



MESSAGE DU PRÉSIDENT

Mesdames, Messieurs, Chers actionnaires,

Cette première lettre est le signe de notre volonté de vous associer très étroitement aux grandes évolutions de votre entreprise. D'abord, nous souhaitons vous remercier chaleureusement pour votre engagement à nos côtés. Votre soutien rendra possible le succès de ce projet commun.

L'année 2017 a été décisive pour VALBIOTIS. Depuis notre introduction en bourse, nous avons poursuivi notre solide dynamique de développement, forts de nouvelles avancées dans nos programmes. Notre portefeuille est aujourd'hui riche de 5 produits matures pour la prévention des maladies cardio-métaboliques. Vous le savez, nous développons ces lignes simultanément. VALEDIA® constitue bien sûr notre premier grand objectif : nous travaillons pour obtenir une allégation de santé forte auprès des autorités compétentes sur les marchés américains et européens (EFSA, FDA, Santé Canada) et préparer une première mise sur le marché dès 2020.

Nous avons également porté un effort important et rapide pour structurer la Société et mettre en place une organisation efficiente. Conformément à notre plan de marche, nous avons franchi des étapes déterminantes dans l'expansion de nos capacités de recherche et développement. Elles nous permettront de proposer des produits efficaces et sûrs, disposant de toutes les données et preuves nécessaires. C'est un facteur clé de succès incontournable. Des professionnels de premier plan nous ont rejoints en nous apportant aujourd'hui leur expertise et leur enthousiasme. Grâce à leur mobilisation, nous sommes aujourd'hui prêts

à nous imposer parmi les acteurs de référence engagés dans la prévention des maladies cardio-métaboliques.

Le temps est aussi venu d'étendre notre notoriété et de faire connaître notre savoir-faire. Les grands rendez-vous internationaux scientifiques dédiés aux maladies cardio-métaboliques nous ont permis de valoriser notre approche innovante. Cette visibilité accrue, combinée à notre présence lors de grands rendez-vous d'affaires est un atout décisif pour faire valoir notre projet et conclure les partenariats commerciaux dans les pays que nous ciblons.

L'enjeu est considérable. Notre marché est estimé à près de 150 milliards d'euros, en Europe et en Amérique du Nord, dont 38 milliards d'euros pour la seule prévention du diabète de type 2 !

Relever ce défi demande de l'ambition, de la détermination et de l'exigence. Ces valeurs forgent l'identité de VALBIOTIS. C'est avec elles, et forts de votre soutien, que nous démarrons cette nouvelle année 2018, qui s'annonce déjà comme une nouvelle année d'action. Elle sera notamment marquée par la publication de plusieurs résultats cliniques importants.

Toute l'équipe de VALBIOTIS s'associe à moi pour vous remercier chaleureusement de votre engagement au service de la prévention des maladies cardio-métaboliques, et d'un monde zero diabète.

Sébastien PELTIER

Président du Directoire de VALBIOTIS



Sébastien Peltier
PhD, HDR
CEO, Président du Directoire



EN 2017, VOTRE CONFIANCE NOUS A PERMIS DE FRANCHIR DES ÉTAPES DÉCISIVES DANS NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE ET LE RENFORCEMENT DE NOTRE ORGANISATION. 2018 S'ANNONCE DÉJÀ COMME UNE NOUVELLE ANNÉE D'ACTION. SUR L'ENSEMBLE DE NOTRE PORTEFEUILLE PRODUITS, NOUS IRONS PLUS LOIN AVEC TOUJOURS EN LIGNE DE MIRE L'OBJECTIF D'UNE PREMIÈRE MISE SUR LE MARCHÉ D'ICI TROIS ANS.



