

**VIVALIS**  
Société anonyme au capital de 3.149.047,05 euros  
La Corbière - 49450 Roussay  
RCS Angers 422 497 560

## DOCUMENT DE REFERENCE



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 28 avril 2011 conformément à l'article 212-13 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

*Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès de la Société, au 6, rue Alain Bombard, 44821 Saint-Herblain cedex, ainsi qu'en version électronique sur le site internet de la Société ([www.vivalis.com](http://www.vivalis.com)) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).*

## AVERTISSEMENT

*Dans le présent document de référence, les expressions « Vivalis » ou la « Société » désignent Vivalis. Les expressions « Groupe » désigne la société Vivalis et ses filiales.*

*Le présent document de référence contient des indications sur les objectifs du Groupe, ainsi que des éléments prospectifs. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et des termes tels que « s'attendre à », « pouvoir », « estimer », « avoir l'intention de », « envisager de », « anticiper », ainsi que d'autres termes similaires. Ces données sont sujettes à des risques et des aléas pouvant se traduire, ultérieurement, par des données réelles substantiellement différentes. Des précisions sur ces facteurs de risque et d'incertitude sont notamment données au chapitre 4 du présent document de référence. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le présent document de référence pourraient se révéler erronées, sans que le Groupe se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.*

*Le présent document de référence contient en outre des informations relatives à l'activité de la Société et du Groupe ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels ils opèrent. Ces informations proviennent de sources externes au Groupe, de discussions avec les clients du Groupe ainsi que d'estimations internes du Groupe. Sauf indication contraire, les informations relatives aux parts de marché du Groupe et aux prévisions du marché dans lequel intervient le Groupe, contenues dans le présent document de référence, proviennent d'estimations internes du Groupe. Ces estimations internes se fondent sur des rapports d'analystes, études spécialisées, publications du secteur, toutes autres informations publiées par des sociétés d'études de marché, de sociétés et d'organismes publics, ainsi que sur la connaissance générale du marché par le Groupe. Bien que cette information soit considérée comme fiable, elle n'a pas été vérifiée de manière indépendante par le Groupe.*

*Pour la bonne compréhension du lecteur, le présent document de référence comporte un glossaire au chapitre 27. Les mots signalés lors de leur première apparition par un signe « \* » figurent dans ce glossaire.*

## TABLE DES MATIERES

<b>1</b>	<b>PERSONNES RESPONSABLES</b>	10
1.1	Responsable du document de référence	10
1.2	Attestation du responsable du document de référence	10
<b>2</b>	<b>CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES</b>	11
2.1	Commissaires aux comptes titulaires	11
2.2	Commissaires aux comptes suppléants	11
<b>3</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES</b>	12
<b>4</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES</b>	13
4.1	Risques liés à l'activité du Groupe	13
4.2	Risques financiers	17
4.3	Risques juridiques	20
4.4	Risques de marché	24
4.5	Risque spécifique lié à la crise financière	26
<b>5</b>	<b>INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIETE</b>	27
5.1	Histoire et évolution	27
5.1.1	Dénomination sociale	27
5.1.2	Lieu et numéro d'immatriculation	27
5.1.3	Date de constitution et durée	27
5.1.4	Siège social, forme juridique et législation applicable	27
5.1.5	Historique de la Société	27
5.1.6	Evènements importants de l'exercice clos au 31 décembre 2010	29
5.2	Investissements	29
5.2.1	Principaux investissements réalisés	29
5.2.2	Principaux investissements en cours et envisagés	29
<b>6</b>	<b>APERCU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE</b>	30
6.1	Introduction	30
6.2	Stratégie de Vivalis	31

6.3	Le cœur d'activité de Vivalis	32
6.3.1	L'exploitation commerciale de la lignée cellulaire EB66	32
6.3.2	L'exploitation commerciale de la plate-forme de découverte d'anticorps	45
6.3.3	Le développement d'un portefeuille de produits propriétaires	47
6.4	Principaux marchés	48
6.4.1	Le marché de la production de vaccins	48
6.4.2	Le marché de l'expression de protéines recombinantes	52
6.4.3	Le marché des thérapies antivirales	55
6.5	Clients et partenaires principaux de Vivalis	57
6.5.1	Clients et partenaires	57
6.5.2	Zones géographiques d'activité de Vivalis	58
6.6	Evènements exceptionnels	58
6.7	Assurances	58
6.8	Eléments sur lesquels sont fondées les déclarations concernant la position concurrentielle	60
<b>7</b>	<b>ORGANIGRAMME</b>	61
<b>8</b>	<b>PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS</b>	62
<b>9</b>	<b>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT</b>	63
9.1	Présentation générale	63
9.2	Principaux commentaires	64
<b>10</b>	<b>TRESORERIE ET CAPITAUX</b>	69
10.1	Présentation générale	69
10.2	Flux de trésorerie des exercices clos le 31 décembre 2010 et 2009	69
10.2.1	Flux de trésorerie générés par l'activité	69
10.2.2	Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements	70
10.2.3	Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	71
10.3	Sources de financement	71
10.3.1	Endettement net des exercices clos le 31 décembre 2010 et 2009	71
10.3.2	Capitaux propres des exercices clos le 31 décembre 2010 et 2009	73
10.4	Sources de financement attendues pour les investissements futurs	73

<b>11</b>	<b>RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, LOGICIELS, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE</b>	<b>74</b>
11.1	Brevets et demandes de brevets	74
11.2	Licences	75
11.3	Autres mécanismes de protection	76
11.4	Marques et noms de domaine	76
<b>12</b>	<b>INFORMATION SUR LES TENDANCES</b>	<b>78</b>
<b>13</b>	<b>PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE</b>	<b>79</b>
<b>14</b>	<b>ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE</b>	<b>80</b>
14.1	Membres des organes de direction et de surveillance	80
14.1.1	Membres du Directoire	80
14.1.2	Membres du Conseil de surveillance	81
14.1.3	Autres membres de la direction	85
14.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes de direction et de surveillance	85
<b>15</b>	<b>REMUNERATION ET AVANTAGES</b>	<b>87</b>
15.1	Rémunération et avantages en nature des membres des organes de direction et de surveillance pour l'exercice 2010	87
15.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des membres des organes de direction et de surveillance	95
<b>16</b>	<b>FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE</b>	<b>96</b>
16.1	Directoire et Conseil de surveillance	96
16.2	Contrats entre les membres des organes de direction et de surveillance et la Société	96
16.3	Comités et Conseil scientifique	96
16.3.1	Comité des comptes	96
16.3.2	Comité de rémunération	96
16.3.3	Comité stratégique et des transactions	97
16.3.4	Conseil scientifique	97
16.4	Gouvernement d'entreprise	98
16.4.1	Rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société, en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce	98

	16.4.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société, en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce	117
<b>17</b>	<b>SALARIES</b>	<b>119</b>
17.1	Ressources humaines	119
17.2	Participations et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance	124
17.3	Accords de participation et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les salariés de la Société	125
	17.3.1 Accords de participation	125
	17.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions	125
	17.3.3 Actions gratuites	125
17.4	Hommes clefs	125
<b>18</b>	<b>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</b>	<b>126</b>
18.1	Principaux actionnaires	126
18.2	Droit de vote des actionnaires	126
18.3	Contrôle de la Société	126
18.4	Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle	127
<b>19</b>	<b>OPERATIONS AVEC DES APPARENTES AU TITRE DE L'EXERCICE 2010</b>	<b>128</b>
	Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions visées à l'article L225-86 du Code de Commerce	129
<b>20</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR</b>	<b>131</b>
20.1	Informations financières historiques du Groupe en normes IFRS	131
20.2	Vérifications des informations financières historiques du Groupe en normes IFRS	180
20.3	Informations financières historiques de la Société en normes comptables françaises	182
20.4	Vérifications des informations financières historiques de la Société en normes comptables françaises	234
20.5	Honoraires des commissaires aux comptes et des membres du réseau	236
20.6	Politique de distribution des dividendes	236
20.7	Procédures judiciaires et d'arbitrage	236
20.8	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	236

<b>21</b>	<b>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</b>	237
21.1	Capital social	237
21.1.1	Capital social	237
21.1.2	Titres non représentatifs de capital	237
21.1.3	Acquisition par la Société de ses propres actions	237
21.1.4	Capital potentiel	237
21.1.5	Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	241
21.1.6	Modifications du capital social	241
21.2	Acte constitutif et statuts	241
21.2.1	Objet social	241
21.2.2	Organes de direction et de surveillance	242
21.2.3	Droits et obligations attachés aux actions	245
21.2.4	Modification des droits des actionnaires	245
21.2.5	Assemblées générales	245
21.2.6	Clauses susceptibles d'avoir une incidence sur le contrôle de la Société	246
21.2.7	Franchissements de seuils statutaires	246
21.2.8	Stipulations particulières régissant les modifications du capital social	247
21.2.9	Droit au boni de liquidation	247
<b>22</b>	<b>CONTRATS IMPORTANTS</b>	248
<b>23</b>	<b>INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS</b>	249
<b>24</b>	<b>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b>	250
<b>25</b>	<b>INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS</b>	251
<b>26</b>	<b>DOCUMENT D'INFORMATION ANNUEL SUR L'EXERCICE 2010</b>	252
26.1	Prospectus et note d'opération	252
26.2	Communiqué de presse	253
26.3	Publications au BALO	254
26.4	Publications des droits de vote	254
<b>27</b>	<b>GLOSSAIRE</b>	255

<b>ANNEXE 1 - RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE SUR LES COMPTES SOCIAUX CLOS AU 31 DECEMBRE 2010 ET RAPPORTS SPECIAUX DU DIRECTOIRE</b>	258
<b>ANNEXE 2 – RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDES CLOS AU 31 DECEMBRE 2010</b>	283
<b>ANNEXE 3 – TABLEAU DE RECONCILIATION RAPPORT FINANCIER ANNUEL</b>	290



**INCORPORATION PAR REFERENCE :** Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n°809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé pour les informations financières en normes comptables françaises relatives à l'exercice 2009 et comptes historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes) aux pages 137 à 185 du document de référence de la société Vivalis enregistré par l'autorité des marchés financiers le 22 avril 2010 sous le numéro R.10-026, pour les informations financières en normes comptables françaises relatives à l'exercice 2008 et comptes historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes) aux pages 145 à 207 du document de référence de la société Vivalis enregistré par l'autorité des marchés financiers le 30 avril 2008 sous le numéro R.08-051.

## **1 PERSONNES RESPONSABLES**

### **1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE**

Monsieur Franck Grimaud, Président du Directoire de la Société.

### **1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE**

« 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 les rapports de gestion figurant en annexes 1 et 2 du présent document de référence, 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 ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée.

J'ai obtenu des commissaires aux 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 données dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document

Les informations financières historiques présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des commissaires aux comptes, qui contiennent une observation technique figurant en page 180. »

Monsieur Franck Grimaud  
Président du Directoire

## **2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES**

### **2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES**

Monsieur Gérard Chesneau  
34, rue du Carteron - BP 1214 - 49312 Cholet Cedex

Monsieur Gérard Chesneau a été nommé commissaire aux comptes le 24 mars 1999 pour une durée de six exercices. Son mandat a été renouvelé pour une durée de six exercices par une délibération de l'assemblée générale ordinaire annuelle du 27 juin 2005. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010. Monsieur Gérard Chesneau a pris sa retraite avec effet au 31 décembre 2010. Son mandat est donc aujourd'hui exercé par son suppléant la SA Cabinet Gérard Chesneau. Il est proposé à l'Assemblée générale mixte des actionnaires appelée à se réunir le 7 juin 2011 de nommer la SA Cabinet Gérard Chesneau, co-commissaire aux comptes titulaire.

