selon IFRS2 :

Date d'attribution	Type	Nombre de bons émis	Nombre d'options caduques	Nombre d'options exercées	Nombre d'options en circulation	Nombre maximum d'actions à émettre	Hypothèses retenues - calcul de la juste valeur selon IFRS 2				
							Prix d'exercice en €	Durée d'exercice	Volatilité	Taux sans risques	Valorisation totale IFRS2 (Black&Scholes)
25 juillet 2012	BSPCE 2012-1	4 950	4 950		0	0	90,00 €	6 ans	40%	0,5%	123 672 €
4 juin 2014	BSPCE FOND-2014	4 000			4 000	200 000	140,00 €	6 ans	42%	0,5%	162 296 €
3 novembre 2014	BSA BONS-2014	150		100	50	2 500	150,00 €	6 ans	38%	0,02%	3 587 €
3 novembre 2014	BSPCE BONS-2014	600		450	150	7 500	150,00 €	6 ans	38%	0,02%	23 350 €
Au 31 décembre 2018		9 700	4 950	550	4 200	210 000					

Bons de souscription d'actions (« BSA »)

Les droits à exercice pour les « BSA BONS 2014 » sont acquis annuellement par tiers à chaque date d'anniversaire de l'attribution. Ils ont été souscrits par les bénéficiaires au prix de 150 € par BSA, soit un total de 2 250 € comptabilisé en prime d'émission par la Société en 2014. En 2015, 5000 bons ont été émis mais n'ont pas été souscrits par le(s) bénéficiaires.

L'exercice des bons n'est pas soumis à une condition de performance. En revanche, il est soumis à une condition de présence.

Ces plans sont qualifiés de plans qui se dénouent en actions. ». La Société n'a pas d'engagement de rachat de ces instruments auprès des salariés en cas de départ ou en cas de non survenance d'un événement particulier.

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE »)

Les droits à exercice pour les « BSPCE 2011-2 AMM », « BSPCE 2011-2 BP2013 », « BSPCE 2011-2 BP2014 » sont acquis sous réserve du respect de conditions de performance relatives aux exercices 2013, 2014 et 2015. En 2012, les conditions de performance ne pouvant plus être atteintes, les charges comptabilisées au titre de ces BSPCE ont été reprises sur l'exercice 2012. Ils ont été souscrits par les bénéficiaires au prix de 0,001 € par BSPCE.

Les droits à exercice pour les « BSPCE 2012-1 » sont acquis immédiatement à la date d'attribution par l'Assemblée Générale. Ils ont été souscrits par les bénéficiaires au prix de 0,001 € par BSA. L'exercice des bons n'est pas soumis à une condition de performance. En revanche, il est soumis à une condition de présence. Elles sont devenues caducs en juillet 2018.

Les droits à exercice pour les « BSPCE FOND 2014 » sont acquis, à titre gratuit, sous réserve du respect d'une condition de présence et dans l'hypothèse :

- soit de la réalisation d'une cession de la Société permettant aux titulaires d'actions P1 de recevoir en contrepartie de leurs actions un multiple compris en cinq et dix fois du montant qu'ils ont investi, au plus tard le 4 juin 2020.
- Soit de la cotation de tout ou partie des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé de l'Union Européenne, le Nasdaq ou le New York stock exchange.

Les droits à exercice pour les « BSPCE BONS 2014 » sont acquis à titre gratuit :

- pour 150 bons, immédiatement à la date d'attribution ;
- pour 450 bons, annuellement par tiers à chaque date d'anniversaire de l'attribution.

L'exercice des bons n'est pas soumis à une condition de performance. En revanche, il est soumis à une condition de présence.

Ces plans sont qualifiés de plans qui se dénouent en action. La société n'a pas d'engagement de rachat de ces instruments auprès des salariés en cas de départ ou en cas de non survenance d'un événement particulier.

Actions gratuites

Le Conseil d'administration du 21 septembre 2017 a attribué 8 750 actions gratuites aux salariés clés de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 22 juin 2016 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission.

Le Conseil d'administration du 21 septembre 2018 a attribué 7 100 actions gratuites aux salariés clés de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 22 juin 2016 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission.

Elles sont définitivement acquises au bout d'un d'an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an.

Au 31 décembre 2017, le total des actions gratuites s'établit à 8 750 actions.

Au 31 décembre 2018, le total des actions gratuites s'établit à 7 100 actions pour une charge sur l'exercice 2018 de 26 K€ pour les deux plans d'AGA.

Modalités d'évaluation des BSA et BSPCE

La juste valeur des options a été déterminée à l'aide du modèle d'évaluation Black & Scholes. Les modalités d'évaluation retenues pour estimer la juste valeur des options sont précisées ci-après :

- le prix de l'action retenu est égal au prix de souscription des investisseurs ou par référence à des valorisations internes, étant donné que l'ensemble des bons ont été émis avant introduction en bourse ;
- le taux sans risque est déterminé à partir de la durée de vie moyenne des instruments ;
- la volatilité a été déterminée sur la base d'un échantillon de Sociétés cotées du secteur des biotechnologies, à la date de souscription des instruments et sur une période équivalente à la durée de vie de l'option.

La charge BSPCE/BSA s'est élevée à 2K€ au 31 décembre 2017. L'ensemble des plans BSPCE/BSA ne génère plus de charge à compter du 1^{er} janvier 2018.

Au 31 décembre 2018, le total des autorisations accordées au Directoire par l'Assemblée générale entre 2010 et 2014 et non utilisées par le conseil d'administration s'élève à 150 BSA BONS-2014.

Note 12 : Emprunts et dettes financières

Les passifs financiers sont classés en passifs financiers comptabilisés au coût amorti ou en passifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat.

Passifs financiers comptabilisés au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers, telles que les avances conditionnées sont comptabilisées au coût amorti calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif. La fraction à moins d'un an des dettes financières est présentée en « dettes financières courantes ».

Passifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat

Le cas échéant, notamment si l'existence d'un instrument hybride est constatée, un passif financier peut être comptabilisé à la juste valeur par le compte de résultat.

Ventilation des dettes financières par échéance

DETTE FINANCIERE COURANTES ET NON COURANTES en normes IFRS (montant en euros)	31/12/2018			
	Montant brut	Part à moins	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5
Dettes financières - location financement	680 996	441 036	239 960	-
Avances remboursables	306 896	60 000	246 896	-
Autres dettes financières	50 566	4 044	46 522	-
Emprunts auprès des établissements de crédit	6 330 945	106 445	6 224 500	-
Total dettes financières	7 369 403	611 525	6 757 878	0

DETTE FINANCIERE COURANTES ET NON COURANTES en normes IFRS (montant en euros)	31/12/2017			
	Montant brut	Part à moins	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5
Dettes financières - location financement	1 139 303	458 542	680 761	-
Avances remboursables	465 821	278 182	187 639	-
Autres dettes financières	79 627	29 062	50 565	-
Emprunts auprès des établissements de crédit	5 648 219	184 157	5 464 062	-
Total dettes financières	7 332 970	949 943	6 383 027	0
<i>Dettes financières courantes</i>	<i>949 943</i>			
<i>Dettes financières non courantes</i>	<i>6 383 027</i>			

La différence entre valeur de remboursement et la valeur au bilan s'établit à -11 K€ au 31 décembre 2018 contre - 22K€ au 31 décembre 2017

EVOLUTION DES EMPRUNTS (Montant en euros)	Etablissements de crédit	Location financement	Autres dettes financières	Avances remboursables	TOTAL
Au 31 décembre 2017	5 647 552	1 139 303	79 628	465 821	7 332 304
(-) Remboursement	(182 804)	(458 307)	(29 062)	(170 000)	(840 173)
(+/-) Autres mouvements	866 231	-	428	11 075	877 734
Au 31 décembre 2018	6 330 979	680 996	50 995	306 896	7 369 866

12.1 Dettes auprès d'établissements de crédit et locations financement

Emprunt auprès de la BEI

Un contrat de financement a été signé avec la Banque Européenne d'investissement (BEI) pour un total de 20 millions d'euros, le 6 octobre 2017. Ce financement européen va permettre à la société Amoéba d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international et ses investissements en matière de Recherche, Développement et Innovation (RDI).

Ce financement est encaissable en 3 tranches selon les conditions suivantes :

- Première tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 20% dont 3% sont payés annuellement et 17% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Deuxième tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 10% dont 3% sont payés annuellement et 7% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Troisième tranche : 10 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 6% dont 3% sont payés annuellement et 3% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche) Cette tranche génère une capitalisation d'intérêts sur la base de 3%.

Au 31 décembre 2018, seule la première tranche a été encaissée pour un montant total de 5 millions d'euros. Les intérêts capitalisés sont calculés au coût amorti sur la durée de la première tranche.

En cas de paiement anticipé, une pénalité comprise entre 0,5% et 5% devra être réglée à la banque.

Le respect d'un covenant à chaque clôture semestrielle ou annuelle est imposé selon le ratio « Ratio Capitaux propres » (total capitaux propres / total actif) supérieur à 35%.

La Société respecte au 31 décembre 2018 le covenant attaché à l'emprunt BEI.

12.2 Avances remboursables et subventions

Avances remboursables

Le groupe bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées.

Le groupe bénéficie d'avances remboursables et ne portant pas intérêt, pour le financement de ses projets de recherche et développement. La différence entre la valeur actualisée de l'avance au taux de marché (c'est-à-dire le capital remboursé in fine en l'absence de flux d'intérêt, actualisé au taux de marché) et le montant reçu en trésorerie de l'organisme public constitue une subvention, au sens de la norme IAS 20. Cette différence doit être comptabilisée comme une subvention liée au résultat, dans la mesure où les frais de recherche et développement générés dans le cadre du projet sont comptabilisés immédiatement en charges, et enregistrée en produit dans l'état du résultat global.

Le coût financier des avances remboursables calculé au taux de marché est enregistré ensuite en charges financières.

Les subventions sont présentées au compte de résultat, en déduction des « Frais de recherche et développement » car elles correspondent à des aides à l'innovation et au financement des activités de recherche.

Dans l'état de situation financière, ces avances sont enregistrées en « Dettes financières non courantes » et en « Dettes financières courantes » selon leur échéance. En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en subvention.

Le tableau ci-dessous présente l'évolution des avances remboursables et subventions d'Amoéba SA :

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES ET DES SUBVENTIONS (Montant en euros)	Oseo Rhône Alpes	BpiFrance prêt à taux zéro	Coface	TOTAL
Au 31 décembre 2017	92 713	234 926	138 182	465 821
(-) Remboursement	-95 000	-75 000	-	-170 000
Charges financières	2 287	8 788	-	11 075
Au 31 décembre 2018	0	168 714	138 182	306 896

Avance remboursable OSEO « Rhône Alpes »

Le 01 août 2012, la Société a obtenu de la part de BpiFrance (ex-OSEO), deux avances remboursables et ne portant pas intérêt, d'un montant maximum chacune de 130 000 € dans le cadre du projet intitulé « Amélioration et validation industrielle de la mise en œuvre de l'amibe Willaertia Magna en tant que biocide biologique actif sur les germes de type pseudomonas et listeria ».

Ce montant est totalement remboursé au 31 décembre 2018.

BpiFrance prêt à taux zéro

Le 10 avril 2014, la Société a obtenu de la part de BpIFrance, deux prêts à taux zéro, d'un montant maximum de 150 000 € chacun dans le cadre du projet intitulé « l'amélioration et validation industrielle d'un procédé de production d'amibes en suspension ».

Les fonds ont été mis à disposition en totalité en un seul versement le 16 avril 2014. Le remboursement de ce prêt débutera selon les modalités suivantes :

- 20 remboursements trimestriels, à compter du 31 mars 2017, d'un montant égal, à terme échu, payable les 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre de chaque année, le dernier paiement ayant lieu le 31 décembre 2021.

La juste valeur de cette avance a été déterminée sur la base d'un taux d'intérêt de marché estimé de 2% par an, pour une maturité de 7 ans. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux de marché est reconnue en produit comme une subvention perçue de l'État.

Note 13 : Engagements envers le personnel

Les salariés français d'Amoéba SA bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par Amoéba SA, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime à cotisations définies).

Régimes à prestations définies :

Les régimes de retraite, les indemnités assimilées et autres avantages sociaux qui sont analysés comme des régimes à prestations définies (régime dans lequel Amoéba SA s'engage à garantir un montant ou un niveau de prestation défini) sont comptabilisés au bilan sur la base d'une évaluation actuarielle des engagements à la date de clôture.

Cette évaluation repose sur l'utilisation de la méthode des unités de crédit projetées, prenant en compte la rotation du personnel et des probabilités de mortalité. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés dans les capitaux propres, en « autres éléments du résultat global ».

Régimes à cotisations définies : Les paiements d'Amoéba SA pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés. Ils se sont élevés à respectivement 187 K€ et 206 K€ au titre des exercices 2018 et 2017.

Les engagements postérieurs à l'emploi envers le personnel sont constitués de la provision pour indemnités de fin de carrière, évaluée sur la base des dispositions prévues par la convention collective applicable, à savoir la convention collective de l'industrie pharmaceutique.

Cet engagement concerne uniquement les salariés relevant du droit français. Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

HYPOTHESES ACTUARIELLES	31/12/2018	31/12/2017
Age de départ à la retraite	Départ volontaire à 65/67 ans	
Conventions collectives	Industrie chimique	
Taux d'actualisation (IBOXX Corporates AA)	1,62%	1,68%
Table de mortalité	INSEE 2017	INSEE 2017
Taux de revalorisation des salaires	2,0%	2,0%
Taux de turn-over	Moyen	Moyen
Taux de charges sociales	Non cadres : 39% Cadres : 47%	Non cadres : 25% Cadres 39%

La provision pour engagement de retraite a évolué de la façon suivante :

ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL (Montants en euros)	Indemnités de départ en retraite
Au 31 décembre 2017	51 586
Coûts des services rendus	15 949
Coûts financiers	626
Ecart actuariels	-32 014
Au 31 décembre 2018	36 148

Les écarts actuariels ont été constatés en autres éléments du résultat global, les autres composantes en résultat opérationnel.

L'engagement est peu significatif car la société a été créée récemment. Il n'y a pas eu de prestations servies. La société n'externalise pas le financement de cet engagement auprès d'un fonds.

Note 14 : Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est l'estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

Le groupe peut être impliqué dans des procédures judiciaires, administratives ou réglementaires dans le cours normal de son activité. Une provision est enregistrée par le groupe dès lors qu'il existe une probabilité suffisante que de tels litiges entraîneront des coûts à la charge du groupe.

Au 31 décembre 2018 et 2017, une provision d'un montant de 6 K€, a été comptabilisée au titre d'un litige avec un fournisseur.

Note 15 : Fournisseurs et autres passifs courants

15.1. Fournisseurs et comptes rattachés

Sur les fournisseurs et comptes rattachés aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne représentaient pas d'échéance supérieure à 1 an à la fin de chaque exercice concerné.

DETTES FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Dettes fournisseurs	327 654	488 516
Factures non parvenues	241 087	196 321
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	568 740	684 837

15.2 Dettes fiscales et sociales

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

DETTES FISCALES ET SOCIALES (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Personnel et comptes rattachés	130 247	282 409
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	203 951	154 747
Autres impôts, taxes et versements assimilés	29 680	28 663
Total dettes fiscales et sociales	363 878	465 818

15.3 Autres passifs non courants et courants

AUTRES PASSIFS COURANTS (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Autres passifs divers	13 869	32 257
Produits constatés d'avance	120 000	120 000
Concours bancaires courants	428	-
Total autres passifs courants	134 297	152 257

AUTRES PASSIFS NON COURANTS (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Produits constatés d'avance	-	120 000
Dettes sur acquisition d'actifs	-	245 494
Total autres passifs non courants	-	365 494

Les produits constatés d'avance correspondent au contrat Aquaprox pour 120 K€ en 2017 et 2018 (se référer à la note 16 pour plus de détails). Ce produit a été reconnu linéairement sur 5 ans, soit 120 K€ chaque année.

Note 16 : Chiffre d'affaires

Les produits des activités ordinaires correspondent à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens et des services vendus dans le cadre habituel des activités du Groupe

Le Groupe comptabilise des produits lorsque le montant peut être évalué de façon fiable et qu'il est probable que les avantages économiques futurs bénéficieront au Groupe.

Au 31 décembre 2018, la société étant en phase de développement / déploiement industriel selon les projets, les produits des activités ordinaires ne sont pas significatifs. En accord avec IFRS 15, les prestations de services sont reconnus au jour de la délivrance du service. A ce jour, les revenus du Groupe résultent de la réalisation de prestations de services liés aux activités de recherche du Groupe.

Les produits des activités ordinaires figurent nets de la taxe sur la valeur ajoutée, des retours de marchandises, des rabais et des remises.

Traitement comptable du contrat Aquaprox (présenté en note 24.1)

Le Groupe a comptabilisé de manière linéaire la redevance d'un million d'euros, perçue en 2013, sur la durée du contrat (5 ans), à compter de l'exercice 2013, dans la mesure où le contrat couvre, sans distinction possible, les deux prestations suivantes :

- (a) une rémunération du prix des produits durant la période de développement ; et
- (b) la contrepartie de la clause d'exclusivité accordée au partenaire (en cas d'obtention de l'AMM).

Compte tenu du délai d'obtention de l'AMM, la durée d'étalement a été prolongée de deux ans à compter de 2015, soit une fin de reconnaissance du chiffre d'affaires au 31 décembre 2019.

Les produits opérationnels réalisés uniquement en France sont répartis comme suit :

Chiffre d'affaires (Montant en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Vente de produits	-	2 934
Ventes de prestations de services	122 275	158 315
Total Chiffre d'affaires	122 275	161 249

La redevance issue du contrat Aquaprox a été reconnue en chiffre d'affaires à hauteur de 120 K€ au 31 décembre 2017 et au 31 décembre 2018.

Les autres ventes liées à des prestations de services concernent des prestations liées à l'activité de recherche du Groupe.

Note 17 Détails des charges et produits par fonction

Présentation du compte de résultat

Le groupe présente son compte de résultat par destination.

La destination des charges est donnée ci-dessous.

Contrats de location

Les contrats de location, pour lesquels substantiellement tous les risques et avantages sont conservés 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.

17.1 Frais de déploiement industriel

FRAIS DE DEPLOIEMENT INDUSTRIEL (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Charges de personnel	269 901	54 955
Achats stockés	7 286	174 643
Autres charges	65 404	106 468
Dotations aux amortissements et aux provisions	648 691	386 584
Frais de déploiement industriel	991 282	722 650

Le département développement industriel a pour objectifs de mettre en place les procédures et modes opératoires de production, de mettre à jour les dossiers de fabrication et les dossiers techniques des équipements et d'améliorer les procédés existants.

17.2 Recherche et Développement

Subventions

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient raisonnablement certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement

de l'impôt sur les Sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

Le crédit d'impôt recherche est présenté dans l'état du résultat global en subvention au niveau des coûts de recherche et développement.

Seule la Société Amoéba SA a bénéficié du crédit d'impôt recherche au titre des exercices 2015, 2016, 2017 et 2018.