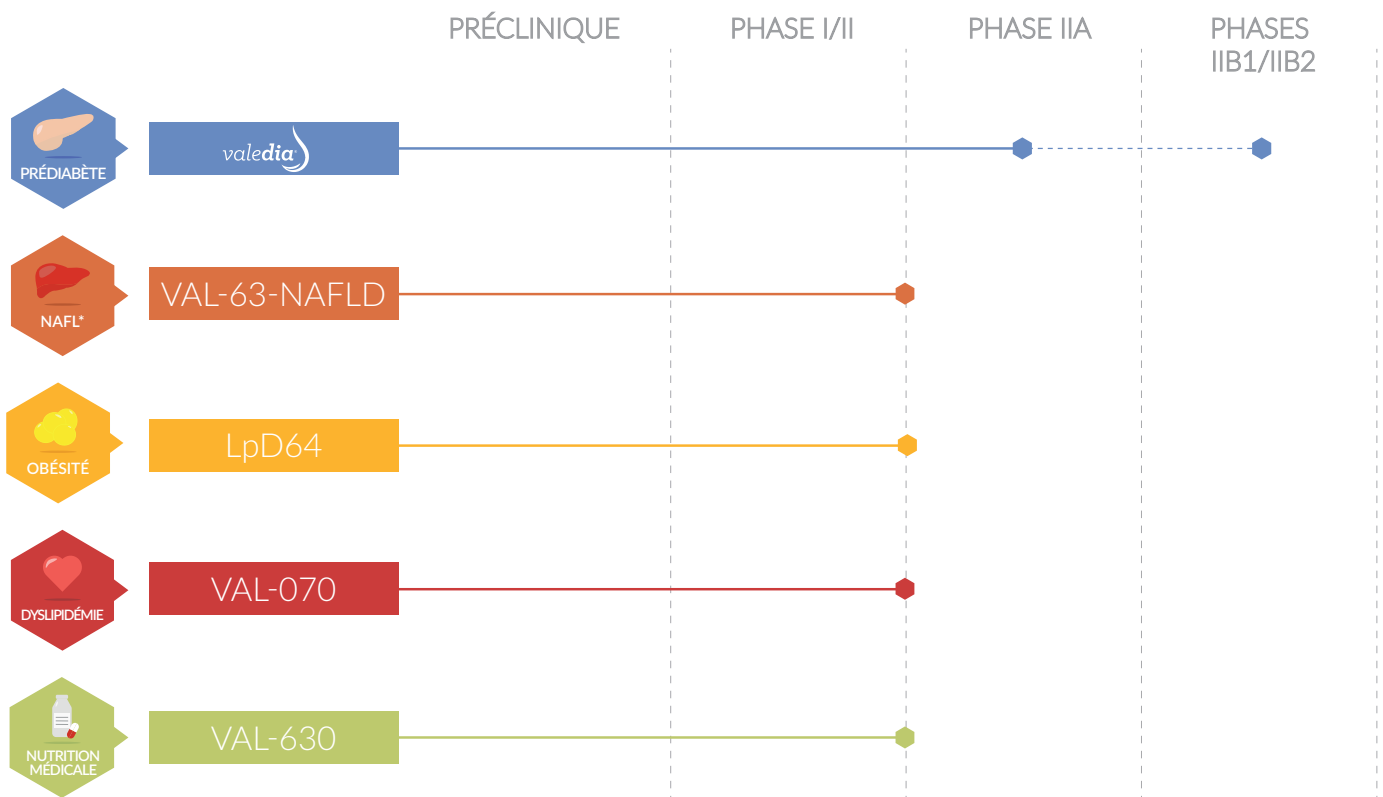
Une stratégie d'ensemble pour des besoins croissants à l'échelle du monde

Le fardeau mondial des maladies cardio-métaboliques grandit partout, porté par les mêmes causes : des modes de vie déséquilibrés, une alimentation trop riche, une sédentarité trop répandue. Du diabète de type 2 à la NASH (stéatohépatite non-alcoolique), ces pathologies sont diverses et affectent tous les organes du métabolisme, avec un retentissement souvent sévère à long terme.