Cabinet Deloitte et Associés, représenté par Monsieur Christophe Perrau  
185, avenue du Charles de Gaulle - 92524 Neuilly sur Seine

Le Cabinet Deloitte et Associés a été nommé commissaire aux comptes titulaire par une délibération de l'assemblée générale ordinaire du 22 février 2007, pour une durée de six exercices. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

### **2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS**

SA Cabinet Gérard Chesneau et Associés, représenté par Monsieur Jean-Claude Pionneau  
34, rue du Carteron - BP 1214 - 49312 Cholet Cedex

SA Cabinet Gérard Chesneau et Associés a été nommée commissaire aux comptes suppléant le 24 mars 1999 pour une durée de six exercices. Son mandat a été renouvelé pour une durée de six exercices par une délibération de l'assemblée générale ordinaire annuelle du 27 juin 2005. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010. Il est proposé à l'Assemblée générale mixte des actionnaires appelée à se réunir le 7 juin 2011 de nommer Madame Claudine BORE, co-commissaire aux comptes suppléant.

Cabinet BEAS,  
7-9, Villa Houssay - 92200 Neuilly sur Seine

Le cabinet BEAS a été nommé commissaire aux comptes suppléant par une délibération de l'assemblée générale ordinaire du 22 février 2007 pour une durée de six exercices. Son mandat expire à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

### 3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières historiques sélectionnées par la Société et figurant ci-dessous, sont extraites des comptes annuels consolidés des exercices clos les 31 décembre 2010 et 2009, préparés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.

Ces informations financières doivent être lues en parallèle avec les comptes complets figurant au chapitre 20 du présent document de référence.

<b>Eléments de l'état du résultat global consolidé</b>		
<i>(montants en milliers d'euros)</i>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
Revenus des accords de collaboration et de licence	4 841	3 096
Frais de développement immobilisés	259	115
Revenus des financements publics	3 295	3 427
<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	<b>8 395</b>	<b>6 638</b>
Achats de matières premières, consommables et fournitures	(2 143)	(1 801)
Autres achats et charges externes	(4 655)	(3 571)
Charges de personnel	(6 923)	(5 598)
Amortissements et dépréciations	(2 586)	(1 577)
Autres coûts opérationnels	(505)	(386)
<b>CHARGES OPERATIONNELLES</b>	<b>(16 812)</b>	<b>(12 933)</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL COURANT (PERTE)</b>	<b>(8 417)</b>	<b>(6 295)</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL NON COURANT (PERTE)</b>	<b>(636)</b>	<b>0</b>
Résultat financier net	(397)	151
<b>Résultat avant impôt sur le revenu</b>	<b>(9 450)</b>	<b>(6 144)</b>
Produits d'impôts	1 488	0
<b>RESULTAT DE L'EXERCICE (PERTE)</b>	<b>(7 962)</b>	<b>(6 144)</b>

<b>Eléments de la situation financière consolidée</b>		
<i>(montants en milliers d'euros)</i>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
Goodwill	341	0
Immobilisations incorporelles	15 158	5 179
Immobilisations corporelles	13 085	8 726
Actifs financiers courants	7 755	0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	34 748	23 563
<b>Total de l'actif</b>	<b>79 499</b>	<b>45 954</b>
<b>Total des dettes financières</b>	<b>6 798</b>	<b>6 385</b>
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>42 288</b>	<b>22 529</b>

## 4. FACTEURS DE RISQUES

*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 le présent chapitre. Le Groupe a procédé à la revue de ses risques. Les risques décrits ci-dessous, sont, à la date d'enregistrement du présent document de référence, ceux dont la réalisation pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives. Même si le Groupe n'identifie pas, à la date d'enregistrement du présent document de référence, de stratégie ou facteur de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique, autre que ceux figurant ci-dessous, ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations du Groupe, d'autres risques ou incertitudes dont le Groupe n'a pas connaissance, ou qui sont actuellement non significatifs, pourraient devenir des facteurs importants susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.*

En ce qui concerne les procédures mises en place pour réduire ces risques, se reporter au paragraphe 16.4.1 du présent document qui contient le rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du Conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce et ce en complément des éléments apportés au niveau de chaque risque.

### 4.1 RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DU GROUPE

#### ***Risques d'échec ou de retard de développement de la lignée cellulaire EB66®***

Les autorités de santé européennes ou américaines n'ont pas encore été amenées à donner une autorisation de mise sur le marché d'un vaccin\* ou d'une protéine thérapeutique produits sur la lignée cellulaire EB66®. Aucun de ses clients n'a à ce stade été amené à déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché. Toute difficulté du premier licencié de la Société à obtenir une AMM\* se référant au BMF (*Biological Master File – dossier réglementaire d'enregistrement de la lignée cellulaire déposée auprès de la Food and Drug Administration*) pourrait se traduire par la nécessité de travaux complémentaires, retarder le développement du licencié de Vivalis voire provoquer une rupture des relations avec ce licencié comme avec d'autres licenciés informés de cet état de fait. Pour pallier ce risque, la Société a déjà pris contact avec les autorités réglementaires tant américaines qu'européennes afin de valider sa politique de qualification de sa lignée cellulaire. De plus, à la demande de ses clients, elle peut participer à des rencontres informelles relatives à la stratégie cette fois-ci de qualification réglementaire des produits des clients de la Société. En 2010, une étape importante a été franchie dans ce processus. En effet, GlaxoSmithKline a obtenu de l'autorité de santé américaine une autorisation de première administration à l'homme d'un vaccin produit sur la lignée cellulaire EB66®.

Tout échec ou retard dans le développement de la lignée cellulaire EB66® pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

#### ***Risques de développement des produits des licenciés du Groupe***

Le développement de nouveaux médicaments (vaccins ou protéines thérapeutiques) est un processus long, coûteux et incertain dont l'objectif est pour l'essentiel de démontrer le bénéfice thérapeutique et l'innocuité de ces médicaments.

Si les produits des licenciés du Groupe se révélaient moins efficaces qu'initialement prévus ou s'ils entraînaient des effets secondaires inacceptables, les licenciés de Vivalis pourraient stopper les développements de ces produits. Vivalis ne percevrait pas dans une telle hypothèse l'ensemble des paiements d'étape attendus sur les développements en question et, a fortiori, elle ne percevrait pas non plus les *royalties* sur les ventes du produit final lors de sa commercialisation, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Vivalis a aujourd'hui un portefeuille de 16 licences commerciales de sa lignée cellulaire EB66 avec des applications différentes (grippe, protéines ...) et des licences de recherche ce qui lui permet à chaque nouvelle signature de licence d'augmenter le nombre de produits en développement et donc ainsi in fine de diminuer le risque lié à l'échec de développement de certains produits de ses clients. Le Groupe poursuit donc sa politique commerciale offensive.

### ***Risques de développement des produits du Groupe***

Le développement de nouvelles molécules antivirales identifiées au moyen de la plateforme 3D-Screen est également un processus en plusieurs phases, long, coûteux et incertain. Vivalis estime qu'au mieux un minimum d'une année de développement est encore nécessaire pour qu'elle soit en mesure de commercialiser ces molécules au stade pré-clinique.

Un échec ou un retard dans le développement de ce programme aurait un impact significatif sur le potentiel de développement à moyen et long terme de Vivalis.

Vivalis a acquis en 2010 la société Humalys et sa plate-forme Humalex. Grâce à cette plate-forme, la Société va pouvoir développer ses propres produits propriétaires. La Société n'a pas aujourd'hui choisi de cible, c'est un de ses objectifs pour 2011 d'analyser le champ dans lequel Vivalis souhaite intervenir et choisir la cible. Un échec ou un retard dans le développement de ce programme aurait aussi un impact significatif sur le potentiel de développement à moyen et long terme de Vivalis. Mais la présence de deux plates-formes pour le développement de produits propriétaires permet à Vivalis d'augmenter ses chances de réussite dans le développement de ses propres produits.

### ***Risque de dépendance vis-à-vis de l'activité de licence de la lignée cellulaire EB66®***

A la date de dépôt du présent document de référence, les technologies les plus avancées ayant franchi le processus de développement et étant au stade de commercialisation sont la lignée cellulaire EB66® (voir la section 6.3.1 du présent document de référence), étant précisé que la valorisation de cette plateforme repose principalement sur les 16 licences commerciales accordées à ce jour.

Le développement de cette lignée cellulaire a exigé et continuera d'exiger de la part de la Société des investissements significatifs en temps et en ressources financières ainsi que l'implication d'un personnel très qualifié. Le futur succès de la Société et sa capacité à générer des revenus dépendront de la réussite technique et commerciale de ce produit et notamment de la survenance de plusieurs facteurs, tels que :

- la conclusion de futures licences ;
- l'obtention auprès des autorités réglementaires d'une autorisation de mise sur le marché (AMM\*) de médicaments produits sur la lignée cellulaire EB66® pour des clients de la Société ; et
- la production, à l'échelle industrielle et en quantités suffisantes, de lots pharmaceutiques de médicaments grâce à la lignée cellulaire EB66®, de qualité constante et reproductible.

Si la Société ne parvient pas à développer plus avant et à commercialiser la lignée cellulaire EB66®, son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives pourraient être significativement affectés.

### ***Risque de dépendance vis-à-vis des partenariats stratégiques actuels et futurs***

Afin de développer et de commercialiser ses produits, le Groupe a été amené à conclure des accords de collaboration, des licences de recherche et des licences commerciales avec des sociétés biopharmaceutiques et pharmaceutiques et, plus rarement, avec des institutions académiques. Ces accords sont nécessaires pour la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation des produits du Groupe. Le Groupe pourrait échouer à maintenir les accords en vigueur ou ne pas réussir à en établir de nouveaux à des conditions acceptables. De plus, ses accords de collaboration, de recherche et de licence existants et futurs pourraient ne pas porter leurs fruits. Si le Groupe était dans l'incapacité de maintenir en vigueur ses accords de collaboration, de recherche et de licence existants ou de conclure de nouveaux accords, elle devrait étudier des conditions de développement et de commercialisation alternatives, ce qui pourrait freiner voire limiter sa croissance et augmenter ses besoins en capitaux.

Le Groupe ne peut contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacrent et consacreront à la recherche, au développement (notamment pré-clinique et clinique), à la fabrication et à la commercialisation de médicaments ayant recours à ses produits. Ces partenaires pourraient ne

pas remplir leurs obligations comme le Groupe l'a anticipé. C'est pourquoi le Groupe pourrait être confronté à des retards significatifs ou ne pas réussir à introduire ses produits sur certains marchés.

Par ailleurs, ses partenaires poursuivent parfois des technologies alternatives et concurrentielles, seuls ou en collaboration avec d'autres, aucune clause dans les contrats conclus par le Groupe n'obligeant ses partenaires à recourir à la technologie qui leur est licenciée par le Groupe. Le succès ou les qualités perçues d'une technologie alternative peuvent inciter le partenaire du Groupe à abandonner ou réduire ses efforts sur ses partenariats avec le Groupe.