La société a opté pour la qualification du crédit d'impôt recherche (CIR) en subventions. Ainsi, le traitement suivant a été retenu :

- la part du CIR liée à des projets activés est présentée en diminution de ces actifs,
- la part du CIR liée à des projets non activés est présentée en diminution des frais de R&D.

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Charges de personnel	494 635	1 127 704
Achats stockés	220 325	494 930
Amortissement des immobilisations et des provisions	157 864	210 091
Rémunérations Interm. Honoraires	137 586	124 967
Sous-traitance, études et recherches	362 593	437 973
Autres charges	236 615	371 798
Locations	164 116	234 704
Fournitures	14 832	45 822
Divers	5 683	23 470
Déplacements, Missions et Réceptions	9 024	24 103
Frais postaux	22 217	
Entretien et réparations	20 743	43 068
Paielements fondés sur des actions	0	632
Capitalisation des frais de R&D	(56 575)	(101 117)
Frais de Recherche et Développement	1 553 043	2 666 346
Crédit d'impôt recherche	(315 706)	(533 590)
Subventions	(14 000)	0
Subventions	(329 706)	(533 590)
Frais de Recherche et Développement nets	1 223 337	2 132 756

Les dépenses de recherche et développement sont relatives principalement aux travaux sur le développement du biocide. Amoéba SA fait réaliser ses études en grande partie au travers de son réseau de sous-traitants. La rémunération de ces contrats constitue l'essentiel de ses charges d'exploitation en matière de recherche. L'essentiel des dépenses sont éligibles au Crédit d'Impôt Recherche.

17.3 Frais généraux et administratifs

FRAIS GENERAUX ET ADMINISTRATIFS (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Charges de personnel	1 293 156	1 448 789
Amortissement des immobilisations et des provisions	186 248	129 066
Rémunérations Interm. Honoraires	466 800	410 936
Locations	333 143	170 424
Autres charges	608 938	529 429
Frais Généraux et Administratifs	2 888 285	2 688 643
Subvention d'exploitation	0	(54 958)
Frais Généraux et Administratifs nets	2 888 285	2 633 685

Le CICE n'est pas significatif, il s'élève à 29 K€ en 2018 contre 55 K€ en 2017 et a été affecté à 100% dans les frais généraux et administratifs.

17.4 Marketing et Ventes

MARKETING ET VENTES (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Charges de personnel	326 128	338 759
Déplacements, Missions et Réceptions	60 553	100 176
Autres charges	82 209	197 087
Marketing et ventes	468 890	636 022

Note 18 : Produits et charges non opérationnels

Les produits et charges non opérationnels s'analysent comme suit au 31 décembre 2018 :

CHARGES NON OPERATIONNELLES (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Charges pour restructuration	425 451	-
Autres charges non opérationnelles	200 000	-
Total	625 451	-

Charges pour restructuration

Les charges pour restructuration correspondent aux indemnités faisant suite au plan de licenciement économique mis en œuvre par la société au cours de l'exercice. Le montant total au 31 décembre 2018 s'élève à 425 K€ dont 46 K€ restent à verser à la date de la clôture. Ces montants correspondent à des charges non opérationnelles et sont comptabilisées comme telles.

Note 19 : Effectifs

Les effectifs du groupe au cours des derniers exercices sont les suivants :

EFFECTIFS	31/12/2018	31/12/2017
Cadres	11	22
Non Cadres	12	24
Total effectifs	23	46

Salaires et traitements	31/12/2018	31/12/2017
Salaires	1 708 644	2 231 426
Charges sociales	707 931	740 419
TOTAL	2 416 575	2 971 845

Note 20 : Produits et charges financières, nets

Le résultat financier inclut l'ensemble :

- des charges liées au financement du groupe : intérêts payés et désactualisation des avances remboursables et passifs financiers (se référer à la note 12.2) ; et
- des produits liés aux intérêts perçus.

Les éventuels gains ou pertes de change sont également comptabilisés dans le résultat financier.

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERES (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Charges d'intérêts	(1 077 794)	(196 012)
Produits financiers	4 233	19 892
(Pertes) et gains de change	(74 365)	(93 564)
Total produits et charges financières	(1 147 926)	(269 685)

Les charges financières sont constituées essentiellement de l'effet des intérêts capitalisés ou versés annuellement de l'emprunt BEI .

Note 21 : Impôts sur les bénéfices

Les actifs et les passifs d'impôt exigibles de l'exercice et des exercices précédents sont évalués au montant que l'on s'attend à recouvrer ou à payer auprès des administrations fiscales.

Les taux d'impôt et les réglementations fiscales utilisés pour déterminer ces montants sont ceux qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les impôts différés sont comptabilisés, en utilisant la méthode bilancielle et du report variable, pour toutes les différences temporelles existant à la date de clôture entre la base fiscale des actifs et passifs et leur valeur comptable au bilan, ainsi que sur les déficits reportables.

Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables.

Les actifs d'impôts différés ne sont comptabilisés, conformément à la norme IAS 12, que dans la mesure où ils pourront être imputés sur des différences taxables futures, lorsqu'il existe une probabilité raisonnable de réalisation ou de recouvrement par imputation sur des résultats fiscaux futurs, ou en tenant compte des possibilités d'optimisations fiscales à l'initiative de la Société. Les possibilités d'imputation sur des bénéfices fiscaux futurs sont analysées en tenant compte des contraintes fiscales (plafonnement d'imputation...) appliquées sur l'horizon d'imputation retenu (cf. infra).

Cette règle est en pratique appréciée par rapport aux prévisions disponibles arrêtées par la Direction par prudence, les prévisions sont retenues sur un horizon raisonnable.

Le montant des déficits fiscaux reportables dont dispose le groupe s'établit au 31 décembre 2018 à 31 045 K€ (indéfiniment reportable) pour la France et de 4 512 K€ pour les pays nord-américains (reportable entre 10 et 20 ans).

Le taux d'impôt applicable au groupe est le taux en vigueur en France, soit 33,33%. La nouvelle loi de finance française imposant une application progressive du taux d'impôts de 28% puis 25% pour les engagements à plus de 5 ans.

Le taux applicable à ses filiales s'élève à 21% pour les USA et 25% pour le Canada.

Aucun impôt différé actif n'est comptabilisé dans les comptes du groupe au-delà des impôts différés passifs pour les exercices de 2017 et 2018. Les impôts différés sont activés sur une base prudente lorsqu'il est probable qu'ils pourront être imputés sur des résultats futurs ou des impôts différés passifs, ou en tenant compte d'opportunités fiscales. Les résultats futurs sont pris en compte sur la base des dernières prévisions établies par la Direction, dans la limite de 3 années.

Au 31 décembre 2018, l'allocation des bénéfices comptables par nature de revenu et provenance géographique de ces mêmes bénéfices n'étant pas totalement arrêtée, la société n'a pas activé d'IDA.

Rapprochement entre impôt théorique et impôt effectif

Preuve d'impôt	31/12/2018	31/12/2017
Résultat net	(7 222 897)	(6 233 549)
Impôt consolidé	0	0
Résultat avant impôt	-7 222 897	-6 233 549
Taux courant d'imposition en France	28,00%	33,33%
Impôt théorique au taux courant en France	(2 022 411)	(2 077 847)
Différences permanentes	0	-27 256
Païement en actions	8 119	546
CIR / CICE	-8 068	-196 263
Déficit fiscal non activé / Activation de déficits antérieurs	2 022 361	2 300 820
Charge/produit d'impôt du groupe	0	0
<i>Taux effectif d'impôt</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>

Note 22 : Résultat par action

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

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

Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, options de souscription d'actions) génère un effet anti-dilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE et obligations) sont considérés comme anti dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION (Montants en euros)	31/12/2018	31/12/2017
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	6 012 050	6 008 872
Résultat net de l'exercice	(7 222 897)	(6 233 549)
Résultat de base par action (€/action)	(1,20)	(1,04)
Résultat dilué par action (€/action)	(1,20)	(1,04)

L'impact des exercices des BSA de la période dans le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est non significatif.

Note 23 : Parties liées

Lors de sa séance du 15 décembre 2017, le conseil d'administration a autorisé et décidé de fixer à compter du 1er janvier 2018 de la façon ci-après, les termes et conditions relatifs à l'allocation d'une indemnité de départ à Monsieur Fabrice Plasson qui annulent et remplacent les termes et conditions fixés par le conseil de surveillance lors de sa séance en date du 20 mars 2015, maintenu par décision du conseil d'administration en date du 22 juin 2017 et tels qu'amendés par décision du conseil d'administration en date du 21 septembre 2017 afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société.

Monsieur Fabrice Plasson sera en droit de recevoir une indemnité de départ en cas de révocation ou de non-renouvellement de son mandat de président directeur général intervenant entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2020 pour une raison autre qu'une faute lourde ou grave au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation, étant précisé que constitue forcément une faute grave ou lourde le non-respect par Monsieur Fabrice Plasson de la politique et de la stratégie définies par le conseil d'administration.

Le montant des indemnités de départ de l'intéressé sera déterminé par le conseil d'administration de la manière suivante :

Les indemnités seront d'un montant maximum égal à la somme totale de la rémunération brute mensuelle (fixe et variable) reçue par Monsieur Fabrice PLASSON au cours des 24 mois calendaires précédant le mois au cours duquel sa révocation ou son non-renouvellement est intervenu.

Les rémunérations versées aux dirigeants s'analysent de la façon suivante (en euros) :

Rémunération des mandataires sociaux	31/12/2018	31/12/2017
Rémunérations fixes dues	383 187	453 846
Rémunérations variables dues	63 000	43 000
Rémunérations exceptionnelles	48 875	5 000
Avantages en nature	25 283	23 640
Charges patronales	234 532	237 770
Palements fondés sur des actions	0	76 998
TOTAL	754 876	840 254

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 11.

Note 24 : Engagements hors bilan

24.1 Contrat Aquaprox

Préalablement à l'AMM, Amoéba SA avait conclu le 19 septembre 2011 un contrat de partenariat avec Aquaprox-Protex SAS (« Aquaprox »), société spécialisée dans le traitement de l'eau, en vue de commercialiser les Produits auprès des clients d'Aquaprox.

A la suite de l'obtention de l'AMM R&D, la Société et Aquaprox ont conclu un nouveau contrat de partenariat le 24 avril 2013 en remplacement du contrat susvisé conclu en 2011 afin de définir, en conformité avec l'AMM R&D, les conditions et modalités permettant de tester les Produits et de les déployer sur les sites industriels autorisés par l'AMM R&D. Ce nouveau contrat est entré en vigueur rétroactivement au 1er janvier 2013 pour une durée expirant à l'issue d'une période de trois ans suivant la date d'obtention de l'AMM ; étant précisé, toutefois, qu'à défaut notification par une partie à l'autre partie au moins 6 mois avant la date d'expiration prévue, le contrat sera tacitement reconduit pour une nouvelle période de deux ans. Pour les besoins d'exécution du contrat, la Société s'est engagée à faire toutes diligences nécessaires afin d'obtenir l'AMM. Dans le cas où l'AMM ne serait pas obtenue avant l'expiration de l'AMM R&D, le contrat sera suspendu le temps nécessaire à l'obtention de l'AMM. En toute hypothèse, en cas de rejet définitif de la demande d'AMM, le contrat serait résilié automatiquement à compter de la date dudit rejet.

Aux termes de ce contrat et en conformité avec ceux du Contrat de Licence, la Société a consenti à Aquaprox une sous-licence des Brevets à l'effet d'utiliser et de commercialiser les Produits en France métropolitaine et d'outremer dans les limites fixées par l'AMM R&D. Cette sous-licence est consentie

pour la durée du contrat de partenariat avec Aquaprox. Aquaprox n'est pas autorisée à consentir de sous-licence mais dispose d'une faculté de sous-traiter l'exécution de ses obligations auprès d'une société qui serait affiliée à la Société ou à la société Qualleo Environnement.

La Société a également consenti à Aquaprox une exclusivité de commercialisation des Produits pendant trois périodes successives de douze mois à compter de l'obtention de l'AMM, qui est en cours d'instruction, uniquement pour les départements de France métropolitaine et d'outremer et pour le traitement des tours aéro-réfrigérantes hors centrales nucléaires. Aquaprox s'interdit de commercialiser les Produits en dehors de ce territoire et de ce secteur.

En contrepartie de cette exclusivité, Aquaprox s'est engagée à verser à la Société une redevance correspondant à un pourcentage de chiffre d'affaires facturé par Aquaprox dans le cadre des ventes des Produits ou, alternativement, sur la différence entre le prix de vente des Produits facturé par la Société et celui facturé aux clients d'Aquaprox. Cette redevance ne peut être inférieure à un montant annuel en euros fixé dans le contrat de partenariat, soit 100.000 euros par an, soit un engagement total de 300 000 euros.

Au titre du contrat de partenariat, Aquaprox a également versé une redevance forfaitaire d'un million d'euros (Cf. note 16).

La Société a par ailleurs accepté de continuer à livrer à Aquaprox, pour une durée indéterminée à compter de la date d'expiration de la période d'exclusivité, les Produits nécessaires à cette dernière pour approvisionner ses clients qui utiliseraient les Produits à ladite date.

24.2 Baux commerciaux

Locations immobilières

Dans le cadre de son activité, le Groupe a conclu un contrat de location immobilière pour son siège social en France.

Fin 2014, le Groupe a conclu un contrat pour des locaux à Chassieu afin d'abriter sa future activité de production.

Charges et engagements

Le montant des loyers comptabilisés à fin 2018 et les engagements jusqu'à la prochaine période triennale s'analysent comme suit :

				Engagement jusqu'à la prochaine période triennale	
Contrats de location immobilière					
Contrats de location immobilière	Date de début effectif du bail	Date de fin du bail	Charges de l'exercice 2018	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans
Bail CHASSIEU	01/04/2015	31/03/2021	203 142	207 856	261 357

24.3 Obligations au titre d'autres contrats

La Société a recours régulièrement à des prestations sous-traitées dans le cadre de ses activités de recherche

Contrat avec l'Université Claude Bernard Lyon I :

Par un contrat entré en vigueur le 29 juillet 2010, l'Université Claude Bernard Lyon I (ci-après, l'« **UCBL** ») a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « *nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia* ». Cette famille de brevets concédée en licence comprend tout brevet et/ou extension issus en tout ou partie du brevet initial FR0654222 déposé le 12 octobre 2006 par l'UCBL et le CNRS.

La licence :

- est exclusive,
- s'étend à toute activité de lutte contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de *Legionella pneumophila*, amibes et biofilms, et
- couvre les principaux territoires suivants : Union européenne, Suisse, Turquie et Etats-Unis.

La Société doit verser des redevances à l'UCBL suivant des taux fixes. Les taux de redevances en cas d'exploitation directe par la Société et/ou ses affiliés n'excèdent pas 3% des ventes nettes réalisées jusqu'en 2023 et 2% pour les exercices suivants, et les taux de redevances en cas d'exploitation *via* des sous-licences consenties par la Société n'excèdent pas 6% des revenus perçus par la Société au titre desdites sous-licences jusqu'en 2023 et 4% pour les exercices suivants.

L'exploitation n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été versée sur l'exercice.

24.4 Autres engagements hors bilan

Garanties reçues

Le prêt BPI France conclu le 14 novembre 2014 pour un montant de 440K€ bénéficie d'une garantie au titre du Fonds National de garantie – Prêt participatif d'amorçage des PME et TPE à hauteur de 80% et d'une garantie du Fonds de garantie d'intervention d'AI/ISI à hauteur de 20%. Le capital restant dû au 31 décembre 2018 s'élève à 168 K€.

Note 25 : Gestion et évaluation des risques financiers

Le groupe peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers : risque de marché, risque de crédit et risque de liquidité. Le cas échéant, le groupe met en œuvre des moyens simples et proportionnés à sa taille pour minimiser les effets potentiellement défavorables de ces risques sur la performance financière. La politique du groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.

Risque de liquidité

Le non-respect par la Société de ses engagements au titre des financements bancaires susvisés ou la survenance d'événements (tels le défaut de paiement d'une somme quelconque à l'échéance, la violation d'une obligation contractuelle, l'insolvabilité de la Société, le changement du domaine d'activité de la Société, la survenance d'un événement important de nature juridique ou financière, le changement de contrôle de la Société sans information préalable du prêteur, en cas de déclaration inexacte ou de comportement répréhensible de l'emprunteur) pourrait entraîner l'exigibilité anticipée desdits financements bancaires

L'hypothèse de la continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration compte tenu de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2018 positive de 3 454 K€; La société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date d'arrêté des comptes, suite à l'autorisation de l'émission des OCA en janvier 2019 (dont les tirages auront lieu en 2019, soumis à des conditions suspensives) pouvoir faire face à ses besoins de trésorerie jusqu'en juin 2020, sous condition du respect du covenant attaché au prêt BEI.

Risque de taux d'intérêt

Les disponibilités de la Société ne présentent pas de risque de taux dans la mesure où elles incluent des comptes à terme.

Ces emprunts ont été souscrits à taux fixe, à l'exception :

- du prêt d'amorçage conclu avec la BPI le 14 novembre 2014 pour un montant de 440 K€, dont le taux s'élève à
 - Euribor 3 mois + 3,7 points pendant la période de différé ;
 - Euribor 3 mois + 5,5 points pendant la période d'amortissement.

En cas de variation de 1 point du taux d'intérêts, les charges financières sur un an de l'ensemble des dettes à taux variables varieraient de 2 K€ environ.

Risque de contrepartie

Le risque de contrepartie est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. Le groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change des ventes et achats en devises sont considérés comme non significatifs.

Risque sur actions

Le groupe ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables sur un marché réglementé.

Risque pays

La société n'est pas exposée à un risque pays (cf. note 2.4 : l'activité des filiales aux Etats-Unis et au Canada est non significative).

Risque lié au déploiement de l'industrialisation

Le Groupe entend mettre en place un système de production industriel de son biocide biologique adapté à sa nouvelle stratégie. Ceci devrait lui permettre d'optimiser le rendement, et donc la capacité de production de son outil industriel.

Cette optimisation et cette industrialisation sont une composante essentielle de la stratégie commerciale (délai de mise à disposition du produit optimisé, augmentation du volume de production) et financière (réduction du coût de production) du Groupe.

Note 26 : Honoraires des commissaires aux comptes

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES (Montants en €)	Exercice 2018				Exercice 2017			
	ORFIS		Mazars		ORFIS		Mazars	
	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%
Audit Commissariat aux comptes, certification des comptes individuels et consolidés : - AMOEBA SA - Filiales intégrées globalement	35 -	75%	35 -	66%	38 -	100%	38 -	88%
Services autres que la certification des comptes (SACC) requis par les textes légaux	12	25%	18	34%	-	0%	5	12%
	47		53		38		43	

Les SACC des commissaires aux comptes comprennent les travaux sur la note d'opération (dont 14 K€ pour Mazars et 7,5 K€ pour Orfis) et les travaux sur les conventions réglementées ainsi que le contrôle des documents juridiques (dont 3,9 K€ pour Mazars et 3,9 K€ pour Orfis).