Fort de son expertise, VALBIOTIS a choisi d'adresser ces besoins différents, en développant quatre produits de prévention spécifiques ciblant les états à risque de développer chacune de ces maladies. Ces produits de prévention sont ainsi précisément positionnés sur le prédiabète, la stéatose hépatique non-alcoolique (NAFL), l'obésité ou les dyslipidémies. Issu d'une R&D exigeante, le portefeuille de VALBIOTIS doit ainsi permettre à chacun de maîtriser sa santé cardio-métabolique et de préserver son espérance de vie en bonne santé.

Un pipeline avancé pour la prévention des maladies cardio-métaboliques



*Non Alcoholic Fatty Liver (stéatose hépatique non-alcoolique)

Grâce à une méthode de développement innovante et pragmatique, le portefeuille de VALBIOTIS compte déjà 5 produits qui ont maintenant tous démontré leur haut potentiel dans les études précliniques. Ils sont ou vont tous entrer en phase clinique. Nous présenterons dorénavant, avec un code couleur, les 4 **SOLUTIONS DE PREVENTION** destinées à la réduction de facteurs de risques des maladies cardio-métaboliques. VAL-630 complète ce portefeuille : cette **SOLUTION D'ACCOMPAGNEMENT NUTRITIONNEL** est destinée aux patients atteints d'une NASH ou d'un diabète de type 2.



Poursuite des études cliniques chez l'Homme



PROCHAINE ÉTAPE CLINIQUE : résultats de la Phase IIA

VALEDIA®, destiné à la prévention du diabète de type 2, reste le produit phare du pipeline de VALBIOTIS, et le plus avancé. Son principe actif TOTUM-63, composé de cinq extraits de plantes alimentaires, a confirmé son potentiel chez l'Homme au travers d'un essai de Phase I/II largement positif sur la sécurité et l'efficacité. Les résultats ont été rendus publics en 2017.

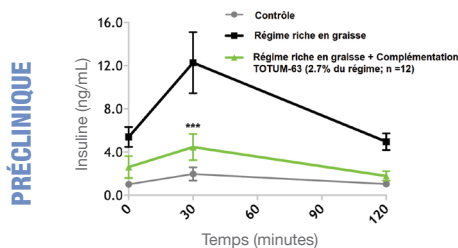
Nous poursuivons les études cliniques par un essai de **Phase IIA**, déjà démarré et dont les résultats sont attendus pour la fin de l'année 2018. Ils doivent démontrer l'efficacité de notre solution pour réduire des facteurs de risque de développer un diabète de type 2.

Au cours du 1^{er} semestre 2017, nous avons terminé les études de faisabilité préalables au lancement des deux autres études cliniques de phase II : **REVERSE-IT (Phase IIB1)** et **PREVENT-IT (Phase IIB2)**. Elles sont nécessaires au dépôt d'un dossier de demande d'allégation santé en Europe et en Amérique du Nord et portent sur deux populations prédiabétiques complémentaires. Le lancement de la première étude, **REVERSE-IT**, vous a été annoncé par voie de **communiqué de presse le 8 novembre 2017**. Nous avons déjà les autorisations françaises pour cette étude internationale.

Enfin, comme annoncé le 4 décembre dernier, nous envisageons de mener une dernière étude clinique (**Phase IIB3**) qui devra évaluer l'administration concomitante de **VALEDIA®** et de la metformine. Cette étude n'est pas nécessaire à l'obtention de l'allégation mais elle constitue un avantage important pour la commercialisation de **VALEDIA®** : il s'agit de garantir l'utilisation potentielle de notre produit chez des sujets déjà traités par la metformine, en toute sécurité. Les résultats précliniques que nous avons publiés suggèrent une absence de risque associée à des effets positifs sur l'insulinémie.