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

### ***Risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé***

Le succès du Groupe dépend largement du travail et de l'expertise des membres de la direction et du personnel scientifique clé, en particulier, le Président du Directoire de Vivalis, Franck Grimaud, et le Directeur scientifique et Directeur Général de la Société, Majid Mehtali. La perte de leurs compétences pourrait altérer la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs.

Par ailleurs, le Groupe aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités, et au fur et à mesure que le Groupe s'étendra dans les domaines qui nécessitent un surcroît de compétences, tels que le marketing, la fabrication et les affaires réglementaires.

Le Groupe est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité du Groupe à conserver, 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 et ses perspectives.

La Société n'a pas conclu à ce jour d'assurance « homme clé » (police d'assurance invalidité permanente/décès).

### ***Risques liés à la gestion de la croissance interne du Groupe***

Si le Groupe est en mesure de faire croître son activité de manière significative, il aura besoin de recruter du personnel et d'étendre 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 ainsi que les besoins de financement associés ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ; et
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants.

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

### ***Risques liés aux acquisitions***

Dans le cadre de la mise en œuvre de sa stratégie, le Groupe n'exclut pas de procéder à des acquisitions sélectives, en Europe et ailleurs, de sociétés, de produits ou de technologies complémentaires.

La mise en œuvre de cette stratégie dépend, en partie, de la capacité du Groupe à identifier les sociétés, produits ou technologies pertinentes, à réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes et à les intégrer dans ses opérations ou ses technologies. La mise en œuvre d'une stratégie de poursuite d'opportunités de croissance

externe pourrait imposer des contraintes importantes à son management, ses systèmes de gestion et d'exploitation. Le Groupe pourrait également éprouver des difficultés à intégrer ces acquisitions dans ses propres opérations. Par ailleurs, le Groupe pourrait avoir à financer de telles acquisitions en contractant des emprunts, ou en émettant des titres de capital, ce qui pourrait lui imposer certaines restrictions ou avoir un impact dilutif pour ses actionnaires.

L'incapacité du Groupe à intégrer de telles acquisitions pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

### ***Risques liés à la qualité et à la disponibilité des produits livrés par ses fournisseurs***

Dans le cadre de ses activités de recherche et développement et de bioproduction, le Groupe s'appuie sur des matières premières et équipements à usage uniques produits par des sociétés tierces. Etant donnée la grande complexité de la production de vaccins et de protéines thérapeutiques sur la lignée EB66®, la qualité de ces produits est clé pour la bonne performance de l'outil de production. D'autre part, la production selon les normes BPF, requiert une qualification des ces produits.

Le Groupe n'est qu'un client de ces fournisseurs. Si un de ces fournisseurs venait pour des raisons commerciales et stratégiques à ne plus offrir un produit donné ou à ne pas le produire dans la quantité et selon la qualité requise par le Groupe, son activité en serait négativement impactée.

### ***Risques liés à la concurrence***

Les marchés dans lesquels évolue le Groupe, à savoir la fourniture de lignées cellulaires à des fabricants de vaccins et de protéines thérapeutiques, ainsi que la recherche et le développement de nouveaux produits, se caractérisent par l'évolution rapide des technologies, la prédominance de produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions académiques et autres organismes de recherche, sont activement engagées dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de produits de technologies de bio-production et de molécules antivirales. Les technologies ou produits du Groupe entrent en concurrence avec un certain nombre de technologies de production ou de thérapies établies. Ces technologies ou ces produits pourraient aussi se trouver en concurrence avec un certain nombre de technologies de production et de thérapies innovantes en cours de développement ou récemment commercialisées, telles que par exemple les lignées cellulaires CHO\* pour la production de protéines, ou d'autres molécules anti-hépatite C.

Un grand nombre de clients du Groupe sont aussi ses concurrents du fait qu'ils développent des technologies de production de vaccins et de protéines recombinantes concurrentes de la lignée cellulaire EB66® et qu'ils développent, produisent et commercialisent des vaccins, protéines thérapeutiques et médicaments antiviraux. De par leur taille et l'antériorité des technologies utilisées dans le développement des vaccins, ces concurrents bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de gestion, de fabrication, de commercialisation et de recherche beaucoup plus importantes que celle du Groupe.

Par ailleurs, le Groupe a connaissance d'efforts de recherches menées actuellement sur des lignées cellulaires différentes qui auraient des résultats similaires et constitueraient dès lors des concurrents des produits du Groupe. Des sociétés concurrentes sont susceptibles de concurrencer le Groupe pour acquérir des droits sur des produits prometteurs, ainsi que sur d'autres technologies complémentaires.

Dans ces conditions, le Groupe ne peut garantir que ses technologies et ses produits et en particulier la lignée cellulaire EB66® dont aucune étude n'a démontré la supériorité économique :

- deviennent ou restent concurrentiels face à d'autres technologies ou produits développés par ses concurrents qui seraient plus efficaces dans leur production et leur commercialisation et qui s'avéreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux ; ou
- ne soient pas rendus obsolètes ou non rentables par les progrès technologiques ou par d'autres thérapies développées par ses concurrents.



De tels évènements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

### ***Risques industriels liés à l'environnement et à l'utilisation de substances dangereuses***

Les activités de recherche et développement du Groupe l'exposent à des risques chimiques et biologiques et la contraignent à des mesures de prévention et de protection des opérateurs et de gestion des déchets conformément aux réglementations en vigueur. Dans ce cadre, Vivalis a rédigé, en application du Code du travail, son « document unique » et ainsi évalué les différents risques pour les membres de son équipe à chaque poste de travail.

Dans le cadre de ses programmes de recherche et développement, le Groupe utilise des matières dangereuses et des matériaux biologiques, des solvants et autres produits chimiques potentiellement génotoxiques, et ses employés manipulent du matériel génétique recombiné et des organismes génétiquement modifiés ainsi que des virus\*. En conséquence, le Groupe est soumis à des législations et à des réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques. Le Groupe est ainsi tenu de se conformer à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires concernant les matières dangereuses.

Le Groupe est également soumis à des réglementations concernant l'utilisation et la manipulation d'organismes génétiquement modifiés dans le cadre de la loi française. La France autorise l'utilisation et la manipulation d'organismes génétiquement modifiés sous condition de respect de mesures de confinement et de procédures opératoires destinées à protéger l'homme et l'environnement. Par conséquent, conformément à l'article L. 532-3 du Code de l'environnement, Vivalis demande pour chaque nouveau programme de recherche et de développement comprenant la manipulation d'organismes génétiquement modifiés l'autorisation d'utiliser de tels organismes. Cet agrément est délivré par la Commission de Génie Génétique qui valide non seulement le programme mais également le site dans lequel ce programme est réalisé (décret n° 93-774 du 27 mars 1993 modifié par le décret n° 2006-1346 du 7 novembre 2006). Dans le cadre de la délivrance de cet agrément, la Commission de Génie Génétique, sur proposition du Groupe, opère un classement de l'organisme utilisé. En fonction de ce classement, la Commission de Génie Génétique vérifie que le site où cet organisme est manipulé et/ou utilisé répond aux normes de confinement applicables. A ce titre, Vivalis a demandé et reçu les autorisations nécessaires de la Commission de Génie Génétique pour l'ensemble des essais en cours.

En cas de non-respect des réglementations en vigueur, de non obtention ou de retrait des agréments nécessaires dans le cadre de ses activités, le Groupe serait soumis à des amendes et pourrait devoir suspendre tout ou partie de ses activités. Le respect des législations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité lui impose des coûts complémentaires, et il pourrait être amené à engager des dépenses significatives pour se conformer aux législations et réglementations futures en matière d'environnement. La mise en conformité avec les législations et réglementations environnementales pourrait lui imposer d'acquérir des équipements, de modifier des installations et plus généralement d'engager d'autres dépenses importantes.

Bien que le Groupe estime que les procédures de sécurité qu'il met en oeuvre pour le stockage, l'utilisation, le transport et l'élimination de produits dangereux, chimiques et biologiques et de déchets industriels soient en conformité avec la réglementation applicable, le risque d'accident ou de contamination accidentelle ne peut pas être totalement éliminé. En cas d'accident ou de contamination, la responsabilité du Groupe pourrait être engagée, ce qui l'obligerait à engager des coûts potentiellement importants pour l'indemnisation des victimes et la réparation des dommages et pourrait avoir un impact négatif sur ses résultats et sa situation financière.

## **4.2 RISQUES FINANCIERS**

### ***Historique des pertes opérationnelles - Risques liés aux pertes prévisionnelles***

A l'exception des exercices clos les 31 décembre 2003, 2005 et 2008, la Société Vivalis SA, a enregistré, en normes comptables françaises, des pertes depuis le début de ses activités en 1999. Au 31 décembre 2010, les pertes nettes cumulées de la Société (report à nouveau) en normes comptables françaises, s'élevaient à 13.534Kk€ incluant la perte de 5.319 K€ au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2010. En ce qui concerne le groupe Vivalis, en normes comptables IFRS, l'ensemble des exercices clos à compter de 2005, ont enregistré des pertes opérationnelles. L'exercice 2005 est le premier exercice pour lequel par référence, la Société a établi volontairement en norme IFRS une note de transition avec ses comptes arrêtés en normes françaises,

Au 31 décembre 2010, les pertes nettes cumulées pour le Groupe (report à nouveau) en normes IFRS s'élevaient à 20.972 K€ incluant la perte de 7.962 K€ au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2010.

Dans ces deux référentiels, ces pertes résultent principalement des investissements significatifs en frais de recherche et en coûts de développement dans le cadre des activités que le Groupe conduit actuellement ainsi que des recherches initialement engagées en matière de transgène aviaire durant les premières années d'existence de la Société. L'étalement des produits de licences sur la période de développement en normes IFRS explique l'écart de pertes cumulés entre les deux référentiels, par l'enregistrement d'un « produit constaté d'avance » qui génèrera des produits d'exploitation dans le futur. En 2010, l'amortissement de la technologie Humalex et l'actualisation du complément de prix de la société Humalys sont constatés en charge uniquement dans le référentiel IFRS.

Le Groupe pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles plus importantes que par le passé au cours des prochaines années, au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement et de commercialisation se poursuivront, et en particulier du fait :

- du passage de certains de ses produits à des stades de développements pré-cliniques ou cliniques ;
- du développement de son activité d'identification de molécules thérapeutiques et plus globalement de produits propriétaires, consommatrice de ressources importantes en recherche et développement ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires pour la fabrication et les essais de produits en phase déjà avancée de développement ;
- de l'accroissement de son portefeuille de produits par l'ajout de nouveaux produits pour de futurs développements ; et
- du développement de ses activités de recherche et développement et de l'achat de nouvelles technologies, produits ou licences.