20.2 Vérification des informations financières historiques

20.2.1 Rapport d'audit des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2018

A l'assemblée générale de la société Amoéba,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Amoéba relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Évaluation de la continuité d'exploitation

Risque identifié

Comme présenté dans la note 2.1 des états financiers consolidés, le conseil d'administration d'Amoéba, en date du 22 mars 2019, a estimé que le groupe ne faisait plus face à des incertitudes significatives susceptibles de remettre en cause sa capacité à poursuivre ses activités compte tenu de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2018 positive de 3 455 K€, des projections de dépenses, des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI), telles que prévues dans le contrat avec Nice & Green et de la stratégie du Groupe.

En effet, la direction a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date d'arrêté des comptes, suite à l'autorisation par l'Assemblée Générale extraordinaire du 14 janvier 2019 de l'émission des OCAPI (dont les tirages, soumis à des conditions suspensives, auront lieu en 2019) et sur la base de son plan de développement, pouvoir faire face à ses besoins de trésorerie sur les douze mois à venir, sous condition du respect du covenant attaché à l'emprunt auprès de la Banque européenne d'investissement (BEI).

L'appréciation de l'hypothèse de continuité d'exploitation requiert une part importante de jugement de la part du conseil d'administration dans un contexte où peuvent subsister plusieurs incertitudes quant au plan de

développement des activités de la société. En conséquence, nous considérons l'évaluation de la continuité d'exploitation comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons obtenu et apprécié la pertinence de l'évaluation de la direction sur la capacité du groupe à poursuivre son activité sur une période de douze mois à compter de la clôture de l'exercice. Nous avons notamment :

- examiné le caractère raisonnable, dans leur ensemble, des hypothèses sous-tendant le plan de développement, dans sa dernière actualisation disponible basée sur des données à fin décembre 2018 et les émissions d'OCAPI réalisées et à venir ;
- apprécié les éléments sur lesquels se fondent les projections de dépenses futures au vu de la documentation qui les sous-tend, de la stratégie du groupe et sur la base d'entretiens avec la direction ;
- interrogé la direction concernant sa connaissance d'événements ou de circonstances postérieurs au 31 décembre 2018 qui seraient susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation.

Nous avons également vérifié le caractère approprié des informations relatives à la continuité d'exploitation présentées dans les états financiers consolidés.

Évaluation et comptabilisation des frais de développement

Risque identifié

Au 31 décembre 2018, la valeur nette comptable des immobilisations incorporelles s'élève à 3 473 milliers d'euros, soit 25% du total bilan.

Les immobilisations incorporelles sont principalement composées de frais de développement, comptabilisés pour une valeur nette comptable de 3 416 milliers d'euros au 31 décembre 2018. Ils correspondent aux frais engagés pour développer des procédés qui donnent lieu à un ou plusieurs brevets et qui sont portés à l'actif lorsque les six critères généraux définis par la norme IAS 38 et rappelés dans la note 3 de l'annexe aux comptes consolidés sont réunis.

Des tests de dépréciation sont réalisés à chaque clôture pour tous les actifs non amortis, qui sont principalement constitués, à la clôture 2018, par les frais de développement du biocide. La valeur recouvrable de ces actifs est basée sur un calcul de valeur d'utilité, lui-même basé sur des prévisions de flux de trésorerie futurs actualisés. Les modalités et le détail des hypothèses retenues pour ces tests sont présentés dans la note 3 de l'annexe aux comptes consolidés.

La Direction a également procédé à une analyse de la valeur d'utilité de ces actifs au regard de la capitalisation boursière du groupe.

La mise en œuvre des tests de dépréciation décrits ci-dessus n'a conduit à constater aucune dépréciation sur les exercices présentés. La direction n'a pas identifié de variations raisonnablement possibles des hypothèses clés pouvant conduire à constater une dépréciation. L'amortissement des frais de développement démarrera lors de l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché(AMM) aux Etats-Unis et que la direction estime devoir intervenir courant 2019.

Nous avons considéré que la comptabilisation et l'évaluation des frais de développement constituait un point clé de l'audit en raison du niveau de jugement de la Direction requis pour l'appréciation des six critères d'activation et de la sensibilité aux estimations et hypothèses utilisées par la Direction pour en déterminer la valeur recouvrable.

Notre réponse

Pour apprécier l'exactitude des montants comptabilisés et le caractère raisonnable de l'estimation de la valeur d'utilité des frais de développement immobilisés, sur la base des informations qui nous ont été communiquées, nous avons principalement :

- testé, par sondage, la concordance des montants inscrits à l'actif au 31 décembre 2018 avec la documentation probante sous-jacente ;
- vérifié le respect des critères de IAS 38 pour les montants inscrits à l'actifs;
- obtenu les prévisions de flux de trésorerie et d'exploitation de l'activité du groupe établies par la Direction, et apprécié leur cohérence avec les données prévisionnelles issues des derniers plans stratégiques approuvés par la direction;
- vérifié la cohérence des hypothèses retenues avec l'environnement économique à la date de clôture et d'établissement des comptes ;
- obtenu et analysé les modalités et les paramètres retenus pour la détermination des taux d'actualisation appliqués aux flux de trésorerie estimés ;
- examiné la pertinence des tests de sensibilité effectués par la Direction et réalisé, le cas échéant, nos propres calculs de sensibilité.
- corroboré la valeur recouvrable des actifs testés avec la capitalisation boursière du groupe et les dernières notes disponibles des analystes financiers ;
- vérifié que les notes de l'annexe aux comptes consolidés fournissent une information appropriée.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévue par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Amoéba par l'assemblée générale du 29 septembre 2014 pour le cabinet Mazars et du 7 avril 2015 pour le cabinet Orfis.

Au 31 décembre 2018, le cabinet Mazars était dans la 5^{ème} année de sa mission sans interruption et le cabinet Orfis dans la 4^{ème} année, dont pour les deux cabinets quatre années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

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

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

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

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

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

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

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

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Villeurbanne, le 4 avril 2019

Les Commissaires aux Comptes

MAZARS

ORFIS

Emmanuel CHARNAVEL

Jean-Louis FLECHE

20.3 Tableau des résultats des 5 derniers exercices de la Société

	31 déc 2014	31 déc 2015	31 déc 2016	31 déc 2017	31 déc 2018
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	75 317	107 163	119 827	120 177	120 253
Nombre des actions ordinaires existantes	75 317	5 358 157	5 991 372	6 008 872	6 012 572
OPERATIONS ET RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	22 967	20 942	136 673	126 189	56 158
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(1 290 478)	(4 339 013)	(5 820 874)	(5 870 065)	(6 492 234)
Impôts sur les bénéfices	(323 353)	(445 155)	(575 844)	(533 590)	(313 741)
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(125 170)	(3 957 459)	(5 382 744)	(5 948 325)	(9 198 739)
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(17,13)	(0,81)	(0,97)	(0,98)	(1,08)
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(1,66)	(0,74)	(0,90)	(0,99)	(1,53)
PERSONNEL					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	13	18	31	41	29
Montant de la masse salariale de l'exercice	682 982	1 174 542	1 630 577	2 028 011	1 493 997
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice	192 864	371 619	559 082	715 065	648 342

20.4 Date des dernières informations financières

La date des dernières informations financières est le 31 décembre 2018.

20.5 Informations financières pro forma

Non applicable.

20.6 Politique de distribution des dividendes

20.6.1 Dividendes et réserves distribués par le Groupe au cours des trois derniers exercices

Afin de nous conformer aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous rappelons qu'aucun dividende n'a été distribué, par action, au titre des trois exercices précédents.

20.6.2 Politique de distribution

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme eu égard au stade de développement du Groupe.

20.7 Proposition d'affectation du résultat de l'exercice 2018

Il est proposé d'affecter la perte de l'exercice clos le 31 décembre 2018 en totalité au compte de Report à nouveau.

20.8 Dépenses fiscales non-déductibles

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater du Code Général des Impôts, nous vous signalons que les comptes de l'exercice écoulé prennent en charge une somme de 7 738 euros, correspondant à des dépenses non déductibles fiscalement visées à l'article 39-4 du Code Général des Impôts et que l'impôt correspondant s'élève à 0 euro.

20.9 Information sur les délais de paiement des fournisseurs

Conformément aux dispositions de l'article L.441-6-1 alinéa 1 du Code de commerce, vous trouverez ci-dessous un tableau indiquant la décomposition du solde des dettes à l'égard des fournisseurs et des créances des clients par date d'échéance à la clôture des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018.

Exercice clos au 31 décembre 2018													
Factures reçues non réglées à date clôture dont le terme est échu							Factures émises non réglées à date clôture dont le terme est échu						
	0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)		0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)
(A) Tranches de retard de paiement							(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées	105					17	Nombre de factures concernées						3
Montant total des factures concernées HT	149 392	8 433	79			8 512	Montant total des factures concernées HT					10 500	10 500
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	6	0	0				Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice						
Pourcentage du CA HT de l'exercice							Pourcentage du CA HT de l'exercice					6	6
3) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées							(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues					4	4	Nombre de factures exclues						
Montant total des factures exclues HT					56 193	56 193	Montant total des factures exclues HT						
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)							(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures						Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures					

Exercice clos au 31 décembre 2017													
Factures reçues non réglées à date clôture dont le terme est échu							Factures émises non réglées à date clôture dont le terme est échu						
	0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)		0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)
	(A) Tranches de retard de paiement							(A) Tranches de retard de paiement					
Nombre de factures concernées	170					15	Nombre de factures concernées	4					5
Montant total des factures concernées HT	309 235	25 081	21 243		199 238	245 562	Montant total des factures concernées HT	5 672	8 184			3 500	11 684
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	10	1	1		1	3	Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice						
Pourcentage du CA HT de l'exercice							Pourcentage du CA HT de l'exercice	4	6			3	9
3) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées							(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	0	4	1		13	18	Nombre de factures exclues						
Montant total des factures exclues HT	0	3 235	1 200		19 474	23 909	Montant total des factures exclues HT						
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)							(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures						Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures					

20.10 Procédures judiciaires et d'arbitrage

Il n'existe pas, à la date du présent document de référence, de procédures administrative, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont le Groupe a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité du Groupe.

20.11 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

En dehors des événements mentionnés dans la note 1.4 des annexes aux états financiers consolidés IFRS présentées à la section 20.1 « Etats financiers consolidés IFRS établis pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 31 décembre 2018 » du présent document de référence, il n'y a pas eu, à la connaissance du Groupe, de changement significatif de la situation financière ou commerciale du Groupe depuis le 31 décembre 2018.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 Capital social

21.1.1 Montant du capital social

A la date du présent document de référence, le capital social de la Société s'élève à 140.470,32 euros, divisé en 7.023.516 actions de 0,02 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2018, le capital social est passé de 120.177,44 euros divisé en 6.008.872 actions de 0,02 euro de valeur nominale chacune à 120.253,44 euros, divisé en 6.012.672 actions de 0,02 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 21 juin 2018 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de l'assemblée, à acquérir ou faire acquérir, dans les conditions prévues par les articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce des actions de la Société. Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions peuvent être effectués par tous moyens, en une ou plusieurs fois, y compris en période d'offre publique, dans le respect de la réglementation boursière applicable et des pratiques de marché admises publiées par l'Autorité des Marchés Financiers, sur le marché ou hors marché, notamment en procédant par achat de blocs de titres à l'issue d'une négociation de gré à gré.

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées :

- 10 % du nombre total d'actions composant le capital social existant à la date de ces achats, étant précisé que lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la société, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondra au nombre d'actions achetées déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ;
- le nombre d'actions achetées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, ne pourra excéder 5% du capital social existant à la date de ces achats.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la société dans le cadre d'un contrat de liquidité avec un prestataire de services d'investissement, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers dans le respect des pratiques de marché admises par cette dernière ; ou

- satisfaire aux obligations découlant des programmes d'options sur actions, ou autres allocations d'actions, aux salariés ou aux membres des organes d'administration ou de gestion de la société ou des sociétés qui lui sont liées ; ou
- satisfaire aux obligations découlant de titres de créance qui sont échangeables en titres de propriété ; ou
- conserver les actions et les remettre ultérieurement en paiement ou en échange dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, fusion, scission ou apport dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des Marchés Financiers ; ou
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées ; ou
- et plus généralement réaliser toutes opérations ne faisant pas expressément l'objet d'une interdiction légale notamment si elle s'inscrit dans le cadre d'une pratique de marché qui viendrait à être admise par l'autorité des marchés financiers.

Prix d'achat maximum (hors frais et commission) : 100 euros

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : un million d'euros

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité souscrit auprès de la société Portzamparc.

Au 31 décembre 2018, le nombre d'actions auto-détenues au titre du contrat de liquidité s'élevait à 12.148 de 0,02 euro de valeur nominale chacune, pour un montant total de 26.968,56 euros, soit 0,20% du capital de la Société à cette même date. Le solde en espèce du compte de liquidité s'élevait à la même date à 26.408,77 euros. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018 dans le cadre de ce contrat, 342.998 actions ont été achetées au cours moyen de 7,268 euros et 342.456 actions ont été vendues au cours moyen de 7,243 euros. Ces actions auto-détenues sont comptabilisées en diminution des capitaux propres dans les comptes établis selon les normes IFRS.

21.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

A la date du présent document de référence, les valeurs mobilières et autres instruments en cours de validité ouvrant droit à une quote-part du capital sont de deux natures différentes. Le détail de ces valeurs mobilières figure ci-dessous.

21.1.4.1 BSPCE

	BSPCE _{fond-2014}	BONS _{BSPCE-2014-1}	Total
Date d'assemblée	4-juin-2014	29-sept-2014	-
Date d'attribution par le Directoire	-	3-nov-2014	-
Nombre de BSPCE autorisés	4.000	1.000 (3)	5.000

	BSPCE _{fond-2014}	BONS _{BSPCE-2014-1}	Total
Nombre total de BSPCE attribués	4.000	450	4.450
Nombre total d'actions auxquels les BSPCE étaient susceptibles de donner droit à la date de leur émission ⁽¹⁾	200.000	22.500	222.500
dont nombre total d'actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux de la Société ⁽¹⁾	200.000	7.500	207.500
Mandataires concernés ⁽¹⁾ : - <i>Fabrice Plasson</i> - <i>Valérie Filiatre</i>	200.000 -	- 7.500	207.500
Nombre de bénéficiaires non mandataires sociaux	0	2 ⁽⁴⁾	2
Point de départ d'exercice des BSPCE	9-juill-2015	(5)	-
Date d'expiration des BSPCE	4-juin-2020	3-nov-2020	-
Prix de souscription d'une action ⁽¹⁾	2,80 €	3 €	-
Modalités d'exercice	(2)	(5)	-
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de référence ⁽¹⁾	0	15.000	15.000
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs à la date du présent document de référence	0	0	0
BSPCE restants à la date du présent document de référence	4.000	150	4.150
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent document de référence (compte tenu de leurs conditions d'exercice) ⁽¹⁾	200.000	2.500	202.500
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites sur exercice de l'ensemble des BSPCE en circulation à la date du présent document de référence (en supposant remplies l'ensemble des conditions d'exercice desdits BSPCE) pour les besoins du tableau figurant au paragraphe 18.2 : 207.500 ⁽¹⁾	200.000	7.500	207.500

(1) En tenant compte de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et de la multiplication corrélative du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'assemblée générale mixte en date du 7 avril 2015.

- (2) Les BSPCE_{fond-2014} pourront être exercés par leur titulaire en cas de cession de 100% du capital de la Société, ainsi qu'en cas de cotation de tout ou partie des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé de l'Union Européenne, le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange, étant précisé que ces BSPCE ne pourront être exercés que si leur titulaire a la qualité de salarié ou de mandataire social (soumis au régime fiscal des salariés) de la Société au jour de leur exercice.
- (3) Ce nombre s'impute sur le plafond global de 1.000 BONS₂₀₁₄ répartis en BONS_{BSPCE-2014-1}, en BONS_{BSPCE-2014-2} et en BONS_{BSA-2014} attribués le 3 novembre 2014 (voir également la section 21.1.4.2. ci-dessous).
- (4) Madame Christine Gendrot Laurain et Monsieur Jacques Goulpeau (anciens membres du directoire depuis le 22 juin 2017 et anciens de salariés de la Société) sont titulaires de BONS_{BSPCE-2014-2} non exerçables à la date du présent document de référence eu égard aux conditions d'exercice de ces BSPCE.
- (5) Les BONS_{BSPCE-2014-1} peuvent être exercés par tiers à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur date de souscription par chacun des bénéficiaires concernés, étant précisé que ces BSPCE ne pourront être exercés que si leur titulaire a la qualité de salarié de la Société au jour de leur exercice.

21.1.4.2 BSA

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des bons de souscription d'actions (BSA) émis par la Société à la date du présent document de référence.

	BONS _{BSA-2014}
Date d'assemblée	29-sept-2014
Date d'attribution par le Directoire	3-nov-2014
Nombre de BSA autorisés	1.000 (2)
Nombre de BSA émis	150
Nombre total d'actions auxquels les BSA étaient susceptibles de donner droit à la date de leur émission ⁽¹⁾	7.500
dont nombre total d'actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux de la Société ⁽¹⁾	7.500
Mandataire concerné ⁽¹⁾ - <i>Pascal Reber</i>	7.500
Nombre de bénéficiaires non mandataire	0
Point de départ d'exercice des BSA	12-dec-2015
Date d'expiration des BSA	3-nov-2020
Prix d'émission du BSA	15 €
Prix d'exercice du BSA ⁽¹⁾	150 €
Modalités d'exercice	(3)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de référence ⁽¹⁾	5.000
Nombre cumulé de BSA caducs ou annulés à la date du présent document de référence	0
BSA restants à la date du présent document de référence	50
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent document de référence (compte tenu de leurs conditions d'exercice) ⁽¹⁾	0
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites sur exercice de l'ensemble des BSA en circulation à la date du présent document de référence (en supposant remplies l'ensemble des conditions d'exercice desdits BSA) pour les besoins du tableau figurant au paragraphe 18.2 : 2.500 ⁽¹⁾	2.500

(1) En tenant compte de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et de la multiplication corrélatrice du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'assemblée générale mixte en date du 7 avril 2015.

(2) Ce nombre s'impute sur le plafond global de 1.000 BONS₂₀₁₄ commun aux BONS_{BSA-2014}, aux BONS_{BSA-2014-1} et aux BONS_{BSPCE-2014-2} attribués le 3 novembre 2014 (voir également la section 21.1.4.1. ci-dessus).

- (3) Les BONS_{BSA-2014} peuvent être exercés par tiers à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur souscription soit, pour le premier tiers, à compter du 12 décembre 2015, étant précisé que les BONS_{BSA-2014} détenus par Monsieur Pascal Reber ne pourront être exercés que si ce dernier a la qualité de président du Conseil de surveillance de la Société au jour de leur exercice.

21.1.4.3 *Plan d'options de souscription ou d'achat d'actions*

Néant.

21.1.4.4 *Attributions gratuites d'actions*

Nous vous invitons à vous référer au rapport spécial du Conseil d'administration établi conformément à l'article L.225-197-4 du Code de commerce figurant en section 26.3 du présent document de référence.