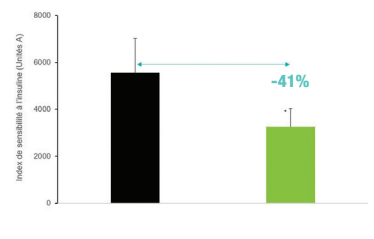
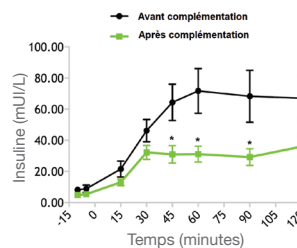
De la préclinique à la clinique, des résultats cohérents pour **VALEDIA®**

Avec **VALEDIA®**, nous observons une continuité tout au long du développement préclinique et clinique, entre les essais chez l'animal et les premières données positives chez l'Homme. C'est le cas par exemple pour le taux plasmatique d'insuline, réduit de manière significative. Chez l'Homme, cette réduction est associée à une augmentation de la sensibilité de l'organisme à cette hormone clé. Cette cohérence est un signe très positif.



Réduction de l'insulinémie en réponse à une charge en glucose par voie orale

CLINIQUE - PHASE I/II



Augmentation de la sensibilité à l'insuline mesurée chez l'Homme (réduction de l'index)

VALEDIA® et le microbiote intestinal : un atout sur le marché de la prévention

Les données précliniques **communiquées le 22 janvier** dernier ont confirmé l'hypothèse d'un mécanisme d'action de **VALEDIA®** impliquant aussi le microbiote intestinal. Ces données sont doublement précieuses. Sur le plan clinique, elles sont recherchées car le lien est connu entre développement du diabète de type 2 et déséquilibre du microbiote intestinal. Sur le plan commercial, elles représentent une valeur très forte pour le futur marketing de **VALEDIA®** car le sujet est porteur. S'ils restent bien entendu à confirmer chez l'Homme, ces résultats traduisent déjà notre volonté de révéler tout le potentiel de nos produits sur leur marché.





Recrutement terminé pour le premier essai clinique

LpD64

PRÉCLINIQUE PHASE I/II PHASE IIA PHASES IIB1/IIB2



PROCHAINE ÉTAPE CLINIQUE : résultats de la Phase I/II

L'obésité est un trouble métabolique chronique qui impacte gravement la santé des personnes atteintes en contribuant par exemple au développement du diabète de type 2 ou de la NASH. Pour répondre à cette « épidémie planétaire » pointée par l'OMS, VALBIOTIS a développé LpD64, un extrait unitaire breveté issu d'une association de végétaux.

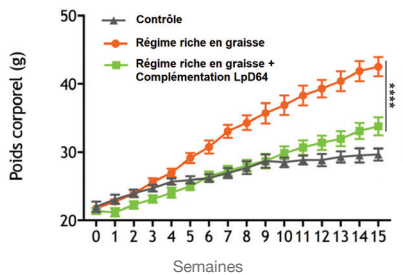
Les résultats précliniques qui vous ont été présentés dans le communiqué de presse

publié le **16 octobre 2017** révèlent le fort potentiel du principe actif. Ces données constituent une preuve de concept pour ce produit positionné sur la prévention du surpoids, de l'obésité et de l'insulinorésistance. LpD64 s'est montré capable de limiter la prise de masse grasse, un des effets de l'excès d'insuline, dans les modèles murins (voir ci-dessous). C'est sur cette base qu'a démarré l'essai clinique de Phase I/II sur 20 volontaires obèses. Son recrutement est terminé et l'essai est

en cours pour déterminer la sécurité de LpD64.

Comme pour VALEDIA®, nous menons parallèlement un programme spécifique pour évaluer l'impact de LpD64 sur les déséquilibres du microbiote intestinal, compte-tenu de leur lien avéré avec le développement de l'obésité.

PRÉCLINIQUE



Limitation de la prise de poids au cours d'un régime riche en graisse complémentation par LpD64



L'INSULINE : UNE DES CLÉS DE L'OBÉSITÉ

Un apport alimentaire excessif réduit à terme la sensibilité des organes à l'insuline : c'est « l'insulinorésistance ». Pour compenser, l'organisme produit plus d'insuline, qui stimule en retour la prise de poids et le stockage de graisses. C'est un cercle vicieux qui contribue à la prise de masse grasse et à l'installation progressive de l'obésité.