L'augmentation de ces dépenses, particulièrement en cas d'interruption de l'une de ses sources de revenus, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

### ***Besoins en capitaux et financements complémentaires incertains***

Vivalis a réalisé d'importants investissements depuis le début de son activité en 1999, ce qui a généré des flux de trésorerie négatifs au cours des dernières années. Les flux de trésorerie, en normes IFRS, générés par l'exploitation du Groupe se sont respectivement élevés à -3.454 K€ K€ et 939 K€ pour les exercices clos au 31 décembre 2010 et 2009. En 2010, le Groupe a levé 29 M€, mais anticipe toujours dans un avenir proche des besoins en capitaux en vue de poursuivre ses activités de recherche et développement et la commercialisation de produits existants et nouveaux. Il se pourrait que le Groupe se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Ses besoins futurs en capitaux dépendront de nombreux facteurs, tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour ses programmes de recherche et développement ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts pour répondre aux développements technologiques et du marché, pour conclure, dans les délais envisagés et maintenir en vigueur des accords de collaboration et pour assurer la fabrication et la commercialisation efficaces de ses produits ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés ; et
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demande auprès des instances réglementaires.

Il se peut que le Groupe ne parvienne pas à lever des fonds suffisants à des conditions acceptables, voire à ne pas lever de fonds du tout, lorsqu'elle en aura besoin. Si les fonds nécessaires ne sont pas disponibles, le Groupe pourrait devoir :

- retarder, réduire voire supprimer des programmes de recherche et développement ou réduire ses effectifs;
- fermer certains de ses sites ;
- obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la forcer à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits, droits auxquels elle n'aurait pas renoncé dans un contexte différent ;
- accorder des licences ou conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins attrayants pour elle que ceux qu'il aurait été possible d'obtenir dans un contexte différent ; ou
- envisager des cessions d'actifs, voire un rapprochement avec une autre société.

De plus, dans la mesure où le Groupe pourrait lever des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires dans le Groupe pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait aussi comprendre des conditions restrictives.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, ses résultats, sa situation financière, ses perspectives, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

#### ***Risque de dilution***

Dans le cadre de la politique de motivation de ses dirigeants, employés et consultants, la Société a, depuis sa création, régulièrement attribué ou émis des options de souscription d'actions, des actions gratuites et des bons de souscriptions d'actions. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments donnant accès au capital.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables de la Société donnant accès au capital permettrait la souscription de 1.099.171 actions nouvelles. En conséquence, les instruments donnant accès au capital de la Société entraîneraient en cas d'exercice une dilution maximale d'environ 4,97 % du capital social. L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution significative pour les actionnaires.

#### ***Risque de non encaissement des sommes promises dans le cadre des programmes de recherche subventionnés***

Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions de subvention ou déciderait de ne plus poursuivre les programmes de recherche subventionnés ou aidés, la Société pourrait ne pas recevoir les aides prévues. Les organismes français ayant accordé des subventions pourraient également suspendre ou clore un programme en raison des résultats intermédiaires obtenus par ce programme ou par certains de ses membres.

La Société bénéficie à la date d'enregistrement du présent document de référence de conventions dites d'avances remboursables de la part d'OSEO au titre de ses programmes de recherche. Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans ces conventions, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées.

Ces situations pourraient priver la Société des moyens financiers pour mener à bien ses recherches et développements. En effet, la Société n'aura pas nécessairement les moyens financiers supplémentaires disponibles ni le temps de remplacer ces ressources financières par d'autres.

#### ***Risque lié à l'importance des revenus générés par un nombre limité de partenaires***

A la date de dépôt du présent document de référence, Le Groupe a accordé seize licences commerciales de sa technologie de lignée cellulaire souche EB66® à la fois pour la production de vaccins humains et vétérinaires, pour la production de protéines thérapeutiques et un accord pour la découverte d'anticorps avec la technologie

Humalex. La taille des marchés visés par ces produits développés par nos clients est très différente. D'une part, par exemple, dans le domaine des vaccins humains, le marché de la grippe saisonnière et pandémique représente aujourd'hui le marché avec le plus important potentiel, et d'autre part, dans le domaine des protéines thérapeutiques, la Société n'a signé qu'une seule licence commerciale pour sa lignée cellulaire EB66®.

Si par le nombre des licences commerciales accordées et par le nombre d'applications sur lesquelles travaillent ses clients, le Groupe pense limiter son exposition à un retard ou à l'échec d'un programme en particulier. Un retard ou un échec dans ses principaux programmes dans le domaine des vaccins ou dans le programme développé dans le domaine des protéines thérapeutiques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

#### **4.3 RISQUES JURIDIQUES**

##### ***Risques liés aux brevets***

Une grande partie du portefeuille de brevets du Groupe relatifs à ses technologies et aux produits obtenus est constituée de demandes de brevets en cours. Il n'y a aucune certitude que ces demandes donneront lieu à des brevets ou que, si les brevets sont accordés, ils 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 technologies similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourrait avoir des effets négatifs sur le Groupe. En outre, le succès commercial du Groupe dépendra notamment de sa capacité à développer des produits et technologies qui ne contrefassent pas de brevets de concurrents. Le Groupe ne peut être certain d'être le premier à concevoir une invention et à déposer une demande de brevet, compte tenu du fait notamment que la publication des demandes de brevets est différée dans la plupart des pays à 18 mois après le dépôt des demandes.

Il est important, pour la réussite de son activité, que le Groupe soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter ses brevets et ses droits de propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. Toutefois, il ne peut être exclu que :

- le Groupe ne parvienne pas à développer de nouvelles inventions brevetables ;
- les brevets délivrés ou concédés en licence au Groupe ou à ses partenaires soient contestés et considérés comme non valables ou que le Groupe ne puisse pas les faire respecter ;
- les demandes de brevets n'aboutissent pas à des brevets accordés ;
- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour protéger le Groupe contre les contrefaçons ou la concurrence ;
- des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle que le Groupe détient en propre, ou sur lesquels il bénéficie d'une licence.

La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité ou son application et des tiers pourraient mettre en cause ces deux aspects. Des actions en justice ou auprès des offices compétents pourraient s'avérer nécessaires pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle du Groupe, protéger ses secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue de ses droits de propriété intellectuelle. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, réduire les bénéfices du Groupe et ne pas apporter la protection recherchée. Les concurrents du Groupe pourraient contester avec succès la validité de ses brevets, qui lui ont été délivrés ou concédés en licence, devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures. Cela pourrait réduire la portée de ces brevets. De plus, ces brevets pourraient être contrefaits ou contournés avec succès. En conséquence, les droits du Groupe sur des brevets accordés pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence.

La question des brevets dans le domaine de la biologie est très complexe et pose des problèmes juridiques, scientifiques et factuels. Bien qu'il existe des tendances générales afin d'uniformiser l'approche dans le domaine des brevets portant sur la brevetabilité des inventions dans le domaine des cellules et de leurs utilisations par les trois grands organismes de brevets mondiaux aux Etats-Unis, en Europe et au Japon, il existe encore dans ce domaine des incertitudes, notamment quant à l'interprétation de la portée des revendications qui pourront être accordées, question qui relève encore du droit national.

De plus, des évolutions ou des changements d'interprétation des lois régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les découvertes du

Groupe, de développer ou de commercialiser les produits de Vivalis ou ses technologies sans compensation financière. Les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles nécessaires à la défense des droits de Vivalis peuvent ne pas exister dans ces pays.

### ***Dépendance à l'égard de tiers et accès à certaines technologies***

Le Groupe a obtenu des licences pour certaines technologies entrant dans le cadre de certains de ses projets. Vivalis prévoit qu'il lui faudra peut-être obtenir des licences complémentaires sur des brevets tiers pour éventuellement poursuivre sa recherche et son développement ainsi que la commercialisation de certains de ses produits antiviraux. Si ces licences ne pouvaient être obtenues à des conditions acceptables, Vivalis pourrait ne pas être en mesure de poursuivre certains développements et la commercialisation de certains de ses produits. En outre, ses concédants peuvent être en droit de résilier ces accords si Vivalis ne respecte pas ses obligations contractuelles. Enfin, des clauses comportent des modalités de mise en œuvre différentes en fonction des contrats. En particulier, les contrats de licence avec l'INRA / CNRS / ENS de Lyon contiennent une clause prévoyant expressément la faculté pour le co-contractant de dénoncer le contrat si un tiers non-européen venait à prendre le contrôle du Groupe.

En particulier, des technologies connexes à la lignée cellulaire EB66® du Groupe sont licenciées au Groupe. Si le Groupe ne parvenait pas à payer les minima prévus aux contrats respectifs, les sociétés titulaires de ces technologies connexes pourraient remettre en cause ces licences.

La résiliation d'une licence ou l'incapacité du Groupe à obtenir une licence nécessaire pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe.

Au fur et à mesure que l'industrie de la biotechnologie\* cellulaire se développe, de nouveaux brevets couvrant des technologies et des produits sont accordés. La probabilité s'accroît donc de voir les technologies et les produits du Groupe confrontés aux risques de la contrefaçon de brevets de tiers, particulièrement des brevets couvrant de nouvelles techniques de production de vaccins viraux ou de protéines recombinantes, des éléments spécifiques de ces techniques ou l'utilisation de plateforme de criblage de composés d'intérêt, notamment à visée thérapeutique.

Des tiers peuvent être ou pourraient devenir propriétaires ou contrôler ces brevets ou demandes de brevets, ou autres droits de propriété intellectuelle aux Etats-Unis, en Europe, ou dans d'autres pays. Des plaintes pourraient être déposées contre le Groupe ou ses partenaires par de telles personnes, ce qui pourrait entraîner des coûts substantiels.

Si ces poursuites sont menées à leur terme, le Groupe pourrait être obligée d'arrêter ou de retarder la recherche, le développement, la fabrication ou la vente des produits ou candidats produits (ou encore de procédés) visés par ce procès, ce qui affecterait de façon significative ses activités.

Toute action à l'encontre du Groupe en versements de dommages intérêts ou en vue d'obtenir la cessation de ses activités de fabrication ou de commercialisation de produits ou procédés ainsi incriminés, voire l'obligation de solliciter une licence d'un tiers pour pouvoir poursuivre les activités, pourrait affecter négativement les perspectives et les finances du Groupe. Il n'y a aucune assurance que le Groupe pourrait prévaloir dans une telle situation ni qu'elle serait en mesure d'obtenir une licence à des conditions économiques acceptables et qu'elle ne serait pas empêchée de façon ou d'autres de fabriquer, de vendre des produits ou licencier des technologies incriminés. De plus, le Groupe pourrait devoir chercher à faire valoir ses propres brevets à l'encontre des contrefacteurs.

De nombreux litiges et poursuites portant sur la violation des droits de propriété intellectuelle sont intentés dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique. En plus des poursuites intentées directement contre le Groupe, cette dernière pourrait être partie à une procédure ou à un litige telle qu'une procédure d'opposition de l'Office Européen des Brevets (OEB) ou d'interférence de l'Office américain des Brevets (USPTO) concernant les droits de propriété intellectuelle de ses produits et technologies. Même si ces litiges et procédures étaient résolus en faveur de le Groupe, les coûts de défense pourraient être substantiels. Certains des concurrents de Vivalis disposent de ressources plus importantes que le Groupe et pourraient mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. De telles procédures ou de tels litiges pourraient également être très consommateurs de temps pour les dirigeants du Groupe. Les incertitudes liées à la mise en œuvre ou à la poursuite d'une procédure ou d'un litige dans ce domaine pourraient avoir un effet négatif important sur la compétitivité du Groupe.