21.1.4.5 *Obligations convertibles en actions*

Nous vous rappelons que l'assemblée générale extraordinaire et ordinaire des actionnaires de la Société du 14 janvier 2019 a, sous sa première résolution, consenti au conseil d'administration, une délégation de compétence à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green, société anonyme de droit suisse immatriculée au registre du commerce sous le numéro CH-550.1.057.729-3, ayant son siège social à Chemin du Joran 10, 1260 Nyon, Suisse conformément aux dispositions des articles L.225-129, L.225-129-2, L.225-129-4, L.225-129-5, L.225-138 et L.228-91 et suivants du Code de commerce.

Le 16 janvier 2019, le conseil d'administration a fait usage pour la première fois de la délégation de compétence ainsi consentie par l'Assemblée et a subdélégué sa compétence à son Président Directeur Général conformément à l'article L.225-129-4 du Code de commerce.

Monsieur le Président Directeur Général a, quant à lui, fait usage de la subdélégation ainsi consentie les 14 février, 15 mars et 15 avril 2019.

Vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif des obligations convertibles en actions en circulation ainsi que du nombre d'actions qui ont été émises sur conversion desdites obligations à la date du présent document de référence :

Tranches	Emission des OCA			Conversion des OCA			
	Date d'émission	N° OCA émises	Nombre d'OCA émises	Date de conversion	N° OCA converties	Nombre d'OCA converties	Nombre Actions créées
Tranche 1	16/01/2019	1 à 26	26	22/01/2019	1 à 3	3	28 846
				01/02/2019	4 à 8	5	50 761
				07/02/2019	9 à 13	5	51 546
				13/02/2019	14 à 21	8	85 561
				18/02/2019	22 à 26	5	53 475
Tranche 2	14/02/2019	27 à 52	26	18/02/2019	27 à 31	5	53 475
				20/02/2019	32 à 52	21	224 598
Tranche 3	15/03/2019	53 à 78	26	18/03/2019	53 à 65	13	119 266
				05/04/2019	66 à 73	8	82 901
				16/04/2019	74 à 78	5	52 083
Tranche 4	15/04/2019	79 à 104	26	18/04/2019	79 -88	10	104166
				24/04/2019	89-98	10	104166
Situation au 24 avril 2019							
OCA restant en circulation					6		
Nombre d'actions créées par conversion d'OCA					1 010 844		
Nombre d'actions en circulation					7 023 516		

Nous vous rappelons que conformément aux dispositions des articles L.225-129-5, R.225-115 et R.225-116 al. 1 et 3 du Code de commerce, le conseil d'administration établi un rapport complémentaire décrivant les conditions définitives de l'émission des obligations convertibles en actions et son incidence sur la situation des titulaires de titres de capital et de valeurs mobilières donnant accès au capital en particulier en ce qui concerne leur quote-part des capitaux propres à la clôture du dernier exercice ou, selon le cas, au vu d'une situation financière intermédiaire.

Les rapports complémentaires du conseil d'administration relatifs aux utilisations des 16 janvier 2019, 14 février 2019, 15 mars 2019 et 15 avril 2019 sont disponibles sur le site internet de la Société.

21.1.4.6 Synthèse des instruments dilutifs

A la date du présent document de référence, à la suite de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et de la multiplication corrélatrice du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'assemblée générale mixte des actionnaires en date du 7 avril 2015, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées en cas d'exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société (à l'exception des obligations convertibles en actions dont le ratio de conversion dépend du cours de bourse) et d'attribution définitive de l'ensemble des actions gratuitement attribuées, s'élève à 213.980 actions, soit une dilution potentielle d'environ 3.05% sur la base du capital pleinement dilué. La dilution en droit de vote serait identique.

21.1.5 Capital autorisé

Voir la section 16.6.7 du rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise figurant dans le présent document de référence.

21.1.6 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune option, ni aucun accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant la mise en place d'une telle option, sur le capital de la Société.

21.1.7 Historique du capital social

21.1.7.1 *Evolution du capital social au cours des trois derniers exercices*

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés le 21 juillet 2010, avec un capital initial de 30.000 euros intégralement libéré.

Le capital social a été ensuite augmenté, à plusieurs reprises, pour atteindre, le 22 septembre 2018, 120.253,44 euros.

Le tableau ci-après présente sous forme synthétique l'évolution du capital jusqu'à cette date.

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
21-juil-2010	Création de la Société	30.000	30.000	-	30.000	30.000	1
28-mars-2011	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P »	13.378	13.378	706.759,74	43.378	43.378	1
28-mars-2011	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P »	3.344	3.344	176.663,52	46.722	46.722	1
30-juil-2012	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P »	5.556	5.556	494.484,00	52.278	52.278	1
16-mai-2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires « O »	21.424	21.424	2.977.936,00	73.702	73.702	1
10-oct-2014	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P1 »	1.615	1.615	240.635,00	75.317	75.317	1
7-avril-2015	Division de la valeur nominale des actions de la Société	0	0	0	75.317	3.765.850	0,02
9-juillet-2015	Augmentation de capital par émission	1.592.307	31.846,14	13.184.301,96	107.163,14	5.358.157	0,02

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
	d'actions ordinaires						
2-février-2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	79.000	1.580,00	83.471,40	108.743,14	5.437.157	0,02
9-mars-2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	2.500	50,00	7.450,00	108.793,14	5.439.657	0,02
25/03/2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	2.500	50,00	7.450,00	108.843,14	5.442.157	0,02
13/05/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	544.215	10.884,30	14.682.920,70	119.727,44	5.986.372	0,02
03/10/2016	Augmentation de capital par exercice de BSA	2.500	50,00	7.450,00	119.777,44	5.988.872	0,02
08/11/2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	2.500	50,00	7.450,00	119.827,44	5.991.372	0,02
04/01/2017	Augmentation de capital par exercice de BSA	2.500	50,00	7.450,00	119.877,44	5.993.872	0,02
16/01/2017	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	5.000	100,00	14.900,00	119.977,44	5.998.872	0,02
25/01/2017	Augmentation de capital par	2.500	50,00	7.450,00	120.027,44	6.001.372	0,02

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
	exercice de BSPCE						
14/11/2017	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	7.500	150,00	22.350,00	120.177,44	6.008.872	0,02
22/09/2018	Augmentation de capital résultant de l'attribution définitive d'actions nouvelles attribuées gratuitement (Plan 2017-1)	3.800	76,00	0,00	120.253,44	6.012.672	0,02

21.1.7.2 *Evolution de la répartition du capital de la Société au cours des trois derniers exercices*

Voir le tableau figurant à la section 18.1.

21.1.7.3 *Répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2018 sur une base pleinement diluée*

Voir le tableau figurant à la section 18.2.

21.2 Acte constitutif et statuts

Le descriptif ci-joint tient compte de certaines modifications statutaires décidées par (i) l'assemblée générale à caractère mixte du 7 avril 2015 et entrées en vigueur à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, soit du 9 juillet 2015 et par (ii) l'assemblée générale à caractère mixte du 22 juin 2017 ayant adopté le mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.

21.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- la recherche et le développement, l'étude, la mise au point et la commercialisation de tous produits élaborés à base d'agents biologiques ou chimiques pour lutter contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de légionelles, toutes prestations de services connexes à la commercialisation de ces produits,
- toutes prestations de prélèvement et d'analyses bactériologiques, et
- d'une façon générale, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou à tout objet similaire ou connexe, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

Elle peut, en France et à l'étranger, créer, acquérir ou exploiter ou faire exploiter toutes marques, tous brevets et procédés de fabrication se rapportant à l'objet ci-dessus.

Elle peut prendre toutes participations et tous intérêts dans toutes sociétés et affaires françaises ou étrangères, dont l'objet est complémentaire de celui de la Société.

Elle peut agir en tous pays, directement ou indirectement, pour son compte ou celui de tiers, soit seule, soit en association, participation, groupement ou société, avec toutes autres personnes ou sociétés et réaliser, sous quelque forme que ce soit, les opérations entrant dans son objet.

21.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et à la direction

Le conseil d'administration (article 11 des statuts)

La Société est administrée par un Conseil d'administration de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus sauf dérogations légales.

En cours de vie sociale, les administrateurs sont nommés ou renouvelés par l'assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion, des nominations d'administrateurs peuvent être effectuées par l'assemblée générale extraordinaire statuant sur l'opération.

Les administrateurs peuvent être actionnaires ou non de la société.

La durée des fonctions des administrateurs est de six (6) années. Ces fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat de l'administrateur intéressé.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale ordinaire.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-dix (70) ans, sa nomination a pour effet de porter à plus d'un tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Si cette proportion est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel le dépassement aura lieu.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités que s'il était administrateur en son nom propre, le tout sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Lorsque la personne morale administrateur met fin au mandat de son représentant permanent, elle doit notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, sa décision ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire en vue de compléter l'effectif du Conseil. Ces nominations doivent intervenir obligatoirement dans les trois mois de la vacance, lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum statutaire, sans toutefois être inférieur au minimum légal.

Les nominations provisoires ainsi effectuées par le Conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis restent cependant valables.

Lorsque le nombre d'administrateurs devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonctions doivent convoquer immédiatement l'assemblée ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pour la durée restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat correspond à un emploi effectif. Il ne perd pas le bénéfice de ce Contrat de travail. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un Contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Organisation et direction du conseil d'administration (*article 12 des statuts*)

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et détermine sa rémunération. Il fixe la durée des fonctions du Président qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Président du Conseil d'Administration s'il est âgé de plus de soixante-dix (70) ans. Si le Président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président représente le Conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

En cas d'absence ou d'empêchement du Président, le Conseil d'administration désigne le Président de la réunion.

Réunions et délibérations du conseil (*article 13 des statuts*)

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

L'ordre du jour peut n'être arrêté qu'au moment de la réunion.

Le Directeur Général, lorsqu'il n'exerce pas la présidence du Conseil d'administration, peut demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le président ou, à défaut, par un membre choisi par le conseil au début de la séance.

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents (ou réputés comme tels en cas de recours à la visioconférence).

Les décisions du Conseil sont prises à la majorité des membres présents (ou réputés comme tels en cas de recours à la visioconférence).

Il est tenu un registre de présence qui est élargé par les administrateurs participant à la réunion du Conseil d'administration.

Sauf pour les opérations visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce, le règlement intérieur établi par le Conseil d'administration peut prévoir que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication permettant l'identification des participants et garantissant leur participation effective, conformément à la réglementation en vigueur.

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis conformément aux dispositions légales en vigueur. Les procès-verbaux sont signés par le Président de Séance et par un administrateur ou par deux administrateurs en cas d'empêchement du président de séance.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations du Conseil d'administration sont valablement certifiées conformément aux dispositions légales en vigueur.

Pouvoirs du conseil d'administration (*article 14 des statuts*)

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Les cautions, avals et garanties donnés par la Société en faveur de tiers doivent être autorisés par le Conseil d'administration conformément aux dispositions de l'article L 225-35, alinéa 4 du Code de commerce.

Direction générale (*article 15 des statuts*)

Modalités d'exercice (article 15.1 des statuts)

Conformément à l'article L 225-51-1 du Code de commerce, la Direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et qui prend le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le Conseil d'administration. La délibération du Conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la Direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés. Le choix du Conseil d'administration est porté à la connaissance des actionnaires et des tiers dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

Direction générale (article 15.2 des statuts)

En fonction de la modalité d'exercice retenue par le Conseil d'administration, le Président ou le Directeur Général assure sous sa responsabilité la Direction générale de la Société.

Le Directeur Général est nommé par le Conseil d'administration qui fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Pour l'exercice de ses fonctions, le Directeur Général doit être âgé de moins de soixante-dix (70) ans.

Lorsqu'en cours de mandat, cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général est réputé démissionnaire d'office et il est procédé à la désignation d'un nouveau Directeur Général.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. La révocation du Directeur Général non Président peut donner lieu à des dommages-intérêts si elle est décidée sans juste motif.

Pouvoirs du Directeur Général (article 15.3 des statuts)

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social, et sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en cause dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne peut suffire à constituer cette preuve.

Directeurs Généraux Délégués (article 15.4 des statuts)

Le Conseil d'administration peut nommer, sur proposition du Directeur Général, une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général avec le titre de Directeurs Généraux Délégués.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs Généraux Délégués et fixe leur rémunération.

À l'égard des tiers, le Directeur Général Délégué ou les Directeurs Généraux Délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur Général, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur Général.

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment sur proposition du Directeur Général. La révocation des Directeurs Généraux Délégués peut donner lieu à des dommages-intérêts si elle est décidée sans juste motif.

Collège de censeurs (article 16 des statuts)

L'assemblée générale ordinaire peut nommer des censeurs, dont le nombre ne peut excéder cinq (5). Le conseil d'administration peut également en nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Ils sont nommés pour une durée de trois (3) années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Les censeurs ne doivent pas être âgés de plus de 75 ans. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, le censeur concerné est d'office réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel il a atteint l'âge de 75 ans.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil d'administration ou son président soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du conseil dans les mêmes conditions que les membres du conseil d'administration.

Le conseil d'administration peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant des jetons de présence alloué par l'assemblée générale aux membres du conseil d'administration.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

Formes des titres (article 7 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire. Lorsque les actions sont nominatives, elles donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Droits de vote (article 9 des statuts)

A la date du présent document de référence, l'ensemble des actionnaires de la Société disposent de droits de vote équivalents à la quotité de capital qu'ils détiennent, tout mécanisme conférant de plein droit un droit de vote double aux actions pour lesquelles il serait justifié d'une inscription nominative depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire étant expressément écarté par les statuts.

Droits aux dividendes et profits (article 25 des statuts)

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le *boni* de liquidation à une quotité proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

Droit préférentiel de souscription (article 9 des statuts)

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce

Limitation des droits de vote (article 9 des statuts)

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

Titres au porteur identifiables (article 8 des statuts)

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

Rachat par la Société de ses propres actions

Voir la section 21.1.3. du présent document de référence « Acquisition par la Société de ses propres actions ».

21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi. Lorsque la Société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique au lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui indiqueront leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre donner une procuration à un autre actionnaire, à son conjoint ou au partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou encore à toute personne de son choix, voter à distance ou adresser une procuration à la société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le conseil d'administration peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification. Si le conseil d'administration décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du conseil d'administration dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du conseil d'administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du conseil d'administration. À défaut, l'assemblée élit elle-même son Président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'assemblée présents, et acceptant ces fonctions, qui disposent du plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, lequel peut être choisi en dehors des actionnaires.

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation délibère valablement quel que soit le nombre d'actionnaires présents ou représentés.

Les délibérations de l'assemblée générale ordinaire sont prises à la majorité des voix des actionnaires présents ou représentés.

L'assemblée générale extraordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de

vote. L'assemblée générale extraordinaire, réunie sur deuxième convocation, ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'assemblée générale extraordinaire sont prises à la majorité de deux tiers des actionnaires présents ou représentés.

Les procès-verbaux de délibérations sont dressés et leurs copies ou extraits sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

21.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

21.2.6.1 *Franchissements de seuils statutaires*

Néant.

21.2.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

22.CONTRATS IMPORTANTS

Tableau récapitulatif des contrats

Type de contrat	Partie cocontractante	Durée	Objet du contrat
Contrat de licence	Université Claude Bernard Lyon I	A compter du 29 juillet 2010 jusqu'à l'expiration du dernier des brevets objet de la licence	L'Université Claude Bernard Lyon I a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « <i>nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia</i> ». La licence est concédée à titre exclusif pour l'Union européenne, la Suisse, la Turquie et les Etats-Unis.
Contrat de prestation de recherche	Institut Nationale de la Recherche Agronomique	Du 10 février 2014 au 5 janvier 2019	L'Institut Nationale de la Recherche Agronomique et la Société collaborent ensemble pour la réalisation d'un programme de recherche portant sur le développement de la culture en suspension d'une amibe développée et détenue par la Société et sur l'accroissement de la production de cette amibe.
Contrat de prêt	Banque Européenne d'investissement	Date de fin de tirage : 6 octobre 2019	Ce financement a notamment pour objet de permettre à la Société d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international.
Contrat d'émission et de souscription d'obligations convertibles en actions	Nice & Green	A compter du 26 juillet 2018 jusqu'à la conversion des obligations en circulation	Ce financement est destiné à assurer la continuité d'exploitation de la Société de septembre 2019 jusqu'en juin 2020 par voie d'émission et de souscription par Nice & Green d'obligations convertibles en actions selon un calendrier préétabli durant une période d'engagement de douze (12) mois commençant à courir à compter de la date d'émission de la première tranche d'obligations convertibles en actions, soit jusqu'au 16 janvier 2020.

Les principaux termes des contrats importants sont résumés ci-après :

22.1 Contrat de licence du 29 juillet 2010

Par un contrat entré en vigueur le 29 juillet 2010 tel que modifié par des avenants en date du 12 janvier

2015 et du 20 avril 2015, l'Université Claude Bernard Lyon I (ci-après, l'« **UCBL** ») a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « *nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de *legionella pneumophila*, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre *willertia** » (ci-après la « **Licence** »). Cette famille de brevets concédée en licence comprend tout brevet et/ou extension issus en tout ou partie du brevet initial FR0654222 déposé le 12 octobre 2006 par l'UCBL et le CNRS (les « **Brevets** »).

La Licence :

- est exclusive,
- s'étend à toute activité de lutte contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de *Legionella pneumophila*, amibes et biofilms, et
- couvre les principaux territoires suivants : Union européenne, Suisse, Turquie et Etats-Unis.

Les produits que peut fabriquer et faire fabriquer la Société en vertu de la Licence sont définis largement et la Société endosse, seule, la responsabilité du développement et de la commercialisation de ces produits.

La Société, ainsi que les sociétés détenues directement à 100% de la Société, disposent de la faculté d'accorder des sous-licences à tout tiers dans les territoires précités, étant précisé que l'UCBL pourra s'opposer à posteriori à une telle sous-licence en cas de conflit d'intérêt sérieux et avéré avec les activités et missions d'établissement public de l'UCBL. La Société peut également solliciter que l'UCBL lui consente, à titre préférentiel par rapport à tout tiers, une nouvelle licence pour d'autres activités n'entrant pas dans le champ de la Licence.

La Société doit verser des redevances à l'UCBL suivant des taux fixes. Les taux de redevances en cas d'exploitation directe par la Société et/ou ses affiliés n'excèdent pas 3% des ventes nettes réalisées jusqu'en 2023 et 2% pour les exercices suivants, et les taux de redevances en cas d'exploitation *via* des sous-licences consenties par la Société n'excèdent pas 6% des revenus perçus par la Société au titre desdites sous-licences jusqu'en 2023 et 4% pour les exercices suivants.

Chaque partie reste propriétaire de ses propres développements sur les inventions objets des Brevets. Les frais de dépôt, d'extension et de renouvellement des Brevets sont à la charge de la Société.