Des résultats prometteurs dans la bataille contre la NASH

VAL-63-NAFLD

PRÉCLINIQUE PHASE I/II PHASE IIA PHASES IIB1/IIB2

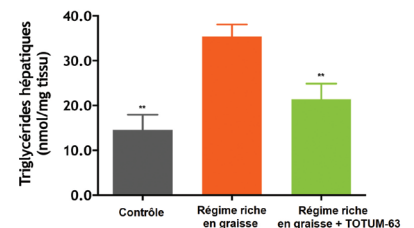


PROCHAINE ÉTAPE CLINIQUE : initiation de la Phase IIA

Le **6 décembre 2017**, nous avons communiqué la preuve de concept préclinique de TOTUM-63, principe actif de VAL-63-NAFLD, pour la réduction de la stéatose hépatique non-alcoolique (NAFL). Cette stéatose est une accumulation de triglycérides dans le foie : c'est un facteur de risque de développer une stéatohépatite non-alcoolique (NASH), dont les complications sont graves.

TOTUM-63 ayant déjà fait l'objet d'un essai clinique de sécurité (Phase I/II), VAL-63-NAFLD est prêt pour entrer directement en phase clinique IIA, sur population cible. Nous préparons cette nouvelle étape dès la fin de cette année.

PRÉCLINIQUE



Des premières données chez l'Homme attendues en 2018

VAL-070

PRÉCLINIQUE PHASE I/II PHASE IIA PHASES IIB1/IIB2



PROCHAINE ÉTAPE CLINIQUE : résultats de la Phase I/II

Dernier produit de prévention du portefeuille, VAL-070 est déjà entré en développement clinique. L'essai de Phase I/II est en cours et se terminera au premier

semestre 2018, avec des résultats attendus de sécurité et d'efficacité sur les dyslipidémies, notamment l'hypercholestérolémie, qui constituent des facteurs de

risque de développer des maladies cardiovasculaires.



Une organisation renforcée pour atteindre nos objectifs

STRUCTURATION DES ÉQUIPES : PRIORITÉ À LA R&D

Depuis notre introduction en bourse, nous avons porté un effort important sur la constitution de nos équipes, effort principalement orienté vers la Recherche et Développement. Cette première vague de recrutements sera totalement finalisée au mois de mars et aura permis de structurer des pôles forts : la discovery, la recherche préclinique, le développement clinique et les affaires médicales. Autour de ce cœur d'activité, les fonctions communication, affaires publiques et contrôle financier, essentielles à notre développement, sont également opérationnelles.



80%

des recrutements pour la recherche et développement

PLATEFORME R&D DE FORTE CAPACITÉ : LIVRAISON 2^{ÈME} TRIMESTRE 2018

Il s'agissait de l'une de nos priorités : internaliser une plateforme technique très compétitive, dédiée aux activités de discovery et de recherche préclinique. Sur notre nouveau site de Riom (Puy-de-Dôme), nous disposerons de cette infrastructure de haut niveau technique, sur près de 900 m². Les travaux d'aménagement sont en cours : nous y installerons les équipements de pointe pour la biochimie, la biologie moléculaire, la culture cellulaire et la microscopie, qui seront adossés à une animalerie de grande capacité. Cet outil déterminant pour notre activité garantira l'autonomie de VALBIOTIS et permettra de conserver son savoir-faire, d'accélérer les travaux de recherche et de renforcer à court terme notre propriété intellectuelle.



La plateforme de R&D, sur le site de Riom

ILS NOUS ONT REJOINTS



Pascal SIRVENT : Directeur de la Discovery et de la Recherche Préclinique et Translationnelle.

En tant que membre du Conseil Scientifique et Responsable des projets collaboratifs entre l'Université Clermont Auvergne et VALBIOTIS, il contribuait déjà au développement de la Société. Il possède une solide expertise en recherche préclinique

et compte près de 30 publications dans des revues scientifiques internationales et de nombreuses présentations en congrès internationaux. Son arrivée garantit la continuité des travaux de Recherche & Développement de la Société et renforce l'expertise de VALBIOTIS dans les discussions avec l'industrie pharmaceutique et de nutrition.