### ***Risques spécifiques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers***

Tout litige ou revendication intenté contre le Groupe, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre sa réputation. Certains de ses concurrents disposant de ressources plus importantes que les siennes pourraient être capables de mieux supporter qu'elle les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter sa faculté à poursuivre son activité. Plus spécifiquement, des litiges sur la propriété intellectuelle pourraient obliger le Groupe à :

- cesser de vendre ou utiliser l'un quelconque de ses produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée, ce qui pourrait réduire ses revenus ;
- obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue à des conditions raisonnables, voire pas du tout ; et
- concevoir à nouveau ou dans le cas de revendications concernant des marques déposées, renommer ses produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être coûteux en terme de temps et de ressources financières et pourrait donc faire obstacle à ses efforts de commercialisation.

Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de générer des revenus à partir de produits basés sur ses technologies ou à partir de ses propres produits si un tiers n'accorde pas au Groupe ou à ses licenciés une licence nécessaire, ou propose une telle licence à des conditions non acceptables. Avant de pouvoir commercialiser certains de ses produits, le Groupe pourrait avoir besoin d'obtenir des licences de la part de tiers qui possèdent des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle. Par exemple, en ce qui concerne la problématique des brevets, des tiers ont déposés ou sont susceptibles de déposer des demandes de brevets recouvrant les technologies que le Groupe souhaite utiliser ou des produits qui sont similaires aux produits qui pourraient être développés en utilisant les technologies du Groupe. Si ces demandes de brevets devaient aboutir à l'octroi d'un brevet, le Groupe devrait obtenir une licence de la part de son propriétaire pour utiliser cette technologie brevetée. Ces licences pourraient ne pas être disponibles, le Groupe pourrait devoir modifier ses technologies et produits potentiels, ou éviter ou stopper la conduite de certaines activités. Les licenciés du Groupe pourraient connaître des problèmes identiques.

Les marques du Groupe sont des éléments importants de l'identité du Groupe et de ses produits. Quand bien même les principaux éléments de ses marques ont été déposés en France, en Europe et aux Etats-Unis, d'autres sociétés du secteur pharmaceutique pourraient utiliser ou tenter d'utiliser des éléments de cette marque, et créer ainsi une confusion dans l'esprit des tiers (voir la section 11.4 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 du Groupe, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

#### ***Risques liés à des conflits potentiels avec les licenciés pouvant affecter les relations du Groupe avec ses licenciés actuels ou potentiels***

Le Groupe a accordé de nombreuses licences à des industriels qui lui seront redevables de paiements d'étape (« *milestones* ») et de versements d'un pourcentage sur les ventes de produits futurs (« *royalties* ») si les développements des vaccins basés sur la plateforme EB66® continuent à progresser favorablement et aboutissent à des produits commercialisés. Le Groupe pourrait rencontrer des difficultés dans le recouvrement des sommes ainsi dues par ses licenciés. Le Groupe dépend en effet largement de ses licenciés quant à l'obtention d'informations portant sur le développement de leurs produits incorporant ses technologies et produits. Dans l'hypothèse où ses licenciés ne l'informeront pas des avancées des développements qu'ils conduisent, le Groupe ne serait pas en mesure de demander les paiements auxquels elle a droit. Le Groupe pourrait aussi devoir dépenser des sommes importantes afin de recouvrer les montants qui lui seraient dus, ou, pourrait ne pas parvenir à les recouvrer.

Les licenciés du Groupe pourraient contester l'étendue des licences accordées, ce qui pourrait affecter négativement leurs relations et celles avec d'autres licenciés, et pourrait également avoir un effet sur la capacité du Groupe à octroyer des licences supplémentaires à d'autres sociétés.

#### ***Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations du Groupe et de son savoir-faire***

Le Groupe fournit régulièrement des informations et des matériaux à des entités publiques ou privées dans le but de conduire certains tests aux fins de recherche ou de validation de projets commerciaux. Dans les deux cas, le Groupe a recours à la signature d'accords de confidentialité. Son activité dépend également de technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés que le Groupe considère comme des secrets commerciaux et qu'elle protège en partie par des accords de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains

partenaires et sous-traitants. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que le Groupe n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

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

#### ***Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits***

Même si le Groupe n'a pas pour l'instant de produits en cours d'évaluation clinique, elle pourrait à l'avenir être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique de ses produits antiviraux, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et chez l'animal. Sa responsabilité pourrait également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre le Groupe par des patients, les agences réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels le Groupe n'exerce pas ou peu de contrôle. Le Groupe ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés 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 du fait des produits, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation de ses produits et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

#### ***Litiges***

Il n'existe pas de procédure gouvernementale, 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 sa situation financière ou sa rentabilité.

#### ***Risques liés aux problématiques éthiques, juridiques ou sociales liées à l'utilisation de technologies génétiques et de matériaux animaux pouvant affecter les autorisations réglementaires, la brevetabilité ou l'acceptation par le marché de la technologie du Groupe***

La réussite de la commercialisation des technologies et produits du Groupe dépend en partie de l'acceptation par le marché de ses technologies et produits pour la prévention ou le traitement de maladies affectant les humains et les animaux. L'utilisation de technologies génétiques et de matériaux d'origine animale pourrait soulever des problématiques éthiques, juridiques ou sociales, et pourrait ainsi affecter la réussite de la commercialisation des technologies et produits du Groupe.

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

#### ***Risque lié à l'actionnaire majoritaire***

Le principal actionnaire de la Société détient un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de la société. En effet, Groupe Grimaud détenait au 31 décembre 2010, 51,85 % du capital et 61,75 % des droits de vote de la Société, ce qui pourrait avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société. Cette concentration du capital et des droits de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire de céder librement tout ou partie de sa participation dans le capital de la Société, sont susceptibles d'avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société.

#### **4.4 RISQUES DE MARCHE**

##### ***Risque de taux de change***

Le Groupe est peu exposé au risque de change du dollar américain ou de tout autre devise dans la mesure où en 2010 l'équivalent d'environ 665 K€ de ses dépenses opérationnelles étant libellées en devises autres que l'euro et la totalité de ses revenus générés en 2010 est libellée en euros (des informations complémentaires sur les revenus 2010 sont disponibles dans le Chapitre 20.1 du présent document de référence, et notamment l'annexe 5.4). Cette exposition pourrait cependant s'accroître si la Société développait ses activités aux Etats-Unis, premier marché mondial des biomédicaments ou sur d'autres marchés sur lesquels il est habituel que les échanges commerciaux soient libellés en devises autres que l'euro. De plus, si la Société réussissait à commercialiser des produits supplémentaires aux Etats-Unis, elle pourrait réaliser une partie de son chiffre d'affaires en dollars américains.

Ainsi le Groupe n'a pris, à ce stade de son développement, aucune disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. Le Groupe suivra l'évolution de son exposition au risque de change en fonction de l'évolution de sa situation. La stratégie du Groupe est d'utiliser l'euro comme devise principale dans le cadre de la signature de contrats. Cependant, le Groupe pourrait éventuellement souscrire des contrats de couverture de change dans le futur, si le besoin apparaissait, et si les risques étaient jugés significatifs. Si elle devait ne pas parvenir à prendre des dispositions de couverture efficaces dans le futur, ses résultats d'exploitation pourraient en être altérés.

##### ***Risque de taux d'intérêts***

Le Groupe est exposé à des risques de marché dans le cadre de la gestion à la fois de ses liquidités et de ses dettes à moyen et long terme.

Concernant les liquidités, le risque est géré par la direction financière de Vivalis et le Directoire qui s'appuient sur des équipes dédiées spécialisées du Groupe Grimaud La Corbière (ci-après le « Groupe Grimaud »). Les liquidités sont investies dans les outils suivants : OPCVM (SICAV et FCP) et dépôt à termes offrant une grande qualité de signature. Le détail de ces outils ainsi qu'une analyse de leur nature, de leur risque et de leur volatilité est fourni en annexe des comptes 2010 (Chapitre 20.1 du présent document, Annexe aux comptes 2010 n° 5.3.10).

La Société s'est par ailleurs endettée afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2010 s'élève à 6798 K€, dont 2 203 K€ sont à taux fixe. Ces emprunts ont notamment servi au financement de la construction du premier laboratoire sur le site de la Chauvinière en 2005, de son équipement pour un montant de 2.728 K€, à la construction en 2008 d'une troisième zone de production pour un montant de 350 k€, ainsi qu'à l'achat d'équipements. Une partie de la construction de son nouveau laboratoire de recherche en 2010 pour un montant de 5,9M€.

Une convention de répartition de SWAP de taux a été mise en place le 11 juin 2010 entre Groupe Grimaud et la société Vivalis, suite à la conclusion par Groupe Grimaud et la banque Crédit Agricole Corporate and Investment Bank (CACIB) d'un contrat de SWAP de taux pour une durée de trois années. Dans le cadre de cette convention de répartition, la société Vivalis bénéficie donc d'une couverture de taux d'intérêts au 31 décembre 2010 pour une partie des ses encours à taux variable.

En complément, du fait de sa forte trésorerie, Vivalis a une exposition nette positive (Passifs financiers moins actifs financiers), synthétisée dans le tableau suivant :



Risque de taux d'intérêts

31 décembre 2010	Actifs financiers *		Passifs financiers ***		Exposition nette avant couverture		Instrument de couverture de taux ****		Exposition nette après couverture	
	Taux fixe **	Taux variable	Taux fixe	Taux variable	Taux fixe	Taux variable	Taux fixe	Taux variable	Taux fixe	Taux variable
Moins d'un an	5 333	22 705	-423	-832	4 910	21 873			4 910	21 873
De 1 an à 5 ans	14 612		-1 558	-2 644	13 054	-2 644	-2 204	2 204	10 850	-440
Plus de 5 ans	30		-222	-1 119	-192	-1 119			-192	-1 119
<b>Total</b>	<b>19 975</b>	<b>22 705</b>	<b>-2 203</b>	<b>-4 595</b>	<b>17 772</b>	<b>18 110</b>	<b>-2 204</b>	<b>2 204</b>	<b>15 568</b>	<b>20 314</b>

\* Principalement part de Sicav ou FCP, et Dépôts ou comptes à terme

\*\* Comprendent aussi les CAT ou DAT à taux progressifs

\*\*\* Emprunts bancaires

\*\*\*\* Bénéfice du contrat de swap de taux souscrit par la maison mère

Position nette à renouveler, après couverture, à moins d'un an	21 873 K€
Hypothèse : variation du taux court terme de Vivalis	1%
<b>Impact</b>	<b>219 K€</b>

En conclusion, Vivalis estime être relativement peu exposée au risque de taux d'intérêt eu égard à sa trésorerie.

### **Risque de liquidité**

Historiquement, le Groupe a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital, par des emprunts bancaires et par des subventions (voir la section 10.3 du présent document de référence). Le Groupe a eu recours à l'emprunt bancaire et a bénéficié de nombreuses subventions. En conséquence, il est exposé à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires ou de subventions (voir le paragraphe de la section 4.1 du présent document de référence relatif au risque de non encaissement des sommes promises dans le cadre des programmes de recherche subventionnés). Les clauses de remboursement anticipé des emprunts pourront être mises en œuvre de façon classique dans le cadre de la survenance d'évènements tels que le défaut de paiement d'une échéance, l'affectation des sommes prêtées pour tout ou en partie à un usage différent de celui envisagé contractuellement, l'impossibilité de fournir les garanties ou la modification de la forme juridique de la Société.