Ce contrat a fait l'objet d'une inscription aux registres de propriété industrielle des pays dans lesquels le brevet a été délivré. (France, Suisse, Royaume-Uni, Luxembourg, Etats-Unis, Allemagne, Belgique, Espagne, Monaco).

Les garanties concédées par l'UCBL à la Société se limitent à l'existence matérielle des Brevets et à sa capacité à concéder la Licence sur les Brevets. La Société dispose de la faculté d'intenter, à sa charge, des actions en contrefaçon des Brevets en cas de refus de la part de l'UCBL ou de silence passé un délai de 45 jours suivant mise en demeure de cette dernière d'intenter une telle action. En cas d'action intentée par des tiers contre la Société, celle-ci ne dispose pas de la possibilité d'appeler l'UCBL en garantie et supporte, seule, les coûts et éventuelles sanctions d'une telle procédure.

Le contrat demeure en vigueur jusqu'à l'expiration de l'ensemble des Brevets (2027). Le contrat peut être résilié par une partie en cas d'inexécution par l'autre partie sous réserve d'une mise en demeure restée infructueuse pendant plus de trois mois.

22.2 Contrat de prestation de recherche avec l'Institut Nationale de la Recherche Agronomique

Conformément aux termes d'un contrat de prestation de recherche conclu le 10 février 2014 et modifié par trois avenants successifs respectivement du 31 juillet 2014, du 30 janvier 2015 et du 13 mars 2015 (le « **Contrat** »), l'Institut national de la recherche agronomique via l'Unité Mixte de Service (UMS1337) Toulouse White Biotechnology (TWB) (l'« **INRA** ») et la Société sont convenues de collaborer ensemble pour la réalisation d'un programme de recherche (le « **Programme** ») portant sur le développement de la culture en suspension d'une amibe développée et détenue par la Société et de l'accroissement de la production de cette amibe.

La durée du Contrat, initialement prévue jusqu'au 6 août 2014, a été prorogée jusqu'au 5 janvier 2019 afin de permettre la réalisation de l'ensemble des prestations convenues dans le Contrat, ainsi que des travaux complémentaires convenus par les parties dans les avenants susvisés.

La Société a versé à l'INRA un montant total d'environ 62.000 euros au titre d'une partie des travaux réalisés par l'INRA dans le cadre de sa mission initiale.

A l'exception des cas de force majeure, en cas d'inexécution par une partie dans l'exécution d'une ou plusieurs obligations lui incombant au titre du Contrat, l'autre partie pourra résilier le Contrat sous réserve d'une mise en demeure préalable demeurée infructueuse au-delà de trois mois.

Chaque partie demeure seule propriétaire des résultats qu'elle a développé précédemment à la date d'effet du Contrat. L'ensemble des résultats obtenus par la Société et/ou l'INRA dans le cadre de l'exécution du Contrat sont la propriété exclusive de la Société qui pourra, en particulier, les commercialiser librement sans avoir à effectuer de versements complémentaires à l'INRA, cette dernière n'étant autorisée à utiliser lesdits résultats que pour ses besoins propres de recherche. Par dérogation, les améliorations apportées par l'INRA à ses outils de recherche, méthodes et procédés constituant ses connaissances antérieures demeurent sa propriété.

22.3 Contrat de crédit avec la Banque Européenne d'Investissement

Extrait du communiqué de presse en date du 6 octobre 2017 :

« Amoéba, société innovante qui développe un biocide biologique de rupture capable d'éliminer le risque bactérien présent dans l'eau (légionnelle, pseudomonas, listerias...) a contracté un financement de 20 millions d'euros auprès de la Banque européenne d'investissement (BEI). Le financement de la Banque européenne d'investissement (BEI) est garanti par le Fonds Européen pour les Investissements Stratégiques (FEIS), pierre angulaire du Plan d'Investissement pour l'Europe appelé plus communément plan Juncker.

Ce financement européen va permettre à la société Amoéba d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international. Il sera également un précieux concours à ses investissements en matière de Recherche, Développement et Innovation (RDI).

L'objectif d'Amoéba est en effet de révolutionner le traitement de l'eau par un procédé écologique permettant de protéger l'environnement des produits chimiques. La solution proposée par Amoéba est entièrement naturelle, proposant une alternative plus efficace aux traitements chimiques traditionnellement utilisés dans le monde industriel. Elle répond de surcroît aux nouvelles

règlementations en matière de rejets chimiques dans l'environnement. Vu l'étendue du marché mondial des biocides chimiques (21 milliards d'euros), Amoéba se focalise dans un premier temps sur le segment des tours aéroréfrigérantes industrielles ('TAR') évalué à 1,7 milliard d'euros.

« C'est un financement qui s'inscrit dans notre action prioritaire en faveur de l'environnement et du soutien à l'innovation a souligné Ambroise Fayolle, Vice-Président de la BEI, durant la cérémonie de signature. Ce financement va permettre à la société Amoéba de soutenir le développement de leur produit innovant et alternatif au traitement de l'eau avec le biocide écologique, et de renforcer leur capacité de production. Ce financement s'inscrit dans le cadre du Plan Juncker dans l'objectif d'accroître nos financements aux petites sociétés innovantes à fort potentiel. Il est également au cœur des priorités du Grand Plan d'Investissement. »

« Ce prêt de la BEI marque l'engagement de l'Europe à soutenir son industrie et son innovation. En retour, Amoéba, industrie du futur, renforcera la compétitivité de l'Europe vis-à-vis d'autres territoires. Il serait difficile de faire émerger les leaders de demain sans cette phase cruciale d'investissement. Au nom d'Amoéba, je remercie la BEI pour la confiance accordée à notre société en phase de pré-commercialisation », a déclaré Fabrice Plasson, Président Directeur Général d'AMOÉBA. »

Nous vous invitons à vous référer à la note 12.1 de l'annexe aux comptes consolidés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 figurant en section 20.1.7 du présent document de référence.

22.4 Contrat d'émission et de souscription d'obligations convertibles en actions

La Société et Nice & Green, société privée de droit suisse spécialisée dans la fourniture de solutions de financements adaptées aux sociétés cotées, ont conclu le 26 juillet 2018 (cf. communiqués de presse du 26 juillet 2018 et 3 décembre 2018) un contrat d'émission et de souscription, sous certaines conditions suspensives, de trois cent douze (312) obligations convertibles en actions (les « OCA ») d'une valeur nominale de vingt mille (20.000) euros chacune soit un emprunt obligataire convertible d'une valeur nominale totale de six millions deux cent quarante mille euros (6.240.000 €).

Le contrat est résiliable à tout moment à la discrétion de la Société et sans aucune indemnité, sous réserve pour celle-ci de notifier sa décision de résiliation à Nice & Green S.A. au moins quinze (15) jours de bourse avant l'émission d'une tranche d'OCA. En cas d'usage par la Société de sa faculté de résiliation, celle-ci prendra effet deux (2) jours de bourse avant l'émission de la tranche considérée et vaudra pour toutes les tranches à venir.

Le Contrat est résiliable par Nice & Green SA exclusivement en cas de survenance d'un cas de défaut tel que ces cas sont définis au contrat. Sous réserve d'avoir été notifiée à la Société au moins quinze (15) jours de bourse avant l'émission de la tranche considérée, cette résiliation prendra effet deux (2) jours de bourse avant la date d'émission de ladite tranche et vaudra pour toute les tranches à venir.

Dans le cadre du contrat, la Société s'engagerait à émettre, sous certaines conditions suspensives, les OCA, Nice & Green s'engagerait quant à elle, sous certaines conditions suspensives et cas de défaut stipulés à son profit, à souscrire aux OCA, selon un calendrier préétabli durant une période d'engagement de douze (12) mois commençant à courir à compter de la date d'émission de la première tranche d'OCA, soit jusqu'au 16 janvier 2020.

Par ailleurs, Nice & Green a accepté de mettre en place un programme d'intéressement destiné à permettre à la Société de participer au possible résultat financier positif réalisé par lui. Ce programme

d'intéressement consiste dans l'attribution en numéraire au profit de la Société, d'une quote-part de la plus-value éventuelle qu'il viendrait à réaliser lors de la cession des actions issues de la conversion des OCA.

Le but d'un tel programme tient du principe que la bonne gestion des ressources mises à la disposition de la Société par Nice & Green S.A. permettra à celle-ci d'évoluer positivement dans son développement ainsi que dans la création de valeur, rendant ainsi la cession éventuelle des titres issus de la conversion des OCA plus aisée.

Sous réserve que la base de calcul de l'intéressement soit positive, Nice & Green S.A. versera à la Société le montant de la quote-part de l'intéressement lui revenant dans les soixante (60) jours suivant la cession de toutes les actions émises lors de la conversion des OCA souscrites.

Dans le cadre de cette opération, nous vous rappelons qu'une note d'opération ayant obtenu le visa n°18-575 de l'Autorité des Marchés Financiers en date du 20 décembre 2018 a été mise à votre disposition sur le site internet de la Société : <http://amoeba-biocide.com/>.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET
DECLARATIONS D'INTERETS**

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 38 Avenue des frères Montgolfier – 69680 CHASSIEU.

Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet du Groupe (www.amoeba-biocide.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande du Groupe devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet du Groupe (www.amoeba-biocide.com).

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Les informations concernant les Groupes dans lesquelles Amoéba détient une fraction du capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'appréciation de son patrimoine, de sa situation financière ou de ses résultats figurent aux sections 7 « Organigramme » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du Groupe » du présent document de référence.

26. ANNEXES

26.1 Comptes annuels clos au 31 décembre 2018

Bilan Actif

Etat exprimé en euros		31/12/2018			31/12/2017
		Brut	Amort. et Dépréc.	Net	Net
Capital souscrit non appelé (I)					
ACTIF IMMOBILISE	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
	Frais d'établissement				
	Frais de développement	3 470 004		3 470 004	3 234 639
	Concessions brevets droits similaires	193 130	136 497	56 633	52 925
	Fonds commercial (1)				
	Autres immobilisations incorporelles				
	Avances et acomptes				
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
	Terrains				
	Constructions				
	Installations techniques, mat. et outillage indus.	636 414	252 471	383 943	592 679
	Autres immobilisations corporelles	4 260 743	912 701	3 348 042	3 778 199
	Immobilisations en cours				2 800
	Avances et acomptes				
	IMMOBILISATIONS FINANCIERES (2)				
	Participations évaluées selon mise en équival.				
	Autres participations	15 193	6 953	8 240	15 193
	Créances rattachées à des participations				
	Autres titres immobilisés				
	Prêts				
	Autres immobilisations financières	108 706	3 287	105 419	259 996
TOTAL (II)		8 684 190	1 311 909	7 372 281	7 936 432
ACTIF CIRCULANT	STOCKS ET EN-COURS				
	Matières premières, approvisionnements	601 065	260 731	340 334	590 532
	En-cours de production de biens				
	En-cours de production de services				
	Produits intermédiaires et finis				
	Marchandises				
	Avances et Acomptes versés sur commandes				
	CREANCES (3)				
	Créances clients et comptes rattachés	21 000		21 000	17 363
	Autres créances	3 050 516	2 100 000	950 516	2 685 614
	Capital souscrit appelé, non versé				8 000 000
COMPTES DE REGULARISATION	VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT				
	DISPONIBILITES	3 432 955		3 432 955	2 198 413
	Charges constatées d'avance	199 752		199 752	122 153
	TOTAL (III)	7 305 288	2 360 731	4 944 556	13 614 075
	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)				
	Primes de remboursement des obligations (V)				
	Ecart de conversion actif (VI)	127 172		127 172	78 650
TOTAL ACTIF (I à VI)		16 116 651	3 672 640	12 444 010	21 629 157
(1) dont droit au bail				53 377	259 996
(2) dont immobilisations financières à moins d'un an					
(3) dont créances à plus d'un an					

Bilan Passif

Etat exprimé en euros		31/12/2018	31/12/2017
Capitaux Propres	Capital social ou individuel	120 253	120 177
	Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	29 115 561	29 115 637
	Ecarts de réévaluation		
	RESERVES		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires ou contractuelles		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau	(15 288 528)	(9 340 203)
	Résultat de l'exercice	(9 198 739)	(5 948 325)
	Subventions d'investissement		
	Provisions réglementées		
Total des capitaux propres		4 748 547	13 947 286
Autres fonds propres	Produits des émissions de titres participatifs		
	Avances conditionnées		95 000
Total des autres fonds propres			95 000
Provisions	Provisions pour risques	166 237	85 250
	Provisions pour charges		
Total des provisions		166 237	85 250
DETTES (1)	DETTES FINANCIERES		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts dettes auprès des établissements de crédit (2)	6 159 373	5 463 214
	Emprunts et dettes financières divers	540 748	657 809
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
	DETTES D'EXPLOITATION		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	468 776	654 197
	Dettes fiscales et sociales	350 084	452 675
	DETTES DIVERSES		
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 913	245 494
	Autres dettes	5 490	28 232
	Produits constatés d'avance (1)		
Total des dettes		7 527 383	7 501 621
	Ecarts de conversion passif	1 843	
TOTAL PASSIF		12 444 010	21 629 157
Résultat de l'exercice exprimé en centimes		(9 198 739,32)	(5 948 325,36)
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an		1 155 811	1 919 055
(2) Dont concours bancaires courants, et soldes créditeurs de banques et CCP		428	561

Compte de Résultat 1/2

		Etat exprimé en euros		31/12/2018	31/12/2017
		France	Exportation	12 mois	12 mois
PRODUITS D'EXPLOITATION	Ventes de marchandises		11 754	11 754	14 235
	Production vendue (Biens)				
	Production vendue (Services et Travaux)		44 404	44 404	111 954
	Montant net du chiffre d'affaires		56 158	56 158	126 189
	Production stockée				
	Production immobilisée			56 575	101 117
	Subventions d'exploitation			14 000	54 958
	Reprises sur provisions et amortissements, transfert de charges			28 221	45 624
	Autres produits			865	2 852
	Total des produits d'exploitation (1)			155 819	330 740
CHARGES D'EXPLOITATION	Achats de marchandises				3 666
	Variation de stock				
	Achats de matières et autres approvisionnements			238 421	599 246
	Variation de stock			(10 533)	(24 985)
	Autres achats et charges externes			2 397 912	2 610 857
	Impôts, taxes et versements assimilés			39 575	37 087
	Salaires et traitements			1 493 997	2 028 011
	Charges sociales du personnel			648 342	715 065
	Cotisations personnelles de l'exploitant				
	Dotations aux amortissements :				
	- sur immobilisations			579 456	523 521
	- charges d'exploitation à répartir				
	Dotations aux dépréciations :				
	- sur immobilisations			260 731	
	- sur actif circulant				
	Dotations aux provisions				
	Autres charges			50 615	35 608
	Total des charges d'exploitation (2)			5 698 517	6 528 076
RESULTAT D'EXPLOITATION				(5 542 698)	(6 197 336)

Compte de Résultat 2/2

Etat exprimé en euros		31/12/2018	31/12/2017
RESULTAT D'EXPLOITATION		(5 542 698)	(6 197 336)
Opéra. comm.	Bénéfice attribué ou perte transférée Perte supportée ou bénéfice transféré		
PRODUITS FINANCIERS	De participations (3)	34 401	27 842
	D'autres valeurs mobilières et créances d'actif immobilisé (3)		
	Autres intérêts et produits assimilés (3)	4 227	19 862
	Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges	78 650	
	Différences positives de change		
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des produits financiers		117 278	47 704
CHARGES FINANCIÈRES	Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	2 234 125	78 650
	Intérêts et charges assimilées (4)	1 040 465	135 655
	Différences négatives de change		
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des charges financières		3 274 590	214 305
RESULTAT FINANCIER		(3 157 312)	(166 601)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS		(8 700 011)	(6 363 938)
PRODUITS EXCEPTIONNELS	Sur opérations de gestion		17 475
	Sur opérations en capital	130 692	27 393
	Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges	11 169	15 792
	Total des produits exceptionnels	141 861	60 661
CHARGES EXCEPTIONNELLES	Sur opérations de gestion	621 604	2 243
	Sur opérations en capital	296 974	143 831
	Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	35 752	32 564
	Total des charges exceptionnelles	954 330	178 639
RESULTAT EXCEPTIONNEL		(812 469)	(117 978)
PARTICIPATION DES SALAIRES IMPOTS SUR LES BÉNÉFICES		(313 741)	(533 590)
TOTAL DES PRODUITS		414 957	439 104
TOTAL DES CHARGES		9 613 697	6 387 430
RESULTAT DE L'EXERCICE		(9 198 739)	(5 948 325)
(1) dont produits afférents à des exercices antérieurs (2) dont charges afférentes à des exercices antérieurs (3) dont produits concernant les entreprises liées (4) dont intérêts concernant les entreprises liées		34 401	27 842

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux règles générales applicables en la matière et dans le respect du principe de prudence.

Le bilan de l'exercice présente un total de **12 444 010** euros.

Le compte de résultat, présenté sous forme de liste, affiche un total **produits** de **414 957** euros et un total **charges** de **9 613 697** euros, dégageant ainsi un **résultat** de **-9 198 739** euros.

L'exercice considéré débute le **01/01/2018** et finit le **31/12/2018**.
Il a une durée de **12** mois.

Règles générales

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 121-1 et 121-5 et suivants du Plan Comptable Général 2014. Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983 ainsi que le règlement ANC 2017-01 du 5 mai 2017 relatif à la modification des annexes du règlement ANC 2016-07 du 4 Novembre 2016 homologué en date du 26 Décembre 2017.

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

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

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

Continuité d'exploitation

Le conseil d'administration d'Amoéba, en date du 22 mars 2019, a estimé que le groupe ne faisait plus face à des incertitudes significatives susceptibles de remettre en cause sa capacité à poursuivre ses activités compte tenu de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2018 positive de 3.455 K€, des projections de dépenses, des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI) et de la stratégie du Groupe. En effet, la société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date d'arrêt des comptes, suite à l'autorisation par l'Assemblée Générale extraordinaire du 14 janvier 2019 de l'émission des OCAPI (dont les tirages, soumis à des conditions suspensives, auront lieu en 2019), et sur la base de son plan de développement, pouvoir faire face à ses besoins de trésorerie sur les douze mois à venir, sous condition du respect du covenant attaché au prêt BEI.

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

Aucun changement dans les méthodes d'évaluation et dans les méthodes de présentation n'a été apporté.

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

Les principales méthodes utilisées sont :

Immobilisations incorporelles et corporelles

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

En application des dispositions du PCG issues des règlements CRC 2002-10 et 2004-06, il a été procédé à une analyse des immobilisations.

Les décisions suivantes ont été prises au niveau de la présentation des comptes annuels :

- Immobilisations décomposables : l'entreprise n'a pas été en mesure de définir les immobilisations décomposables
- Immobilisations non décomposables : bénéficiant des mesures de tolérance, l'entreprise a opté pour le maintien des durées d'usage pour l'amortissement des biens non décomposés.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue :

* Licences et développement de logiciels :	1 à 3 ans	Linéaire
* Matériel de laboratoire/industriel :	5 ans	Linéaire
* Installations et agencements :	10 ans	Linéaire
* Matériel informatique :	3 à 5 ans	Linéaire
* Mobilier :	5 ans	Linéaire

Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé sont inscrits pour leur valeur brute constituée par le coût d'achat hors frais accessoires.

Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

La société immobilise des frais de développement dans la mesure où :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisations incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente est avérée,
- L'entreprise a l'intention d'achever les projets immobilisés, de les utiliser ou de les vendre,
- L'entreprise a la capacité d'utiliser ou de vendre l'immobilisation incorporelle,
- L'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables,
- L'entreprise dispose des ressources (techniques, financières et autres) appropriées pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
- Le coût de revient de chaque projet peut être évalué de façon fiable.

En cas d'indice de perte de valeur, la valeur nette comptable des frais de développement est comparée à leur valeur recouvrable. Une dépréciation est comptabilisée, le cas échéant. La valeur recouvrable est appréciée notamment en fonction des perspectives de commercialisation des projets.

Tests de dépréciation

Des tests de dépréciation sont réalisés pour chaque clôture, pour tous les actifs non amortis (actifs à durée de

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

vie indéterminée, et actifs amortissables en encours à la clôture de l'exercice), et pour les actifs amortis lorsqu'il existe des indices de pertes de valeur. Il n'existe pas d'actif à durée de vie indéterminée.

Les actifs non amortis sont essentiellement constitués par des frais de développement en cours au 31 décembre 2017 et 2018.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif testé à sa valeur recouvrable. Le test est réalisé au niveau de l'Unité Génératrice de Trésorerie (« UGT ») qui est le plus petit groupe d'actifs qui inclut l'actif et dont l'utilisation continue génère des entrées de trésorerie largement indépendantes de celles générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. En pratique, les tests de dépréciation sont réalisés sur la base de la valeur d'utilité.

Les tests de dépréciation sont réalisés à la clôture de l'exercice pour tous les projets de développement en cours (qu'il existe un indice de perte de valeur ou non), sur la base de flux de trésorerie prévisionnels déterminés par la direction, selon la méthodologie suivante :

- Prévisions établies sur la durée d'utilisation attendue des projets de développement, qui en pratique, pour les projets activés, est proche de la durée de protection des brevets,
- Taux d'actualisation : les taux d'actualisation sont déterminés en partant d'un taux de base calculé pour la société, ajusté le cas échéant d'une prime de risques spécifique déterminée par projets, tenant compte de différents facteurs (ex : probabilité de succès, caractère innovant, l'avancement du projet, le risque industriel,...).
- Réalisation de tests de sensibilité sur le taux d'actualisation (variation de + /- 2 point, prise en compte le cas échéant de taux contractuels), et sur les hypothèses opérationnelles, pour les projets significatifs, en tenant compte d'hypothèses de variations du chiffre d'affaires et de prix de revient.

Sur les exercices présentés :

- la Société ne détient pas d'actif incorporel à durée de vie indéfinie ;
- un test de perte de valeur a été réalisé pour l'ensemble des projets de développement capitalisés ;

Immobilisations financières

La valeur des titres de participation ainsi que des autres titres immobilisés est constituée par le prix d'acquisition. Une dépréciation est éventuellement constituée lorsque la valeur d'inventaire des titres est inférieure au prix d'acquisition.

La valeur d'inventaire des titres de participation correspond à leur valeur d'usage pour l'entreprise. Elle est déterminée, selon les caractéristiques propres à chaque filiale, par rapport aux capitaux propres ré-estimés de la filiale, à sa rentabilité et à ses perspectives d'avenir, notamment à travers l'actualisation des flux futurs de trésorerie.

Au 31 décembre 2018, les immobilisations financières (en valeur brute) sont composées de :

- Titres de participation : 15 K€ (une provision de 7 K€ est constatée au 31/12/2018)
- Dépôts et cautionnements : 52 K€
- Contrat de liquidité : 26 K€
- Actions propres : 30 K€ (une provision de 3 K€ est constatée au 31/12/2018)

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

Stocks et en cours

La valeur brute des marchandises et des approvisionnements comprend le prix d'achat net de toutes conditions financières ainsi que les frais accessoires éventuels, à l'exception de toute valeur ajoutée.

Les produits finis et en cours de production ont été évalués à leur coût de production.

Une provision pour dépréciation des stocks est constatée lorsque la valeur du stock déterminée selon le cours du jour ou la valeur de réalisation, déduction faite des frais proportionnels de vente, est inférieure à la valeur brute du stock déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus.

Le stock est composé de matières premières et consommables entrant dans le processus de production du biocide. Certaines consommables présentent une date de péremption supérieure à 1 an. A cet effet, une dépréciation a été comptabilisée en 2018 pour un montant de 261 K€.

Créances et dettes

Les créances et les dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

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

Disponibilités

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

Valeurs mobilières de placement

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

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

Provisions

Les provisions sont comptabilisées lorsque, à la clôture de l'exercice, l'entreprise a une obligation à l'égard d'un tiers qui résulte d'un fait générateur passé et dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci. Cette obligation peut être d'ordre légal, réglementaire ou implicite.

Ces provisions sont estimées selon leur nature en tenant compte des hypothèses les plus probables.

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

Produits et charges exceptionnels

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

Opérations en devises

Lors d'acquisition d'actif en monnaie étrangère, le taux de conversion utilisé est le taux de change à la date d'entrée ou, le cas échéant, celui de la couverture si celle-ci a été prise avant l'opération.

Les frais engagés pour mettre en place les couvertures sont également intégrés au coût d'acquisition. Les dettes, créances, disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan en écart de conversion.

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, en totalité suivant les modalités réglementaires.

Evénements marquants de l'exercice clos le 31 décembre 2018

- Process de demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe fortement impacté par la non-approbation de la substance active par le Comité des Produits Biocides ainsi que par la Commission Européenne :
 - o Communiqué de presse du 23 janvier 2018 : la société informe de la tenue du second groupe de travail européen dans le cadre de la revue collective du dossier réglementaire pour l'évaluation de la substance active du biocide Bioméba.
 - o Communiqué de presse du 5 avril 2018 : la société confirme la réception du rapport d'évaluation du groupe de travail sur les microorganismes ainsi que l'ébauche de l'opinion du Comité des Produits Biocides (CPB).
 - o Communiqué de presse du 26 avril 2018 : la société informe de l'adoption par le CPB de la non-approbation de la substance active.
 - o Communiqué de presse du 5 juin 2018 : la société annonce la publication de l'opinion du CPB sur le site web de l'Agence Européenne des Produits Chimiques.
 - o Communiqué de presse du 29 novembre 2018 : la société annonce que la Commission Européenne confirme l'opinion adoptée par le CPB et s'est prononcée pour la non-approbation de la substance active du biocide Bioméba. La société informe de la perspective de soumission d'un nouveau dossier auprès de l'ANSES qui ne pourra démarrer son évaluation qu'à partir du premier trimestre 2021. En parallèle, la société recherche un autre Etat Membre évaluateur qui pourrait initier l'évaluation de la substance active dans un délai plus court.
- Process de demande d'autorisation de mise sur le marché de la substance active biocide aux Etats Unis. Le 12 septembre, la Société a annoncé la poursuite de l'évaluation de son dossier réglementaire aux Etats Unis. Le dossier est maintenant dans sa dernière phase d'évaluation : « last science review ». Dans ce cadre, des échanges techniques ont eu lieu entre Amoéba et les experts de l'EPA (Environmental Protection Agency). La fin de la « last science review » est subordonnée à la soumission de données confirmatoires demandées par l'EPA et qui lui ont été communiquées par Amoéba en octobre 2018 (cf. communiqué de presse du 12 septembre 2018).

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

- Poursuite des travaux de recherche et développement en Europe et en Amérique du Nord sur les applications de biocontrôle phytosanitaire et sur les tours aéroréfrigérantes.
 - o Communiqué de presse du 4 mai 2018 : Amoéba annonce des résultats d'efficacité de plus de 90% lors des premiers essais en serre effectués avec le micro-organisme *Willaertia C2c Maky* en tant qu'agent de biocontrôle pour la prévention du mildiou sur la vigne.
 - o Communiqué de presse du 11 juillet 2018 : la société annonce les résultats positifs d'efficacité sur le premier test industriel réalisé aux Etats Unis.
 - o Communiqué de presse du 7 novembre 2018 : la société publie les résultats d'une étude sur le devenir des *Legionella Pneumophila* une fois internalisées dans l'amibe *Willaertia Magna C2c Maky* en comparaison avec deux amides libres. Les résultats démontrent que dans des conditions expérimentales toute bactérie ingérée par l'amibe est totalement digérée, contrairement aux autres amides libres testées.
- Restructuration de la société afin d'assurer la continuité d'exploitation de la société sur les 12 prochains mois (communiqué de presse du 25 mai 2018). La société a été contrainte de prendre cette décision de restructuration notamment pour renforcer ses travaux de recherche sur les nouvelles applications comme le biocontrôle phytosanitaire pour la protection des plantes et pour poursuivre ses efforts de développement aux Etats-Unis dans le traitement de l'eau. Dans le cadre de ce projet de restructuration, Amoéba a déposé auprès de la DIRRECTE un plan de licenciement économique qui a porté sur la suppression de 24 postes sur le site de Lyon Chassieu, sur la période de juin à décembre 2018. Le coût s'établit au 31 décembre 2018 à 453 K€, comptabilisé en autres charges et produits exceptionnels.
- Souscription d'un contrat d'émission d'obligation convertibles en actions avec programme d'intéressement (OCAPI) d'un montant de 6.240 K€ en 12 tranches. Ce financement ayant été approuvé par l'Assemblée générale Extraordinaire du 14 janvier 2019, il n'a pas eu d'impact sur les comptes au 31 décembre 2018. (Voir événements post-clôture).

Il est rappelé qu'en 2017, la société a obtenu un financement de 20 millions d'euros auprès de la Banque européenne d'investissement (BEI). Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017, 5 millions d'euros ont été encaissés par la société.

Evénements postérieurs à la clôture

- Amoéba annonce une avancée scientifique majeure sur la formulation de son amibe *Willaertia magna C2c Maky* sous forme de lysat d'amibe en poudre. La Société poursuit la recherche et le développement de son application de biocontrôle en protection des plantes sur base de ce lysat d'amibes en poudre et envisage la soumission des dossiers de demande d'homologation en Europe et aux Etats-Unis au 1^{er} trimestre 2020. Sous réserve d'approbation par les autorités compétentes des produits contenant la substance active d'Amoéba, Amoéba pourrait voir les premières autorisations de commercialisation pour un usage contre le mildiou de la vigne aux Etats-Unis en 2022 et en Europe en 2025. Des extensions d'usage (autres maladies et/ou autres cultures) pourront être demandées et sujettes à approbation par les autorités compétentes.
- AMOEBA informe sur le statut des demandes d'enregistrement de son produit biocide aux Etats-Unis et au Canada.
- L'Autriche a accepté d'être l'Etat membre rapporteur pour démarrer l'évaluation de sa substance active de biocontrôle en Europe au premier trimestre 2020 en vue d'une commercialisation potentielle en 2025

Règles et Méthodes Comptables

Etat exprimé en euros

- Malte a accepté d'être évaluateur de la nouvelle demande d'approbation de sa substance active pour l'application biocide en Europe. Le début de l'évaluation, auparavant envisagé au premier trimestre 2021, interviendrait courant 2019.
- Contrat OCAP1 : L'assemblée générale des actionnaires de Amoéba qui s'est réunie le 14 janvier 2019 a voté en faveur de la mise en place de ce financement en déléguant sa compétence au profit du Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green pour un montant de 6 240 K€ émise en 12 tranches. Comme prévu par le Contrat d'Emission, ces OCA ont été entièrement souscrites à un prix égal à 96% de leur valeur nominale, représentant une première tranche d'OCA d'un montant net total hors frais de 499.200 euros. Il est rappelé qu'en vertu du Contrat d'Emission, Amoéba devra émettre les onze (11) autres tranches d'OCA selon le calendrier d'émission et sous réserve de la satisfaction de certaines conditions suspensives. Le calendrier prévu pourra faire l'objet de modifications et/ou d'ajustements d'un commun accord entre la Société et Nice & Green ou conformément aux stipulations du Contrat d'Emission sans que sa durée ne puisse excéder la durée de validité de la délégation de compétence consentie par l'Assemblée Générale (cf. communiqué de presse du 20 décembre 2018). Sous réserve de la réalisation de conditions suspensives stipulées à son profit, Nice & Green S.A. s'est engagée à souscrire immédiatement à l'intégralité des 312 OCA à chaque date d'émission figurant dans le calendrier d'émission ci-dessus et à verser le prix de souscription correspondant par virement bancaire en fonds immédiatement disponibles en Euros (cf. communiqué de presse du 20 décembre 2018). A la date d'arrêté des comptes, 65 OCA ont été converties par la création de 667.528 actions.

Immobilisations

Etat exprimé en euros

Etat exprimé en euros		Valeurs brutes début d'exercice	Mouvements de l'exercice				Valeurs brutes au 31/12/2018
			Augmentations		Diminutions		
			Réévaluations	Acquisitions	Virt p.à p.	Cessions	
INCORPORELLES	Frais d'établissement et de développement	3 234 639		235 365			3 470 004
	Autres	125 373		67 757			193 130
	TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	3 360 012		303 122			3 663 134
CORPORELLES	Terrains						
	Constructions sur sol propre sur sol d'autrui instal. agencet aménagement						
	Instal technique, matériel outillage industriels	770 119		45 086	178 790		636 414
	Instal., agencement, aménagement divers	4 023 133		4 602			4 027 735
	Matériel de transport						
	Matériel de bureau, mobilier	227 392		5 616			233 008
	Emballages récupérables et divers						
	Immobilisations corporelles en cours	2 800				2 800	
	Avances et acomptes						
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	5 023 444		55 304	178 790	2 800	4 897 158	
FINANCIERES	Participations évaluées en équivalence						
	Autres participations	15 193					15 193
	Autres titres immobilisés						
	Prêts et autres immobilisations financières	271 165		1 023		163 482	108 706
	TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	286 358		1 023		163 482	123 899
TOTAL		8 669 814		359 449	178 790	166 282	8 684 190

Amortissements

Etat exprimé en euros		Amortissements début d'exercice	Mouvements de l'exercice		Amortissements au
			Dotations	Diminutions	31/12/2018
INCORPORELLES	Frais d'établissement et de développement				
	Autres	72 448	64 049		136 497
	TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	72 448	64 049		136 497
CORPORELLES	Terrains				
	Constructions sur sol propre sur sol d'autrui instal. agencement aménagement				
	Instal technique, matériel outillage industriels	177 440	75 031		252 471
	Autres Instal., agencement, aménagement divers	391 595	402 696		794 291
	Matériel de transport				
	Matériel de bureau, mobilier	80 730	37 680		118 410
	Emballages récupérables et divers				
	TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	649 765	515 407		1 165 172
TOTAL		722 213	579 456		1 301 669

Ventilation des mouvements affectant la provision pour amortissements dérogatoires							
	Dotations			Reprises			Mouvement net des amortisse- ment à la fin de l'exercice
	Différentiel de durée et autre	Mode dégressif	Amort. fiscal exceptionnel	Différentiel de durée et autre	Mode dégressif	Amort. fiscal exceptionnel	
Frais d'établissement et de développement							
Autres immobilisations incorporelles							
TOTAL IMMOB INCORPORELLES							
Terrains							
Constructions sur sol propre sur sol d'autrui instal, agencement, aménag.							
Instal. technique matériel outillage industriels							
Instal générales Agencet aménagt divers							
Matériel de transport							
Matériel de bureau, informatique, mobilier							
Emballages récupérables, divers							
TOTAL IMMOB CORPORELLES							
Frais d'acquisition de titres de participation							
TOTAL							
TOTAL GENERAL NON VENTILE							

Provisions

Etat exprimé en euros		Début exercice	Augmentations	Diminutions	31/12/2018
PROVISIONS REGLEMENTEES	Reconstruction gisements miniers et pétroliers				
	Provisions pour investissement				
	Provisions pour hausse des prix				
	Provisions pour amortissements dérogatoires				
	Provisions fiscales pour prêts d'installation				
	Provisions autres				
	PROVISIONS REGLEMENTEES				
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	Pour litiges	6 600			6 600
	Pour garanties données aux clients				
	Pour pertes sur marchés à terme				
	Pour amendes et pénalités				
	Pour pertes de change	78 650	127 172	78 650	127 172
	Pour pensions et obligations similaires				
	Pour impôts				
	Pour renouvellement des immobilisations				
	Provisions pour gros entretien et grandes révisions				
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	Pour chges sociales et fiscales sur congés à payer				
	Autres		32 465		32 465
	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	85 250	159 637	78 650	166 237
PROVISIONS POUR DEPRECIATION	Sur immobilisations { incorporelles corporelles des titres mis en équivalence titres de participation autres immo. financières	11 169	6 953 3 287	11 169	6 953 3 287
	Sur stocks et en-cours		260 731		260 731
	Sur comptes clients				
	Autres		2 100 000		2 100 000
	PROVISIONS POUR DEPRECIATION	11 169	2 370 971	11 169	2 370 971
TOTAL GENERAL		96 419	2 530 609	89 819	2 537 209
Dont dotations et reprises { - d'exploitation - financières - exceptionnelles			260 731 2 234 125 35 752	78 650 11 169	
Titres mis en équivalence : montant de la dépréciation à la clôture de l'exercice calculée selon les règles prévues à l'article 39-1.5e du C.G.I.					

La provision pour dépréciation "autres" d'un montant de 2.100.000 euros concerne le compte courant de AMOEBA Canada.