Dr Jean ZETLAOUI : Membre du Conseil de Surveillance

Il cumule plus de 25 ans d'expérience dans des fonctions de direction à l'international, dans des groupes de premier plan (NOVARTIS Pharma, Nestlé Health Science, SANOFI). Il est également Vice-Président de l'ARIIS, l'Alliance pour la Recherche et

l'Innovation des Industries de Santé et Président du groupe de travail « Attractivité pour la Recherche Clinique » du Leem (Les Entreprises du Médicament). Sa très forte expertise de l'industrie pharmaceutique et de la nutrition, de leurs environnements et de leurs enjeux est un atout déterminant pour VALBIOTIS qui adresse les grands comptes de ces deux secteurs avec son positionnement innovant.

UN NOUVEAU SIÈGE SOCIAL POUR L'AVENIR

En septembre 2017, le nouveau siège social a été inauguré à La Rochelle. Au-delà des 800 m² de bureaux nécessaires pour accueillir nos collaborateurs, cet espace offrira l'opportunité d'aménager 500 m² supplémentaires pour l'internalisation complète de la plateforme de chimie analytique et du contrôle qualité.



Une visibilité renforcée sur les grands rendez-vous internationaux

La poursuite des efforts de recherche s'est accompagnée d'une intensification de la présence sur les grands rendez-vous internationaux dédiés aux maladies cardio-métaboliques, dont le diabète de type 2.

Depuis l'Introduction en Bourse, en juin 2017, VALBIOTIS s'est ainsi mobilisée sur six événements importants :

- Sessions scientifiques de l'American Diabetes Association (ADA, San Diego, juin 2017)
- BIO International Convention (San Diego, juin 2017)
- Congrès annuel de l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD, Lisbonne, septembre 2017)
- Cell Symposium: Metabolic Disease Therapies (San Diego, octobre 2017)
- Journées Francophones de Nutrition 2017 (JFN, Nantes, décembre 2017)
- Fédération Internationale du Diabète (EAU, Abu-Dhabi, décembre 2017)



Notre notoriété a été renforcée durant ces événements internationaux et nous donne l'opportunité de nouer des partenariats mondiaux



Ces rendez-vous ont été l'occasion pour VALBIOTIS de valoriser ses avancées scientifiques et cliniques auprès des principaux acteurs impliqués dans le domaine des maladies métaboliques : experts scientifiques, professionnels de santé, représentants des instances réglementaires. Ils ont également permis de poursuivre des échanges et d'initier de nouveaux contacts avec des prospects potentiels de l'industrie pharmaceutique.

VALBIOTIS s'est également mobilisée sur de nombreux rendez-vous de communication financière.

Ils apportent à la Société une visibilité accrue auprès de la communauté des investisseurs français et internationaux, ce qui devrait contribuer positivement au parcours boursier de la société et à sa liquidité.

- Octobre 2017 : European Large & Midcap Event Paris
- Octobre 2017 : Séminaire Biotech Portzamparc
- Décembre 2017 : Biomed Event Paris
- Janvier 2018 : Conférence annuelle J.P. Morgan Healthcare, San Francisco
- Janvier 2018 : Biotech Showcase, San Francisco