Pour faire face à ses besoins de liquidité, Vivalis dispose d'une trésorerie importante qui s'élève à 34 748 K€ au 31 décembre 2010.

### **Risque sur placements**

Le Groupe adopte une position conservatrice et prudente dans sa stratégie de gestion financière. Le Groupe répartit ses actifs auprès de plusieurs établissements bancaires français, et pour chacun d'eux dans plusieurs supports. Les banques de la Société sont : le Crédit Agricole, LCL, Natixis, la Caisse d'Epargne, le Crédit Mutuel.

La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de plusieurs catégories de support.

Des informations détaillées sur ces supports sont données dans les annexes aux comptes consolidés 2010 (voir le Chapitre 20.1 du présent document de référence, annexe 5.3.10), et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.

Une catégorie est constituée par des OPCVM monétaires. La sélection de VIVALIS exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ».

La seconde catégorie est constituée par des comptes ou dépôts à terme, à taux d'intérêt fixe ou progressif, sur des périodes de 2 à 5 ans. Ces placements permettent des sorties anticipées, éventuellement avec des pénalités sur le taux servi.

Une troisième catégorie, plus marginale, est constituée de certificats de dépôt négociable à taux fixe et à échéance courte (9 mois).

Au 31 décembre 2010, les placements se répartissent de la façon suivante :

SICAV « Monétaires euros »	17 103 K€
FCP « Monétaires euros »	5 602 K€
Comptes/Dépôts à terme	18 788 KE
Certificats de dépôts négociables	1 005 K€
Disponibilités	6 K€

Les SICAV et FCP sont des OPCVM monétaires ou quasi-monétaires. Le Groupe n'est donc pas soumis à un risque significatif sur ces produits de placement de trésorerie. Toutefois, les rémunérations futures sont soumises à l'évolution des taux du marché monétaire. A titre indicatif, si les taux du marché monétaire venaient à diminuer de 1 %, la rémunération future du Groupe, sur une année pleine, quels que soient les supports utilisés, diminuerait de 227 K€ environ.

#### ***Risque de cours***

La Société n'est soumise au risque de cours de ses propres actions que dans la limite du contrat de liquidité qui a été signé avec Natixis le 6 juillet 2007 suite à son introduction en bourse le 28 juin 2007 (première cotation) et dont les conditions d'exécution sur l'exercice sont précisées dans le rapport de gestion (annexe 1 du présent document de référence, paragraphe 21).

#### **4.5 RISQUE SPECIFIQUE LIE A LA CRISE FINANCIERE**

Au regard de la situation économique mondiale, le Groupe pourrait être exposé à la défaillance de l'un ou plusieurs de ses clients, d'une part. D'autre part, le manque de financement pourrait forcer ses clients à effectuer des choix dans les projets menés. Le Groupe ne contrôlant pas les priorités stratégiques de ses clients, certains des projets ayant recours aux technologies du Groupe pourraient être soit reportés, soit annulés.

Par ailleurs, le Groupe constate depuis plusieurs mois un regroupement des industriels de la pharmacie et des biotechnologies qui sont ses principaux clients. Ces regroupements pourraient avoir pour effet des changements de stratégie de ces industriels et par conséquent de bousculer les priorités des différents projets de développement de produits y compris ceux pour lesquels le Groupe est partenaire. Le Groupe ne peut contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacrent et consacreront à la recherche, au développement (notamment pré-clinique et clinique), à la fabrication et à la commercialisation de médicaments ayant recours à ses produits. Le Groupe peut être exposé au report voire à l'annulation de certains projets menés avec ses licenciés.

## **5 INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIÉTÉ**

### **5.1 HISTOIRE ET ÉVOLUTION**

#### **5.1.1 Dénomination sociale**

La dénomination sociale de la Société est Vivalis.

#### **5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation**

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés d'Angers sous le numéro 422 497 560.

#### **5.1.3 Date de constitution et durée**

Vivalis a été constituée le 7 avril 1999 pour une durée de 99 ans expirant le 6 avril 2098, sauf cas de prorogation ou de dissolution anticipée.

#### **5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable**

Le siège social de la Société est situé à La Corbière - 49450 Roussay. Son principal établissement est situé au 6, rue Alain Bombard, 44821 Saint-Herblain Cedex, et le numéro de téléphone de son principal établissement est le +33 (0)2 28 07 37 10.

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance régie par le droit français, notamment par les dispositions du Code de commerce.

#### **5.1.5 Historique de la Société**

Fondée en 1999, Vivalis est le fruit de la rencontre entre des industriels de la sélection génétique aviaire de la région nantaise et une équipe de scientifiques de l'INRA / CNRS / ENS de Lyon. Initialement spécialisée dans la transgénèse aviaire, Vivalis est aujourd'hui une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

#### ***Une naissance atypique***

L'histoire de Vivalis est indissociable de celle de la société Groupe Grimaud La Corbière (ci-après le « Groupe Grimaud »), un groupe familial qui, sous l'impulsion de son co-fondateur Joseph Grimaud puis de son fils, et actuel Président, Frédéric Grimaud, est passé en une génération du stade d'une ferme familiale des environs de Cholet à celui d'un acteur de référence mondial en matière de sélection génétique animale multi-espèces. En juillet 2010, le Groupe Grimaud annonçait un investissement de 40 millions d'euros du FSI (Fonds stratégique d'Investissement) pour accompagner le Groupe dans ses projets de développement. Une partie des fonds apportés par le FSI a permis au Groupe Grimaud de souscrire à hauteur de sa quote-part à l'augmentation de capital de Vivalis (cf annexe 1 du présent document, rapport de gestion de la Société). Le Groupe Grimaud représente aujourd'hui un chiffre d'affaires et redevance, consolidés de 215 millions d'euros dont 75% est réalisé à l'international dans une centaine de pays, pour un effectif de 1.510 employés.

Dès 1996, les dirigeants du Groupe Grimaud ont perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique, avec le risque de se retrouver en position de demandeur pour un service de haute valeur ajoutée non maîtrisé en interne. Cette incursion dans le domaine des biotechnologies, et le long compagnonnage du Groupe Grimaud avec des équipes de recherche de l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), ont convaincu Messieurs Joseph et Frédéric Grimaud d'investir dans le secteur des biotechnologies.

En 1996, Bertrand Pain et Jacques Samarut, responsables d'une équipe scientifique INRA / CNRS / ENS de Lyon recherchaient un groupe industriel pour valoriser leurs travaux sur les cellules souches embryonnaires (ES)\* aviaires. Les opportunités ouvertes par les cellules ES commençaient en effet à trouver leurs premières applications scientifiques et commerciales.

Vivalis a donc été créée en avril 1999 suite à l'acquisition des droits exclusifs sur un brevet de Bertrand Pain et Jacques Samarut couvrant les techniques d'isolement et de culture des cellules ES aviaires et avec pour mission première l'exploitation de cette invention pour la production de protéines d'intérêt pharmaceutique dans les œufs de poules transgéniques. L'investissement dans Vivalis avait ainsi pour objectif de permettre au Groupe Grimaud de décliner son savoir-faire dans l'industrie avicole au monde de la santé humaine, tout en lui permettant de bénéficier des applications dans le domaine de la sélection génétique.

Vivalis démarre ses activités en novembre 2000 et s'installe dans 200 m<sup>2</sup> de laboratoires loués au CHU Hôtel-Dieu de Nantes, fort du support du Groupe Grimaud, des collectivités locales et régionales, du Ministère de la recherche et de l'ANVAR (OSEO). Sous la direction de Franck Grimaud, Président de la Société, et de Bertrand Pain, Directeur scientifique, en détachement de l'INRA, Vivalis concentre initialement ses efforts sur l'optimisation des technologies cellulaires et moléculaires requises pour la génération de poules transgéniques.

### ***La lignée cellulaire EB66® : un outil innovant et performant pour la production industrielle de vaccins viraux et de protéines recombinantes***

Si l'investissement initial de Vivalis dans les cellules ES n'a pas eu les débouchés escomptés en transgénèse aviaire, une application prometteuse dans la production des vaccins viraux s'est progressivement faite jour. De nombreux vaccins humains et vétérinaires sont aujourd'hui produits sur œufs embryonnés suivant des procédés anciens, coûteux, et dont la fiabilité peut être à la merci de nombreux aléas techniques. Le remplacement de la production en œufs par un système cellulaire performant et bien caractérisé est donc une priorité pour de nombreuses sociétés pharmaceutiques et gouvernements, mais s'est heurté jusqu'au début des années 2000 à l'absence d'un substrat cellulaire répondant aux critères industriels modernes.

Vivalis a décidé de focaliser sa recherche sur les cellules ES de poule et de canard. Après deux années de recherches, il a été possible de dériver une nouvelle famille de lignées cellulaires originales dénommées EBx®, combinant les propriétés cellulaires et industrielles recherchées. Ces cellules se sont avérées fortement susceptibles à de nombreuses souches virales d'intérêt vaccinal, dont les virus de la grippe humaine ou les poxvirus. De manière intéressante, les cellules EBx® peuvent également être facilement modifiées génétiquement et produisent diverses protéines recombinantes humaines, dont des anticorps monoclonaux\* dans le domaine du traitement des cancers. Aujourd'hui, après quelques années complémentaires de développement, la lignée cellulaire de référence de Vivalis est la lignée cellulaire EB66® (cellule de canard). Cette lignée a d'ailleurs franchi en novembre 2010 un jalon majeur et ce dans le cadre d'un accord signé avec un des clients de la Société, GlaxoSmithKline (GSK). En effet, la Food and Drug Administration (FDA) a accordé à GSK l'autorisation d'initier des essais cliniques de Phase I pour un vaccin humain contre la grippe produit sur la lignée cellulaire EB66®. Cet essai clinique de phase I sera le premier essai clinique sur l'homme d'un produit fabriqué en utilisant la lignée cellulaire EB66®.

### ***Vers le développement de produits propriétaires et la découverte de molécules antivirales innovantes***

Ces applications des cellules ES de poule et de canard et les opportunités commerciales ainsi créées ont amené Vivalis à rapidement renforcer ses compétences, notamment par le recrutement de Majid Mehtali au poste de Directeur scientifique, dans les domaines de la virologie, de la biologie cellulaire, du contrôle-qualité et de l'assurance-qualité, ainsi que dans le développement de procédés industriels de culture et de production de vaccins viraux sur sa lignée cellulaire EB66®. Fort de ces nouvelles compétences et suite aux demandes spécifiques de plusieurs industriels, Vivalis a été amenée à investir dans une unité de production BPF (équivalent GMP)\*, aujourd'hui qualifiée par l'AFSSAPS, pour réaliser des contrats de bio-production de lots pré-cliniques et cliniques de vaccins viraux ou de protéines thérapeutiques pour le compte de tiers. Le développement rapide de la plateforme EBx® a permis à Vivalis de renforcer ses compétences en virologie, et d'étoffer son potentiel humain, matériel et technique lui permettant d'investiguer de nouvelles voies de recherches pouvant consolider à court terme le portefeuille technologique de la Société et son offre commerciale. C'est ainsi qu'au début de l'année 2005, Vivalis a initié un programme de mise au point de molécules anti-virales anti-hépatite C.