Créances et Dettes

Etat exprimé en euros		31/12/2018	1 an au plus	plus d'1 an
CREANCES	Créances rattachées à des participations			
	Prêts (1) (2)			
	Autres immobilisations financières	108 706	56 665	52 041
	Clients douteux ou litigieux			
	Autres créances clients	21 000	21 000	
	Créances représentatives des titres prêtés			
	Personnel et comptes rattachés	5 324	5 324	
	Sécurité sociale et autres organismes sociaux			
	Impôts sur les bénéfices	353 783	353 783	
	Taxes sur la valeur ajoutée	168 197	168 197	
	Autres impôts, taxes versements assimilés			
	Divers	29 654	29 654	
	Groupe et associés (2)	2 493 558	2 493 558	
	Débiteurs divers			
	Charges constatées d'avances	199 752	199 752	
TOTAL DES CREANCES		3 379 973	3 327 932	52 041
(1) Prêts accordés en cours d'exercice				
(1) Remboursements obtenus en cours d'exercice				
(2) Prêts et avances consentis aux associés (personnes physiques)				

		31/12/2018	1 an au plus	1 à 5 ans	plus de 5 ans
DETTES	Emprunts obligataires convertibles (1)				
	Autres emprunts obligataires (1)				
	Emp. dettes ets de crédit à 1an max. à l'origine (1)	428	428		
	Emp. dettes ets de crédit à plus 1an à l'origine (1)	6 158 945	78 445	6 080 500	
	Emprunts et dettes financières divers (1) (2)	540 748	249 675	291 073	
	Fournisseurs et comptes rattachés	468 776	468 776		
	Personnel et comptes rattachés	176 889	176 889		
	Sécurité sociale et autres organismes sociaux	143 515	143 515		
	Impôts sur les bénéfices				
	Taxes sur la valeur ajoutée				
	Obligations cautionnées				
	Autres impôts, taxes et assimilés	29 680	29 680		
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 913	2 913		
	Groupe et associés (2)				
	Autres dettes	5 490	5 490		
	Dettes représentative de titres empruntés				
	Produits constatés d'avance				
TOTAL DES DETTES		7 527 383	1 155 811	6 371 573	
(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice					
(1) Emprunts remboursés en cours d'exercice		286 866			
(2) Emprunts dettes associés (personnes physiques)					

Produits à recevoir

Etat exprimé en euros		31/12/2018
Total des Produits à recevoir		40 154
Autres créances clients		10 500
<i>Facture à établir</i>	10 500	
Autres créances		29 654
<i>Etat - produits à recevoir</i>	29 654	

Charges à payer

Etat exprimé en euros		31/12/2018
Total des Charges à payer		1 468 592
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		979 373
<i>Intérêts courus ppa</i>	1 748	
<i>Intérêts courus emprunts</i>	977 197	
<i>Intérêts courus</i>	428	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		226 919
<i>Factures non parvenues</i>	226 919	
Dettes fiscales et sociales		262 301
<i>Congés à payer</i>	54 317	
<i>Rtt à payer</i>	134	
<i>Charges personnel à payer</i>	121 640	
<i>Charges sociales s/ cp</i>	23 176	
<i>Charges sociales s/ Rtt</i>	63	
<i>Charges sociales à payer</i>	33 291	
<i>Etat charges à payer</i>	1 909	
<i>Etat ta & fpc à payer</i>	27 771	

Charges constatées d'avance

Etat exprimé en euros		Période	Montants	31/12/2018
Charges constatées d'avance - EXPLOITATION				199 752
Charges ordinaires			199 752	
Charges constatées d'avance - FINANCIERES				
Charges constatées d'avance - EXCEPTIONNELLES				
TOTAL				199 752

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur.

Crédit-Bail

Etat exprimé en euros		Terrains	Constructions	Matériels et outillages	Autres	31/12/2018
VALEUR D'ORIGINE				1 734 289		1 734 289
AMORTISSEMENTS	Cumul exercices antérieurs			655 557		655 557
	Dotation exercice			433 572		433 572
	TOTAL			1 089 129		1 089 129
REDEVANCES PAYEES	Cumul exercices antérieurs			1 121 103		1 121 103
	Redevances Exercice			454 708		454 708
	TOTAL			1 575 811		1 575 811
REDEV. RESTANT A PAYER	à 1 an au plus			454 708		454 708
	entre 1 et 5 ans			211 687		211 687
	à plus de 5 ans					
	TOTAL			666 395		666 395
VALEUR RESIDUELLE	à 1 an au plus					
	entre 1 et 5 ans			17 343		17 343
	à plus de 5 ans					
	TOTAL			17 343		17 343
MONTANT PRIS EN CHARGE DANS L'EXERCICE				455 137		455 137

Effectif moyen

	31/12/2018	Interne	Externe
EFFECTIF MOYEN PAR CATEGORIE	Cadres & professions intellectuelles supérieures	17	
	Professions intermédiaires		
	Employés	12	
	Ouvriers		
	TOTAL	29	

Identité de la société mère consolidant les comptes

31/12/2018

DENOMINATION SOCIALE - SIEGE SOCIAL	FORME	CAPITAL	% DETENU
AMOEB 38 Avenue des frères Montgolfier - 69680 CHASSIEU	SA	120 253	

AMOEB est la société tête de groupe.

Eléments concernant les entreprises liées et les participations

Etat exprimé en euros		31/12/2018	Entreprises liées	Entreprises avec lesquelles la société a un lien de participation
Actif immobilisé				
Avances et acomptes sur immobilisations				
Participations			15 193	
Créances rattachées à des participations				
Prêts et autres immobilisations financières				
Actif circulant				
Avances et acomptes versés sur commandes				
Créances clients et comptes rattachés				
Autres créances			2 493 558	
Capital souscrit appelé, non versé				
Dettes				
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit				
Emprunts et dettes financières divers				
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes				
Produits financiers				
Produits de participations				
Autres produits financiers			34 401	
Charges financières				
Charges financières				
Autres éléments				

Filiales et participations

Etat exprimé en euros

31/12/2018

Etat exprimé en euros		31/12/2018		Capital	Capitaux propres	Quote part du capital détenue (en pourcentage)	Valeur comptable des titres détenus	
							Brute	Nette
A. Renseignements détaillés								
1. Filiales (Plus de 50 %)								
AMOEBA Inc (USA)				8 734	(60 557)	100,00	8 240	8 240
AMOEBA Canada Inc (CANADA)				6 408	(2 081 536)	100,00	6 953	
2. Participations (10 à 50 %)								
1. Filiales (Plus de 50 %)								
AMOEBA Inc (USA)				49 380			(12 097)	
AMOEBA Canada Inc (CANADA)				2 444 178		104 448	(669 443)	
2. Participations (10 à 50 %)								
B. Renseignements globaux				Filiales non reprises en A			Participations non reprises en A	
				françaises		étrangères		
Capital								
Capitaux propres								
Quote part détenue en pourcentage								
Valeur comptable des titres détenus - Brute								
Valeur comptable des titres détenus - Nette								
Prêts et avances consentis								
Montant des cautions et avals								
Chiffre d'affaires								
Résultat du dernier exercice clos								
Dividendes encaissés								

Voir compte-rendu de travaux de l'expert-comptable

Accroissements et allègements de la dette future d'impôts

Etat exprimé en **euros**

31/12/2018

ACCROISSEMENTS	Provisions règlementées	
	Autres	
ACCROISSEMENTS DE LA DETTE FUTURE D'IMPOTS		

ALLEGEMENTS	Provisions non déductibles l'année de comptabilisation	
	Autres Déficits reportables (au taux normal) Déficits reportables au 31/12/2018 = 30.908.401 euros	
ALLEGEMENTS DE LA DETTE FUTURE D'IMPOTS		

Honoraires des Commissaires aux Comptes

Etat exprimé en euros	MAZARS				ORFIS			
	31/12/2018	31/12/2017	%	%	31/12/2018	31/12/2017	%	%
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
Emetteur	35 100	38 250	66,23	88,44	35 100	38 250	75,48	100,00
Filiales intégrées globalement								
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
Emetteur	17 900	5 000	33,77	11,56	11 400		24,52	
Filiales intégrées globalement								
Sous-total	53 000	43 250	100,00	100,00	46 500	38 250	100,00	100,00
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
Juridique, fiscal, social								
Autres								
Sous-total								
TOTAL	53 000	43 250	100,00	100,00	46 500	38 250	100,00	100,00

Annexe CICE

Etat exprimé en euros

Le CICE est comptabilisé au rythme de l'engagement des charges de rémunérations correspondantes.

La comptabilisation du CICE a été réalisée par l'option d'une diminution des charges de personnel, crédit d'un sous-compte 64 (ANC, note d'information du 28 février 2013).

Les impacts de la prise en compte du CICE sur les états financiers se caractérisent par une diminution des charges de personnel de 28.816 euros.

Le CICE de 2017 d'un montant de 55.199 euros a été utilisé pour réaliser les investissements de 2018.

Produits et Charges exceptionnels au 31/12/2018

Détail des produits et charges exceptionnels :	Charges exceptionnelles	Produits exceptionnels
Solde litige	200 000	
Valeur nette immobilisations	2 800	
Mali cessions actions propres	294 174	
Indemnités et provision licenciement	452 954	
Dotation provision s/ actions propres	3 287	
Boni cessions actions propres		130 692
Reprise provision s/ actions propres		11 169
Autres régularisations	1 115	
Totalisation	954 330	141 861

Capital social

Etat exprimé en euros		31/12/2018	Nombre	Val. Nominale	Montant
ACTIONS / PARTS SOCIALES	Du capital social début exercice		6 008 872,00	0,0200	120 177,44
	Emises pendant l'exercice		3 800,00	0,0200	76,00
	Remboursées pendant l'exercice			0,0000	
	Du capital social fin d'exercice		6 012 672,00	0,0200	120 253,44

Variations des Capitaux Propres

Etat exprimé en euros	Capitaux propres clôture 31/12/2017	Affectation du résultat N-1 ¹	Apports avec effet rétroactif	Variations en cours d'exercice ²	Capitaux propres clôture 31/12/2018
Capital social	120 177			76	120 253
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	29 115 637			(76)	29 115 561
Ecarts de réévaluation					
Réserve légale					
Réserves statutaires ou contractuelles					
Réserves réglementées					
Autres réserves					
Report à nouveau	(9 340 203)	(5 948 325)			(15 288 528)
Résultat de l'exercice	(5 948 325)	5 948 325		(9 198 739)	(9 198 739)
Subventions d'investissement					
Provisions réglementées					
TOTAL	13 947 286			(9 198 739)	4 748 547

Date de l'assemblée générale

Dividendes attribués

¹ dont dividende provenant du résultat n-1

Capitaux propres à l'ouverture de l'exercice après affectation du résultat n-1 13 947 286

Capitaux propres à l'ouverture de l'exercice après apports avec effet rétroactif 13 947 286

² Dont variation dues à des modifications de structure au cours de l'exercice

Variation des capitaux propres au cours de l'exercice hors opérations de structure (9 198 739)

Engagements financiers

Etat exprimé en euros		31/12/2018	Engagements financiers donnés	Engagements financiers reçus
Effets escomptés non échus				
Avals, cautions et garanties				
BPI FRANCE Emprunt PPA				352 000
				352 000
Engagements de crédit-bail				
Engagements de crédit-bail			683 738	
			683 738	
Engagements en pensions, retraite et assimilés				
IDR			36 148	
			36 148	
Autres engagements				
Total des engagements financiers (1)			719 886	352 000
(1) Dont concernant :				
Les dirigeants				
Les filiales				
Les participations				
Les autres entreprises liées				

Annexe libre

Etat exprimé en euros

CAPITAL

Capital émis

Le capital social s'élève à la somme de 120.253,44 €. Il est divisé en 6.012.672 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,02 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et non encore exercés.

Composition du capital Social	31/12/2018	31/12/2017
Actions Ordinaires	6.012.672	6.008.872
Total nombre des actions	6.012.672	6.008.872

Actions propres

Le nombre d'actions propres détenues au 31/12/2018 est de 12.148 (contre 11.706 au 31/12/2017).

A cette date, la valeur de ces actions est de 26.969 euros (contre 170.908 euros au 31/12/2017).

Les mouvements d'achats et de ventes d'actions propres au cours de l'exercice 2018 ont générés une moins value nette de 163.482 euros.

Gestion du capital

La politique de la Société consiste à maintenir une base de capital solide, afin de préserver la confiance des investisseurs, des créanciers et de soutenir le développement futur de l'activité.

Distribution de dividendes

La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes sur les exercices clos au 31 décembre 2017 et 31 décembre 2018.

Bons de souscription

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans d'options :

Date attribution	Type	Nombre de bons émis	Nombre d'options caduques	Nombre d'options exercées	Nombre d'options en circulation	Nombre maximum de titres à émettre
25/07/2012	BSPCE 2012-1	4 950	4 950		0	0
04/06/2014	BSPCE FOND-2014	4 000			4 000	200 000
03/11/2014	BSA BONS-2014	150		100	50	2 500
03/11/2014	BSPCE BONS-2014	600		450	150	7 500
Au 31/12/2018		9 700	4 950	550	4 200	210 000

Annexe libre

Etat exprimé en euros

Bons de souscription d'actions (« BSA »)

Les droits à exercice pour les « BSA BONS 2014 » sont acquis annuellement par tiers à chaque date d'anniversaire de l'attribution. Ils ont été souscrits par les bénéficiaires au prix de 15 € par BSA, soit un total de 2.250 € comptabilisé en prime d'émission par la Société en 2014. En 2015, 5.000 bons ont été émis, mais n'ont pas été souscrits.

L'exercice des bons n'est pas soumis à une condition de performance. En revanche, il est soumis à une condition de présence.

Ces plans sont qualifiés "de plans qui se dénouent en actions". La Société n'a pas d'engagement de rachat de ces instruments auprès des salariés en cas de départ ou en cas de non survenance d'un événement particulier.

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE »)

Les droits à exercice pour les « BSPCE 2012-1 » sont acquis immédiatement à la date d'attribution par l'Assemblée Générale. Ils ont été souscrits par les bénéficiaires au prix de 0,001 € par BSA. L'exercice des bons n'est pas soumis à une condition de performance. En revanche, il est soumis à une condition de présence. Au 31 décembre 2018, ces bons sont caducs.

Les droits à exercice pour les « BSPCE FOND 2014 » sont acquis, à titre gratuit, sous réserve du respect d'une condition de présence et dans l'hypothèse :

- soit de la réalisation d'une cession de la Société permettant aux titulaires d'actions P1 de recevoir en contrepartie de leurs actions un multiple compris en cinq et dix fois du montant qu'ils ont investi, au plus tard le 4 juin 2020.
- Soit de la cotation de tout ou partie des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé de l'Union Européenne, le Nasdaq ou le New York stock exchange.

Les droits à exercice pour les « BSPCE BONS 2014 » sont acquis à titre gratuit :

- pour 150 bons, immédiatement à la date d'attribution ;
- pour 450 bons, annuellement par tiers à chaque date d'anniversaire de l'attribution.

L'exercice des bons n'est pas soumis à une condition de performance. En revanche, il est soumis à une condition de présence.

Ces plans sont qualifiés "de plans qui se dénouent en actions". La société n'a pas d'engagement de rachat de ces instruments auprès des salariés en cas de départ ou en cas de non survenance d'un événement particulier.

Actions gratuites

Le Conseil d'administration du 21 septembre 2017 a attribué 8.750 actions gratuites aux salariés de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 22 juin 2016 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an.

Annexe libre

Etat exprimé en euros

Au cours de l'exercice, 3.800 actions ont été acquises définitivement. Cette opération a donnée lieu à une augmentation de capital de 76 euros.

Les 4.950 actions attribuées restantes ne répondent pas aux critères. De ce fait, les droits à acquisition définitive sont caducs.

REMUNERATIONS DES DIRIGEANTS ET DES MANDATAIRES SOCIAUX

Rémunération des mandataires sociaux	31/12/2018
Rémunérations fixes dues	383 187
Rémunérations variables dues	63 000
Rémunérations exceptionnelles	48 875
Avantages en nature	25 283
Charges patronales	234 532
TOTAL	754 876

CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2018, la société a maintenu ses opérations de recherche. A ce titre, elle bénéficie d'un crédit d'impôt recherche pour un montant de 324.967 €.

FRAIS DE DEVELOPPEMENT

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, les coûts de développement inscrits à l'actif représentent un montant global de 3.470.004 €. Un produit d'exploitation relatif aux travaux de développement réalisés au cours de l'année 2018 est comptabilisé pour un montant de 56.575 €. Ces coûts sont composés de frais de personnel et de dépenses engagées auprès des prestataires externes. Ils s'ajoutent aux frais de développement identifiés au cours des exercices antérieurs.

Les frais de développement seront amortis dès qu'ils seront prêts à être mis en service. Les frais de développement n'étant pas encore mis en service, aucun amortissement n'a été constaté. La société n'a pas identifié d'indices de pertes de valeur pour les projets de développement en cours, activés au 31 décembre 2018.

EMPRUNTS ET AVANCES REMBOURSABLES

EMPRUNT BEI

Un contrat de financement a été signé avec la Banque Européenne d'investissement (BEI) pour un total de 20 millions d'euros, le 6 octobre 2017. Ce financement européen va permettre à la société Amoéba d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international et ses investissements en matière de Recherche, Développement et Innovation (RDI).

Annexe libre

Etat exprimé en euros

Ce financement est encaissable en 3 tranches selon les conditions suivantes :

- Première tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 20% dont 3% sont payés annuellement et 17% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Deuxième tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 10% dont 3% sont payés annuellement et 7% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Troisième tranche : 10 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 6% dont 3% sont payés annuellement et 3% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche) Cette tranche génère une capitalisation d'intérêts sur la base de 3%.

Au 31 décembre 2018, seule la première tranche a été encaissée pour un montant total de 5 millions d'euros. Les intérêts capitalisés sont calculés au coût amorti sur la durée de la première tranche.

En cas de paiement anticipé, une pénalité comprise entre 0,5% et 5% devra être réglée à la banque.

Le respect d'un covenant à chaque clôture semestrielle ou annuelle est imposé selon le ratio « Ratio Capitaux propres » (total capitaux propres / total actif) supérieur à 35%.

La Société respecte au 31 décembre 2018 le covenant attaché à l'emprunt BEI.

AVANCE REMBOURSABLE BPI FRANCE "Rhône Alpes"

Le 01 août 2012, la Société a obtenu de la part de BpiFrance (ex-OSEO), deux avances remboursables et ne portant pas intérêt, d'un montant maximum chacune de 130 000 € dans le cadre du projet intitulé « Amélioration et validation industrielle de la mise en œuvre de l'amibe Willaertia Magna en tant que biocide biologique actif sur les germes de type pseudomonas et listeria ».

Ces avances sont totalement remboursées au 31/12/2018.

BPIFRANCE Prêt à taux zéro

Le 10 avril 2014, la Société a obtenu de la part de BpiFrance, deux prêts à taux zéro, d'un montant maximum de 150 000 € chacun dans le cadre du projet intitulé « l'amélioration et validation industrielle d'un procédé de production d'amibes en suspension ».

Les fonds ont été mis à disposition en totalité en un seul versement le 16 avril 2014.

Le remboursement de ce prêt débutera selon les modalités suivantes :

- 20 remboursements trimestriels, à compter du 31 mars 2017, d'un montant égal, à terme échu, payable les 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre de chaque année, le dernier paiement ayant lieu le 31 décembre 2021.

Au 31/12/2018, la dette restant à rembourser s'élève à 180.000 euros.

Annexe libre

Etat exprimé en euros

ENGAGEMENTS DE RETRAITE

Une estimation de la valeur actuelle des engagements d'indemnités de départ à la retraite de la société vis-à-vis de l'ensemble du personnel a été effectuée. Il s'agit d'un calcul prospectif pour lequel la date de départ à la retraite est réputée fixée à l'initiative du salarié.

Elle est basée sur la dernière rémunération annuelle du personnel au 31/12/2018 sur l'âge, l'ancienneté actuelle et celle supposée lors du départ en retraite et sur les droits à indemnités acquis à cette date en fonction de la législation en vigueur, après application de coefficients venant de tables statistiques générales. Les charges sociales sont également évaluées dans ce calcul.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 1,62 %
- Taux de croissance des salaires : 2,00 %
- Age de départ (volontaire) à la retraite : 65/67 ans
- Rotation du personnel : Turn-over moyen
- Table de taux de mortalité : INSEE 2017

Il apparaît que ce montant, au 31/12/2018, s'élève à 36.148 €.