36th Annual J.P. Morgan
HEALTHCARE CONFERENCE

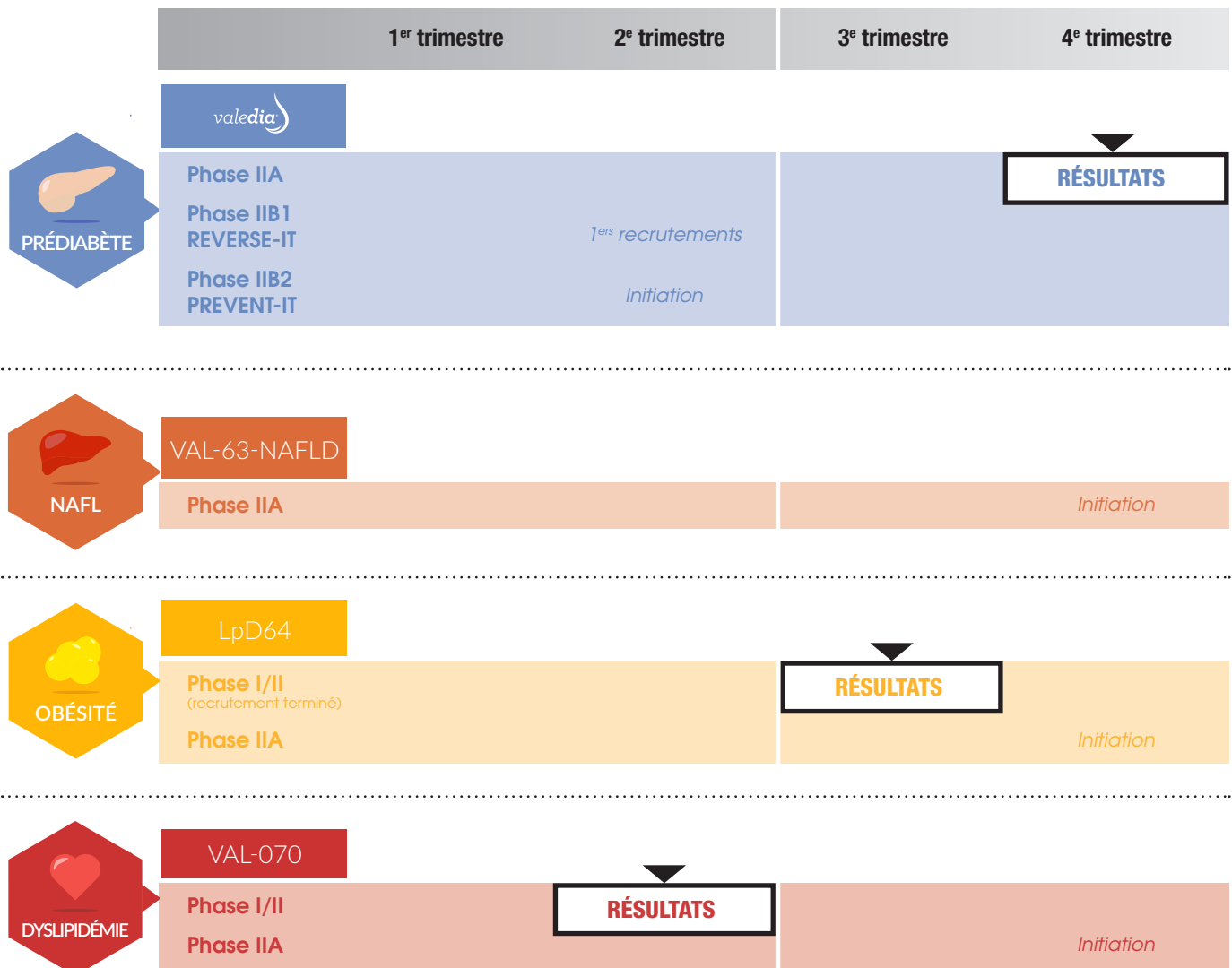
January 8 - 11, 2018





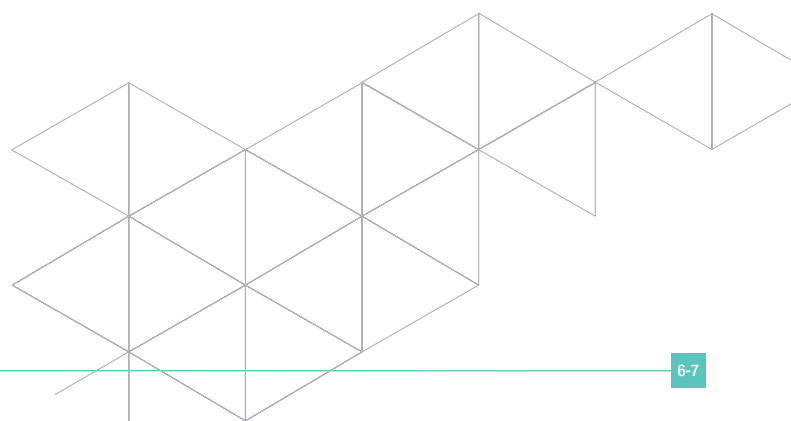
Pour 2018,
de nouveaux jalons créateurs de valeur

TROIS RÉSULTATS DANS L'AGENDA CLINIQUE 2018



UN AGENDA FINANCIER QUI S'OUVRE À L'INTERNATIONAL

Sur le plan financier, l'année 2018 verra la poursuite du travail actif de promotion de la Société entrepris en 2017 auprès des investisseurs français, au travers de rencontres directes très régulières. 2018 posera aussi un jalon très important pour VALBIOTIS : celui du développement de son actionariat à l'international. La visibilité de la Société sera dès lors nettement renforcée dans les pays clés pour les produits du portefeuille, en Europe, au Canada, mais surtout aux Etats-Unis, un marché stratégique.



Suivi analystes et objectifs de cours
 - Invest Securities : 16€ au 05/01/18
 - Portzamparc : 18€20 au 18/12/2017

COURS DE BOURSE

au 02/02/2018



Date d'introduction en Bourse : 7 juin 2017
 Mnémonique : ALVAL
 Code ISIN : FR0013254851
 Place de cotation : Euronext Growth Paris
 Classification ICB : 4573 Biotechnologie

Indices : NEXT BIOTECH, EN GROWTH ALLSHARE
 Eligible PEA-PME : Oui
 Nombre total d'actions : 3 647 072
 Cours de bourse au 2 février 2018 : 7,90 €
 Capitalisation boursière : 28,8 M€

CONTACTS

COMMUNICATION FINANCIÈRE

VALBIOTIS
 Marc DELAUNAY
 Chargé de Communication
 +33 5 46 28 62 58
 marc.delaunay@valbiotis.com

ACTIFIN