### ***Vers une offre intégrée dans le domaine des anticorps monoclonaux***

Fort de son expérience accumulée dans le domaine des protéines thérapeutiques, Vivalis a acquis début janvier 2010, la totalité des actions de la société lyonnaise Humalys S.A.S. Cette société, créée en 2007 par cinq fondateurs ayant une longue expérience dans le domaine de l'immunologie, a construit un savoir faire unique qui lui permet d'identifier à partir de donneurs humains des anticorps d'intérêt contre une pathologie donnée. Ce savoir faire, la technologie Humalex®, permet à partir des lymphocytes B humains de découvrir des anticorps

totalemt humains. Grâce à cette acquisition, le Groupe Vivalis dispose dorénavant dans le domaine des anticorps monoclonaux d'une offre intégrée allant de la découverte de nouveaux anticorps jusqu'à la production de lots cliniques.

Une transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis a eu lieu le 3 janvier 2011 (cf rapport de gestion relatif aux comptes sociaux §1).

### 5.1.6 Evènements importants dans le développement des activités de l'émetteur

Nous vous proposons de vous reporter au paragraphe 1 du rapport de gestion relatifs aux comptes sociaux (annexe 1 au présent Document).

## 5.2 INVESTISSEMENTS

### 5.2.1 Principaux investissements réalisés

Les investissements nets du Groupe (en normes IFRS) se présentent comme suit :

<i>En K€</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>	<b>2008</b>
Investissements incorporels (1)	11 321	145	1 353
Investissements corporels	5 618	3 785	1 226
Investissements financiers	- 249	311	10
<b>TOTAL</b>	<b>16 690</b>	<b>4 241</b>	<b>2 589</b>

(1) Hors goodwill relatif à l'acquisition de la société Humalys pour un montant de 341K€ en 2010.

#### *Investissements incorporels*

Jusqu'en 2009, les investissements incorporels sont principalement constitués des frais de développement immobilisés, des frais liés aux marques et des acquisitions de licences. Les frais de développement immobilisés concernent essentiellement trois programmes :

- le développement des process de production de vaccins sur lignées EBx® ;
- le développement des process de production de protéines sur lignées EBx® ; et
- le développement de molécules antivirales.

En 2010, les investissements incorporels intègrent essentiellement la technologie Humalex® acquise et valorisée à 11 067K€.

#### *Investissements corporels*

En 2010, comme en 2009, les investissements ont concerné la construction du nouveau laboratoire de recherche et développement.

### 5.2.2 Principaux investissements en cours et envisagés

Les investissements incorporels en cours concernent principalement l'acquisition de nouvelles technologies.

Le budget 2011 pour les investissements corporels est d'environ 2,6 millions d'euros. Ce budget sera consacré essentiellement à deux secteurs d'activité :

- d'une part, l'industrialisation de la plate-forme Humalex®, impliquant l'acquisition de nouveaux équipements et l'aménagement d'un nouveau laboratoire de recherche à Lyon pour répondre au développement de l'activité,
- d'autre part, des compléments d'équipements pour l'activité de purification.

Ces investissements seront financés par emprunt, subventions et autofinancement.

## 6 APERCU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE

### 6.1 INTRODUCTION

Créée en 1999 par le Groupe Grimaud, acteur de référence de la sélection génétique multi-espèces qui emploie 1.510 personnes à travers le monde, Vivalis est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

La Société a obtenu l'agrément de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) pour être établissement pharmaceutique. Enfin, la Société a acquis début janvier 2010 Humalys S.A.S et sa technologie propriétaire Humalex® de découverte de nouveaux anticorps monoclonaux 100% humains. Cette acquisition vient compléter les technologies déjà développées dans la Société et lui permet d'offrir une offre intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques.

La technologie de production de vaccins développée par la Société repose sur l'utilisation de la lignée cellulaire aviaire EB66® dérivée de cellules souches embryonnaires de canard. Cette lignée, dont Vivalis est propriétaire grâce à ses propres brevets et dont elle a le contrôle de l'exploitation au travers de brevets licenciés de manière exclusive, est susceptible d'être largement utilisée pour la production de vaccins humains et vétérinaires actuellement produits sur œufs embryonnés de poules. Ce procédé standard de production sur œufs est ancien et pose une multitude de problèmes industriels, médicaux, sanitaires et économiques, susceptibles d'être levés par l'usage de la cellule EB66® par les groupes pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologies au travers de licence de la technologie.

Au 31 décembre 2010, la Société avait accordé une dizaine de licences de recherche et seize licences commerciales de sa lignée cellulaire EB66 à des industriels qui, pour ces dernières, lui seront redevables d'un paiement à la signature (« *upfront* »), de paiements d'étape (« *milestones* ») et de versements d'un pourcentage sur les ventes de produits futurs (« *royalties* ») si les développements des vaccins produits sur la lignée cellulaire EB66® continuent à progresser favorablement et aboutissent à des produits commercialisés.

Cette même lignée cellulaire EB66® peut être également utilisée pour la production de protéines thérapeutiques et notamment pour la production d'anticorps monoclonaux. La Société a accordé des licences de recherche et une licence commerciale à des industriels qui, pour ces derniers, lui seront redevables d'un paiement à la signature (« *upfront* »), de paiements d'étape (« *milestones* ») et de versements d'un pourcentage sur les ventes de produits futurs (« *royalties* ») si les développements de ces protéines produites sur la lignée cellulaire EB66® continuent à progresser favorablement et aboutissent à des produits commercialisés.

Fort de son expérience en virologie, la Société découvre également de nouvelles molécules antivirales grâce à une technologie propre, la plateforme de criblage 3D-Screen, molécules qu'elle a vocation à licencier à des laboratoires pharmaceutiques.

La Société s'est dotée en janvier 2010 d'une plateforme de découverte d'anticorps monoclonaux humains suite à l'acquisition de la société Humalys S.A.S. et de sa plateforme Humalex®. La Société entend licencier cette plateforme comme outil de découverte de nouveaux anticorps aux industriels de la pharmacie et des biotechnologies, dans le cadre d'accord de licence et de collaboration et entend l'utiliser en interne pour la construction d'un portefeuille d'anticorps monoclonaux humains propriétaires. Humalys a signé son premier accord de collaboration et de licence commerciale pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses avec sanofi-pasteur. En janvier 2011, Vivalis a annoncé la signature d'un second programme de développement d'anticorps avec Sanofi Pasteur dans le cadre de l'accord décrit ci-dessus.

Enfin, le 18 avril 2011, le Groupe a créé une nouvelle filiale au Japon détenue à 100% par Vivalis (cf chapitre 7 du présent document). Cette filiale a été créée dans le cadre de l'achat d'actifs relatifs à la technologie « Single Cell » de découverte d'anticorps de la société japonaise SC WORLD (cf paragraphe 6.3.2 du présent document et communiqué de presse de la société du 26 avril 2011).

Ainsi, pour résumer, le savoir-faire et la propriété intellectuelle du Groupe sont principalement exploités dans trois domaines :

- (i) La lignée cellulaire aviaire EB66® avec deux applications :

- La fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires EB66® à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux.

- La production de protéines thérapeutiques recombinantes et notamment d'anticorps monoclonaux. Vivalis collabore avec des entreprises de biotechnologie du secteur et leur propose des licences de recherche sur ses lignées cellulaires embryonnaires souches EB66® pour la production de protéines recombinantes.

(ii) La découverte de nouveaux anticorps 100% humains grâce à la plateforme Humalex®. Vivalis propose des licences d'utilisation de cette technologie et des collaborations de recherche à des sociétés de biotechnologie ou à l'industrie pharmaceutique.

(iii) La construction d'un portefeuille de molécules antivirales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen, et d'un portefeuille d'anticorps monoclonaux propriétaires issus de sa plateforme Humalex®.

Ce paragraphe peut être lu en lien avec le paragraphe 1 du rapport de gestion (annexe 1). A ce jour, seules les activités liées à la lignée cellulaire EB66 et à la plate-forme Humalex génèrent des revenus.

## 6.2 STRATÉGIE DE VIVALIS

Vivalis s'est concentrée depuis sa création sur le développement de technologies de rupture lui permettant la conclusion de contrats de licences rémunérées sous forme de « *upfront* », « *milestones* » et « *royalties* » et de capter ainsi une partie des revenus des ventes du produit final.

Le principal objectif à court terme de la Société est de signer de nouveaux accords de partenariat de sa lignée cellulaire EB66® à la fois dans le domaine des vaccins et celui des protéines thérapeutiques. Elle entend favoriser les succès d'étape sur les développements en cours, de manière à établir sa position dans ce domaine. Il s'agit aussi bien de vaccins viraux déjà commercialisés (tels que le vaccin contre la grippe humaine ou animale) que de vaccins thérapeutiques en cours de développement, par les clients de la société, contre des pathologies chroniques ou virales, telles que le cancer ou le SIDA.

Dans le domaine des protéines thérapeutiques, la Société ambitionne de continuer à développer sa lignée cellulaire EB66® en vue d'en faire une plateforme cellulaire alternative, à côté des cellules de hamster CHO actuellement utilisées par les groupes pharmaceutiques, pour la fabrication de diverses protéines thérapeutiques recombinantes et en particulier pour la fabrication des anticorps monoclonaux anti-tumoraux présentant une forte cytotoxicité\*, anticorps en cours de développement cliniques ou commercialisés par un grand nombre d'industriels du secteur.

Forte de sa capacité à produire des lots cliniques de vaccins et de protéines recombinantes, la Société a pour objectif d'étendre cette stratégie au développement de produits dans les années à venir, afin de capter une part plus grande de la valeur ajoutée.

Elle entend également nouer des alliances de Recherche et Développement pour l'exploitation de sa plateforme Humalex® sur des applications ciblées.

Sur le moyen terme, Vivalis vise à construire son propre portefeuille d'anticorps, notamment grâce à l'utilisation de sa plateforme Humalex®, et de molécules antivirales, notamment contre l'hépatite C, domaine dans lequel la Société a identifié plusieurs molécules originales dont elle commence les études pré-cliniques. Par ailleurs, la Société n'exclut pas d'accélérer la construction de ce portefeuille par l'acquisition de produits ou de sociétés, en fonction des opportunités.

Vivalis, qui a jusqu'à présent financé une partie de ses développements grâce aux licences accordées sur sa lignée cellulaire EB66®, a l'intention de faire évoluer son modèle économique en participant au côté de ses partenaires à des co-développements ou en finançant en propre les travaux de recherche pré-clinique, voire les premières études cliniques de produits propriétaires (anticorps ou molécules antivirales) en vue de les licencier à des conditions plus attractives pour Vivalis.

### 6.3 LE CŒUR D'ACTIVITE DE VIVALIS

L'activité actuelle de Vivalis est organisée autour de trois pôles : l'exploitation commerciale de la lignée cellulaire EB66® pour la production de vaccins viraux et l'expression de protéines recombinantes, l'exploitation commerciale de la plateforme de découverte de nouveaux anticorps monoclonaux humains Humalex® et le développement d'un portefeuille de produits propriétaires.