ENGAGEMENTS HORS BILAN

Contrat Aquaprox

Préalablement à l'AMM, Amoéba SA avait conclu le 19 septembre 2011 un contrat de partenariat avec Aquaprox-Protex SAS (« Aquaprox »), société spécialisée dans le traitement de l'eau, en vue de commercialiser les Produits auprès des clients d'Aquaprox.

A la suite de l'obtention de l'AMM R&D, la Société et Aquaprox ont conclu un nouveau contrat de partenariat le 24 avril 2013 en remplacement du contrat susvisé conclu en 2011 afin de définir, en conformité avec l'AMM R&D, les conditions et modalités permettant de tester les Produits et de les déployer sur les sites industriels autorisés par l'AMM R&D. Ce nouveau contrat est entré en vigueur rétroactivement au 1er janvier 2013 pour une durée expirant à l'issue d'une période de trois ans suivant la date d'obtention de l'AMM ; étant précisé, toutefois, qu'à défaut notification par une partie à l'autre partie au moins 6 mois avant la date d'expiration prévue, le contrat sera tacitement reconduit pour une nouvelle période de deux ans. Pour les besoins d'exécution du contrat, la Société s'est engagée à faire toutes diligences nécessaires afin d'obtenir l'AMM. Dans le cas où l'AMM ne serait pas obtenue avant l'expiration de l'AMM R&D, le contrat sera suspendu le temps nécessaire à l'obtention de l'AMM. En toute hypothèse, en cas de rejet définitif de la demande d'AMM, le contrat serait résilié automatiquement à compter de la date dudit rejet.

Aux termes de ce contrat et en conformité avec ceux du Contrat de Licence, la Société a consenti à Aquaprox une sous-licence des Brevets à l'effet d'utiliser et de commercialiser les Produits en France métropolitaine et d'outremer dans les limites fixées par l'AMM R&D. Cette sous-licence est consentie pour la durée du contrat de partenariat avec Aquaprox. Aquaprox n'est pas autorisée à consentir de sous-licence mais dispose d'une faculté de sous-traiter l'exécution de ses obligations auprès d'une société qui serait affiliée à la Société ou à la société

Annexe libre

Etat exprimé en euros

Qualleo Environnement.

La Société a également consenti à Aquaprox une exclusivité de commercialisation des Produits pendant trois périodes successives de douze mois à compter de l'obtention de l'AMM, qui est en cours d'instruction, uniquement pour les départements de France métropolitaine et d'outremer et pour le traitement des tours aéro-réfrigérantes hors centrales nucléaires. Aquaprox s'interdit de commercialiser les Produits en dehors de ce territoire et de ce secteur.

En contrepartie de cette exclusivité, Aquaprox s'est engagée à verser à la Société une redevance correspondant à un pourcentage de chiffre d'affaires facturé par Aquaprox dans le cadre des ventes des Produits ou, alternativement, sur la différence entre le prix de vente des Produits facturé par la Société et celui facturé aux clients d'Aquaprox. Cette redevance ne peut être inférieure à un montant annuel en euros fixé dans le contrat de partenariat, soit 100.000 euros par an, soit un engagement total de 300.000 euros.

Au titre du contrat de partenariat, Aquaprox a également versé une redevance forfaitaire d'un million d'euros.

La Société a par ailleurs accepté de continuer à livrer à Aquaprox, pour une durée indéterminée à compter de la date d'expiration de la période d'exclusivité, les Produits nécessaires à cette dernière pour approvisionner ses clients qui utiliseraient les Produits à ladite date.

BAUX COMMERCIAUX

Locations immobilières

Dans le cadre de son activité, la Société a conclu un contrat de location immobilière pour son siège social en France.

Fin 2014, la Société a conclu un contrat pour des locaux à Chassieu afin d'abriter sa future activité de production.

Charges et engagements

Le montant des loyers comptabilisés à fin 2018 et les engagements jusqu'à la prochaine période triennale s'analysent comme suit :

Contrats de location immobilière				Engagement jusqu'à la prochaine période triennale	
Contrats de location immobilière	Date de début effectif du bail	Date de fin du bail	Charges de l'exercice 2018	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans
Bail CHASSIEU	01/04/2015	31/03/2021	203 142	207 856	261 357

Annexe libre

Etat exprimé en euros

OBLIGATION AU TITRE D'AUTRES CONTRATS

La Société a recours régulièrement à des prestations sous-traitées dans le cadre de ses activités de recherche

Contrat avec l'Université Claude Bernard Lyon I :

Par un contrat entré en vigueur le 29 juillet 2010, l'Université Claude Bernard Lyon I (ci-après, l'« UCBL ») a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « *nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia* ». Cette famille de brevets concédée en licence comprend tout brevet et/ou extension issus en tout ou partie du brevet initial FR0654222 déposé le 12 octobre 2006 par l'UCBL et le CNRS.

La licence :

- est exclusive,
- s'étend à toute activité de lutte contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de *Legionella pneumophila*, amibes et biofilms, et
- couvre les principaux territoires suivants : Union européenne, Suisse, Turquie et Etats-Unis.

La Société doit verser des redevances à l'UCBL suivant des taux fixes. Les taux de redevances en cas d'exploitation directe par la Société et/ou ses affiliés n'excèdent pas 3% des ventes nettes réalisées jusqu'en 2023 et 2% pour les exercices suivants, et les taux de redevances en cas d'exploitation *via* des sous-licences consenties par la Société n'excèdent pas 6% des revenus perçus par la Société au titre desdites sous-licences jusqu'en 2023 et 4% pour les exercices suivants.

L'exploitation n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été versée sur l'exercice.

GARANTIES RECUES

Le prêt BPI France conclu le 14 novembre 2014 pour un montant de 440K€ bénéficie d'une garantie au titre du Fonds National de garantie – Prêt participatif d'amorçage des PME et TPE à hauteur de 80% et d'une garantie du Fonds de garantie d'intervention d'AI/ISI à hauteur de 20%. Le capital restant dû au 31 décembre 2018 s'élève à 352 K€.

26.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2018

A l'assemblée générale de la société Amoéba,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Amoéba relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Évaluation de la continuité d'exploitation

Risque identifié

Comme présenté dans la note 2.1 des états financiers consolidés, le conseil d'administration d'Amoéba, en date du 22 mars 2019, a estimé que le groupe ne faisait plus face à des incertitudes significatives susceptibles de remettre en cause sa capacité à poursuivre ses activités compte tenu de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2018 positive de 3 455K€, des projections de dépenses, des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI), telles que prévues dans le contrat avec Nice & Green et de la stratégie de la société.

En effet, la direction a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date d'arrêté des comptes, suite à l'autorisation par l'Assemblée Générale extraordinaire du 14 janvier 2019 de l'émission des OCAPI (dont les tirages, soumis à des conditions suspensives, auront lieu en 2019,) et sur la base de son plan de développement, pouvoir faire face à ses besoins de trésorerie sur les douze mois à venir, sous condition du respect du covenant attaché à l'emprunt auprès de la Banque européenne d'investissement (BEI).

L'appréciation de l'hypothèse de continuité d'exploitation requiert une part importante de jugement de la part du conseil d'administration dans un contexte où peuvent subsister plusieurs incertitudes quant au plan de développement des activités de la société. En conséquence, nous considérons l'évaluation de la continuité d'exploitation comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons obtenu et apprécié la pertinence de l'évaluation de la direction sur la capacité du groupe à poursuivre son activité sur une période de douze mois à compter de la clôture de l'exercice. Nous avons notamment :

- examiné le caractère raisonnable, dans leur ensemble, des hypothèses sous-tendant le plan de développement, dans sa dernière actualisation disponible basée sur des données à fin décembre 2018 et les émissions d'OCAPI réalisées et à venir ;
- apprécié les éléments sur lesquels se fondent les projections de dépenses futures au vu de la documentation qui les sous-tend, de la stratégie du groupe et sur la base d'entretiens avec la direction ;
- interrogé la direction concernant sa connaissance d'événements ou de circonstances postérieurs au 31 décembre 2018 qui seraient susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation.

Nous avons également vérifié le caractère approprié des informations relatives à la continuité d'exploitation présentées dans les états financiers consolidés.

Évaluation et comptabilisation des frais de développement

Risque identifié

Au 31 décembre 2018, la valeur nette comptable des immobilisations incorporelles s'élève à 3 527 milliers d'euros, soit 28,3% du total bilan.

Les immobilisations incorporelles sont principalement composées de frais de développement, comptabilisés pour une valeur nette comptable de 3 470 milliers d'euros au 31 décembre 2018. Ils correspondent aux frais engagés pour développer des procédés qui donnent lieu à un ou plusieurs brevets et qui sont portés à l'actif lorsque les six critères généraux définis par l'article 212-3 du Plan Comptable Général et rappelés dans la note « Immobilisations incorporelles et corporelles » de l'annexe aux comptes annuels sont réunis.

Des tests de dépréciation sont réalisés à chaque clôture pour tous les actifs non amortis, qui sont principalement constitués, à la clôture 2018, par les frais de développement du biocide. La valeur recouvrable de ces actifs est basée sur un calcul de valeur d'utilité, lui-même basé sur des prévisions de flux de trésorerie futurs actualisés. Les modalités et le détail des hypothèses retenues pour ces tests sont présentés dans la note « Immobilisations incorporelles et corporelles » de l'annexe aux comptes annuels.

Comme indiqué dans la note « Immobilisations incorporelles et corporelles » de l'annexe aux comptes annuels, la mise en œuvre des tests de dépréciation décrits ci-dessus n'a conduit à constater aucune dépréciation sur les exercices présentés. La direction n'a pas identifié de variations raisonnablement possibles des hypothèses clés pouvant conduire à constater une dépréciation. L'amortissement des frais de développement démarrera lors de l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) aux Etats-Unis que la direction estime devoir intervenir courant 2019.

Nous avons considéré que la comptabilisation et l'évaluation des frais de développement constituait un point clé de l'audit en raison du niveau de jugement de la Direction requis pour l'appréciation des six critères d'activation et de la sensibilité aux estimations et hypothèses utilisées par la Direction pour en déterminer la valeur recouvrable.

Notre réponse

Pour apprécier l'exactitude des montants comptabilisés et le caractère raisonnable de l'estimation de la valeur d'utilité des frais de développement immobilisés, sur la base des informations qui nous ont été communiquées, nous avons principalement :

- testé, par sondage, la concordance des montants inscrits à l'actif au 31 décembre 2018 avec la documentation probante sous-jacente ;
- vérifié le respect des critères de l'article 212-3 du Plan Comptable Général pour les montants inscrits à l'actifs ;
- obtenu les prévisions de flux de trésorerie et d'exploitation de l'activité du groupe établies par la Direction, et apprécié leur cohérence avec les données prévisionnelles issues des derniers plans stratégiques approuvés par la direction;
- vérifié la cohérence des hypothèses retenues avec l'environnement économique à la date de clôture et d'établissement des comptes ;
- obtenu et analysé les modalités et les paramètres retenus pour la détermination des taux d'actualisation appliqués aux flux de trésorerie estimés ;
- examiné la pertinence des tests de sensibilité effectués par la Direction et réalisé, le cas échéant, nos propres calculs de sensibilité ;
- vérifié que les notes de l'annexe aux comptes annuels fournissent une information appropriée.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

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

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

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-3 et L. 225-37-4 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-3 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous

avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-5 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Amoéba par l'assemblée générale du 29 septembre 2014 pour le cabinet Mazars et du 7 avril 2015 pour le cabinet Orfis.

Au 31 décembre 2018, le cabinet Mazars était dans la 5^{ème} année de sa mission sans interruption et le cabinet Orfis dans la 4^{ème} année, dont pour les deux cabinets quatre années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

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

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

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

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

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

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

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

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

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Villeurbanne, le 04 avril 2019

Les Commissaires aux Comptes

MAZARS

Emmanuel CHARNAVEL

ORFIS

Jean-Louis FLECHE

26.3 Rapport spécial du conseil d'administration sur les attributions gratuites d'actions établi conformément aux dispositions de l'article L.225-197-4 du Code de commerce

Mesdames, Messieurs, Cher(e)s actionnaires,

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-4 du Code de Commerce, nous vous rendons compte dans ce rapport spécial de l'usage fait par le conseil d'administration de l'autorisation conférée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 22 juin 2016, sous sa 18^{ème} résolution, pour une durée de trente-huit (38) mois, d'attribuer, en une ou plusieurs fois, aux conditions qu'il déterminera, au bénéfice de tout ou partie des salariés et/ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés visées à l'article L.225-197-2 du Code de commerce, gratuitement des actions de la Société existantes ou à émettre à la valeur nominale dans la limite de 10% du capital social de la Société à la date de la décision de leur attribution.

Les différentes informations telles que prévues par la réglementation sont reprises successivement ci-après.

Dans un souci de rétention et de motivation de certains salariés clés, le Conseil d'Administration a décidé lors de ses réunions du 21 septembre 2017 et 21 septembre 2018, d'user de la délégation de compétence qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte du 22 juin 2016 aux termes de sa dix-huitième résolution afin de décider l'attribution à titre gratuit d'actions de la Société dans les conditions des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce.

Date d'assemblée générale	22 juin 2016 – 18 ^{ème} résolution	22 juin 2016 – 18 ^{ème} résolution
Date d'attribution par le Conseil d'administration des droits conditionnels à recevoir des actions existantes ou à émettre de la Société	21 septembre 2017	21 septembre 2018
Numéro de plan	2017-1	2018-1
Nombre total d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement	8.750	7.100
Pourcentage du capital à la date d'attribution par le Conseil d'administration	0,15%	0,12%
Nombre attribué gratuitement aux mandataires sociaux à raison des mandats et fonctions exercés dans la Société		

- Madame Valérie Filiatre, administrateur (1)	1.000	1.000
Nombre attribué à chacun des dix salariés de la Société non mandataires sociaux dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	7.750	6.100
Valeur unitaire des actions attribuées gratuitement sur la base du cours clôture de l'action de la Société au jour de l'attribution	16,21 euros	4,45 euros
Date d'attribution définitive des actions (2)	21 septembre 2018	21 septembre 2019
Date de fin de période de conservation (3)	22 septembre 2019	22 septembre 2020
Nombre d'actions attribuées définitivement à la date d'enregistrement du présent document de référence	3.800	0
Nombre d'actions annulées ou caduques à la date d'enregistrement du présent document de référence	4.950	0
Nombre d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement à la date d'enregistrement du présent document de référence	0	3.980

(1) L'attribution des droits conditionnels à recevoir des actions existantes ou à émettre de la Société par le Conseil d'administration a été réalisée au profit de Madame Valérie Filiatre en sa seule qualité de directrice administrative et financière salariée.

(2) L'Attribution des droits conditionnels à recevoir des actions existantes ou à émettre de la Société ne sera définitive, pour chacun des bénéficiaires, que sous réserve qu'à la date d'attribution définitive, il soit toujours salarié et/ou mandataire social au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce de la Société ou d'une société contrôlée au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce.

Toutefois, conformément à l'article L.225-197-1 du Code de commerce et à la décision de l'assemblée générale du 22 juin 2016, chacun des bénéficiaires deviendra définitivement propriétaire des actions avant le terme de la période d'acquisition en cas d'invalidité correspondant au classement dans la deuxième ou la troisième des catégories prévues à l'article L.341-4 du Code de la sécurité sociale.

Conformément à l'article L.225-197-3 du Code de commerce, en cas de décès du bénéficiaire, ses héritiers peuvent demander l'attribution des Actions Gratuites dans un délai de six mois à compter du décès. Ces actions sont librement cessibles.

- (3) Les actions seront librement cessibles avant la fin de la période de conservation en cas de décès ou d'invalidité du bénéficiaire correspondant à la deuxième ou troisième catégorie à l'article L341-4 du Code de la sécurité sociale.*

De même, en cas de décès du bénéficiaire, les actions définitivement attribuées à ce dernier seront librement cessibles conformément à l'article L.225-197-3 du Code de commerce.

27.TABLES DE CONCORDANCE

La table de concordance ci-dessous permet d'identifier dans le présent document de référence :

Les informations qui constituent le rapport financier annuel (article L. 451-1-2 du code monétaire et financier et article 222-3 du Règlement général de l'AMF),

Les informations qui constituent le rapport de gestion annuel (article L. 225-100 et suivants du code de commerce).

27.1 Table de concordance avec le rapport financier annuel

Rapport financier annuel		Document de référence	Pages
1	Attestation du responsable du rapport financier annuel	§ 1	13
2	Rapport de gestion	Voir index ci-dessous	Voir index ci-dessous
3	Rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise	§16.6	195 à 231
4	Données de responsabilité sociale et environnementale	§17 §8.2	232 à 240 146 à 151
5	Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes	§ 2.3	15
6	Comptes consolidés établis en normes IFRS	§ 20.1	252 à 299
7	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes IFRS	§ 20.2	299 à 306
8	Comptes annuels établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2018	§26.2	336 à 370
9	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2018	§26.3	371 à 376
10	Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise (inclus dans le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels)	§26.3	371 à 376

27.2 Table de concordance avec le rapport de gestion

Rapport de gestion annuel		Document de référence	Pages
1	Situation de la Société et activité au cours de l'exercice écoulé	§ 6 et § 20	58 à 143 252 à 309
2	Examen des comptes et résultats	§ 9 et § 20	152 à 162 252 à 309
3	Affectation des résultats	§ 20.7	308
4	Dépenses non déductibles fiscalement	§ 20.8	308
5	Rappel des dividendes distribués	§ 20.6.1	307
6	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée / Utilisation des instruments financiers par la Société	§ 4	18 à 50
7	Information sur les délais de paiement des fournisseurs	§ 20.9	308
8	Activité en matière de recherche et développement	§ 11 et § 9.2.1.2	171 à 178 156
9	Évolution prévisible et perspectives d'avenir	§ 6 et § 12	58 à 143 179 à 184
10	Événements importants survenus depuis la clôture de l'exercice	§ 9.3 et 12.1	162 179 à 184
11	Participation des salariés au capital à la clôture de l'exercice	§ 17.3	239
12	Gouvernement d'entreprise	§ 16	191 à 231
13	Informations générales concernant les mandataires sociaux	§ 14	186 à 189
14	Rémunération et engagements de retraite et autres avantages viagers des mandataires sociaux	§ 15.1 et 15.2	190
15	Informations relatives aux conventions intervenues entre la Société et (i) un dirigeant possédant plus de 10% des droits de vote d'une société ou (ii) ou une société détenant plus de la moitié du capital de la Société.	§ 16.6.5	225
16	État récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	§ 15.4	190 à 191
17	Activités des filiales et des sociétés contrôlées	§ 7 & 25	144 335

18	Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations	§ 7 & 25	144 à 146 335
19	Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle – Programme de rachat d'actions	§ 18.1 - 18.2 et § 21.1.3	241 à 242 310 à 311
20	Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital	§ 21.1.7	317 à 320
21	Évolution du titre – Risque de variation de cours	§ 18.10	245
22	Délégations de pouvoirs ou de compétence en matière d'augmentation de capital	§ 16.6.7	226 à 231
23	Informations requises par l'article L. 225-100-3 du code de commerce	§ 16.6.6	225 à 226
24	Tableau des résultats des cinq derniers exercices	§ 20.3	307