 Victoire Demeestère
 +33 1 56 88 11 11
 vdemeestere@actifin.fr

Si vous désirez recevoir nos communiqués dès leur parution, nous vous invitons à envoyer un mail à l'adresse suivante : valbiotis@actifin.fr

RÉPARTITION DU CAPITAL

au 31/12/2017

Instruments dilutifs

6%

Public

31%

FIP Pluriel Atlantique

1%

Dirigeants

36%

Sofimac Partners

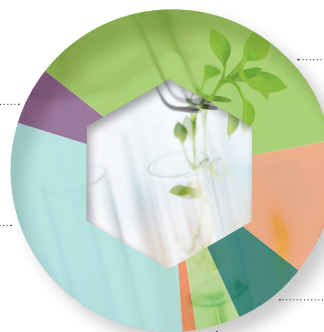
14%

Poitou-Charentes Innovation

8%

Nestadio Capital

4%



AVERTISSEMENT - Cette lettre aux actionnaires contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Ces aléas et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, aux résultats des essais pré-cliniques et cliniques en cours, aux examens et autorisations d'autorités réglementaires comme la FDA et l'EMA, à la capacité de la Société à continuer à lever des fonds pour son développement, ainsi qu'à ceux développés à la section 4 « Principaux Risques et incertitudes » du Document de Base enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) Document de base enregistré le 05 avril 2017 sous le numéro I.17-012 disponibles sur les sites Internet de VALBIOTIS (<http://valbiotis.com/>) et de l'AMF (www.amf-france.org). Sous réserve de la réglementation applicable, la Société ne prend aucun engagement de mise à jour ou de révision des informations contenues dans ce document. La présente lettre, et les informations qu'elle contient, ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions VALBIOTIS dans un quelconque pays.