#### 6.3.1 L'exploitation commerciale de la la lignée cellulaire EB66®

##### 6.3.1.1 *L'exploitation commerciale de la lignée cellulaire EB66® dans le domaine des vaccins*

Un vaccin viral est une solution qui contient des virus, tués ou vivants (mais atténués), ou des fragments de ceux-ci, modifiés génétiquement ou non pour exprimer un antigène\* d'intérêt, tel par exemple une protéine spécifique de cellules cancéreuses ou une protéine du virus du SIDA, et qui est injecté à un homme ou un animal en vue d'établir une immunité\* contre ledit virus ou l'antigène exprimé par le virus. L'injection en faible dose de ces corps étrangers force l'organisme à fabriquer des défenses immunitaires, notamment des anticorps, contre ces virus ou antigènes viraux sans pour autant provoquer la maladie virale.

Ces vaccins sont généralement administrés préventivement avant le déclenchement de la pathologie virale ; de tels vaccins sont appelés vaccins prophylactiques.

Depuis le début des années 1990, est apparu un nouveau concept de vaccins, dits « thérapeutiques » ; ceux-ci sont des solutions vaccinales composées d'antigènes de cellules cancéreuses ou de virus (par exemple du virus du SIDA) qui sont administrées de manière identique mais une fois la maladie déclenchée ; ces vaccins visent à stimuler le système immunitaire des malades pour fabriquer des défenses immunitaires, notamment à base de cellules cytotoxiques, capables de combattre les cellules cancéreuses de l'organisme présentant ces antigènes ou des cellules de l'organisme infectées par le virus exprimant le(s)dit(s) antigène(s).

La méthode de culture de référence pour produire les virus nécessaires à la vaccination, tels que les virus de la grippe, de la rougeole, des oreillons, ou de la rage, est la technique de culture sur œufs embryonnés de poule. Elle a été mise en place par Goodpasture en 1931 et a permis à Jonas Salk de préparer le premier vaccin contre la grippe à grande échelle et qui fut utilisé par le corps expéditionnaire américain en Europe en 1944 et 1945.

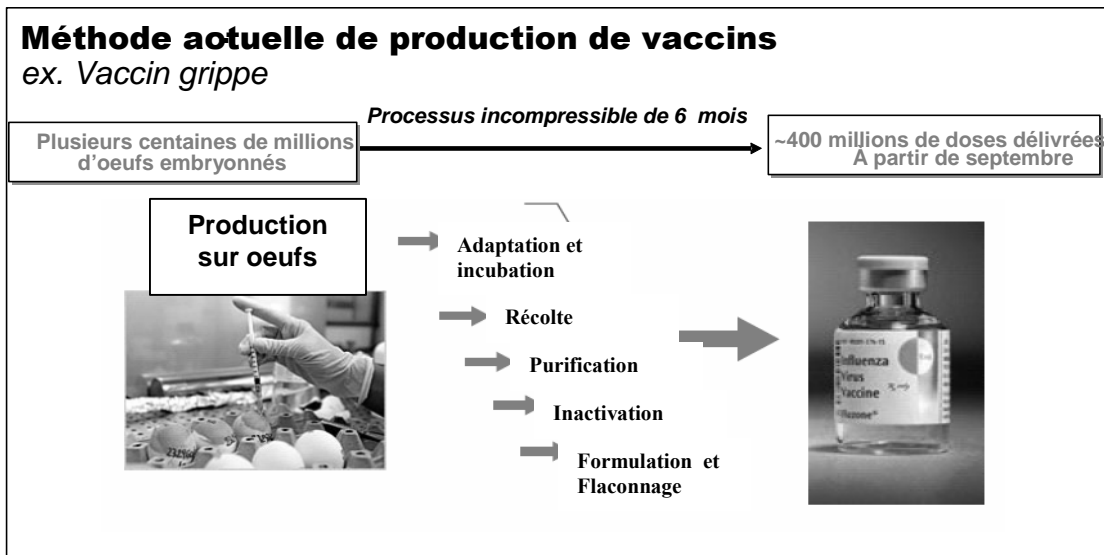
Les virus étant des parasites, leur culture ne peut se concevoir que dans des organismes vivants dans des conditions confinées et stériles afin d'empêcher toute contamination croisée par d'autres agents infectieux. Ce sont ces deux éléments qui ont fait de la cavité amniotique de l'œuf de poule, par ailleurs accessible dans des conditions économiques acceptables, le meilleur substrat vivant possible pour la production de vaccins viraux.

La production d'un vaccin sur œuf passe par cinq étapes clefs :

- L'inoculation. Le virus est inoculé dans des œufs embryonnés. Les œufs ont été collectés auprès d'élevages agricoles classiques. Le virus va se multiplier dans les cellules de l'embryon.
- La récolte. Après une période de culture de quelques jours, le contenu de l'œuf est broyé, les virus sont extraits du mélange.
- La purification et éventuellement l'inactivation. Les virus sont alors encore mélangés avec des résidus de l'œuf. Différentes étapes de purification sont ensuite entreprises. Une étape d'inactivation du virus, par des produits tel que le formol, peut être menée afin d'obtenir un matériel viral totalement neutralisé. De nouvelles étapes de purification sont menées pour obtenir le matériel le plus pur possible.
- La formulation. Le virus est mélangé à une solution pour permettre son administration chez l'homme ou l'animal. Cette solution peut en outre contenir un adjuvant\* destiné à stimuler la réponse immunitaire.
- La mise sous forme pharmaceutique. La solution vaccinale est enfin répartie dans un flacon ou une seringue prête à l'usage dans des conditions aseptiques et contrôlées.

Tout au long de ces cinq étapes des contrôles qualités ont lieu. Le vaccin ne pourra être « libéré » par le Pharmacien Responsable, qu'une fois l'ensemble des contrôles qualités réalisés.





### ***Les limites de la méthode de production sur œufs embryonnés de poule***

Le processus de fabrication de vaccins sur œufs embryonnés est un procédé relativement ancien dont la fiabilité peut être à la merci de nombreux aléas techniques, ainsi que l'a illustré la contamination en 2004 d'une importante chaîne de production, aboutissant à une pénurie de vaccins contre la grippe humaine aux Etats-Unis.

Les principales faiblesses de ce mode de fabrication, reprises dans ce chapitre, ont trait d'une part au fait que puisqu'il ne s'agit pas d'un mode de fabrication en milieu clos (bioréacteur), il subsiste des risques sanitaires incompatibles avec le niveau d'exigence prévalant aujourd'hui dans le domaine de la fabrication de produits pharmaceutiques, et d'autre part au fait que l'outil de production repose sur la mise à disposition d'un nombre tellement important d'œufs de poule (plusieurs centaines de millions d'œufs uniquement pour le vaccin contre la grippe) qu'il est peu susceptible de permettre de répondre à la croissance des besoins en matière de vaccins. Enfin, pour certains vaccins tels que la grippe, la durée de fabrication à partir de culture sur œuf embryonné de poule peut s'avérer inadaptée aux exigences du marché et/ou de santé publique, en cas de pandémie par exemple.

La première limite des méthodes actuelles de fabrication des vaccins réside donc dans le risque d'exposition à des aléas qualitatifs du produit de base, l'œuf.

Chaque lot de vaccin, avant de pouvoir être mis à disposition de la population, fait l'objet de contrôles sévères, entre autres en matière d'innocuité et de mesure de quantité d'antigène par dose. Le nombre d'œufs nécessaire est tellement important qu'il implique la contribution de milliers de fermes ayant vocation à proposer au marché des œufs de qualité alimentaire et non des œufs de qualité pharmaceutique.

La plupart du temps, la conséquence de cet état de fait est relativement bénigne puisqu'il s'agit de problèmes qualitatifs détectables dès le démarrage du processus se soldant par le rejet de lots d'œufs, mais la communauté pharmaceutique reste marquée par le problème important qu'a connu la société Chiron en 2004 et qui s'est traduit par le rejet non pas d'un lot d'œufs mais de l'ensemble de la campagne de production de vaccins grippe d'une usine, soit 52 millions de doses, ou à peu près 50% des besoins du territoire américain.

D'autre part, il est acquis qu'en cas de pandémie de grippe aviaire, les œufs nécessaires à la production de vaccins, réputés infectés, seraient considérés impropres à une utilisation à des fins pharmaceutiques, ce qui pourrait réduire voire anéantir la capacité de production pour tous les vaccins fabriqués à base d'œufs et ainsi induire une morbidité importante.

La seconde limite est d'ordre industriel. De manière générale, la montée en puissance des capacités de production par la méthode de la culture sur œuf de poule embryonné est insuffisante pour répondre à l'accroissement des besoins tant lié au vieillissement de la population qu'à une évolution des politiques de santé publique. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme le *National Institute of Health* (NIH) américain estiment à titre d'illustration que la couverture vaccinale contre la grippe est encore beaucoup trop faible eu égard à son bénéfice médico-économique, non seulement chez les personnes âgées et chez les sujets fragiles, mais aussi dans la population active dont le taux de vaccination est variable selon les pays.

Sans changement radical des méthodes de production, il est probable que l'offre de vaccins s'avère insuffisante, a fortiori en cas d'évènements conjoncturels aggravants comme une pandémie de grippe. Si pour une quelconque raison, la grippe était au cours d'une des prochaines années plus agressive que celles des années précédentes, ce décalage entre les besoins et la capacité de production serait susceptible de se traduire par une surmortalité statistiquement significative, chez les sujets âgés en particulier.

Il s'agit donc d'un problème de santé publique et reconnu comme tel, à telle enseigne que le gouvernement américain a mis en place un financement spécifique sous forme de subventions (plus d'un milliard de dollars de subventions versées par le *Human Health Services* (HHS) depuis 2004 dans le cadre d'un programme des développements de processus de fabrication sur lignée cellulaire (sur le territoire américain), alternatifs à ceux des méthodes basées sur les cultures sur des œufs embryonnés de poule).

Si la plupart des vaccins concernent des agents infectieux non évolutifs qui sont moins contraints par le respect de délais, dans le cas de la vaccination contre la grippe la méthode de production sur œuf embryonné pose également un problème de délai de fabrication.

Le vaccin contre la grippe est aujourd'hui le principal segment du marché des vaccins, nécessitant chaque année la préparation de plus de 400 millions de doses vaccinales. Ces productions annuelles sont dictées par l'aptitude élevée du virus de la grippe à se transformer, et à « tromper » le système immunitaire de l'homme afin de lui échapper. Sa réplication (multiplication du virus) est l'occasion de mutations de son matériel génétique qui se traduisent par des altérations des protéines de surface du virus, protéines reconnues par le système immunitaire. Un changement même mineur de la structure de ces protéines peut empêcher le système immunitaire des individus infectés de reconnaître le virus et de déclencher les mécanismes visant à l'éliminer. Ainsi, le vaccin préparé une année est souvent inefficace l'année suivante, car les virus en circulation sont différents de ceux à partir desquels il a été préparé.

L'OMS publie sur cette base chaque année aux alentours du mois de février ou de mars des recommandations quant aux souches vaccinales vis-à-vis desquelles elle estime nécessaire de protéger la population au cours de la prochaine saison hivernale.

Les fabricants de vaccins contre la grippe disposent d'environ six mois pour produire les vaccins sur la base de ces recommandations, ce qui est un délai relativement incompressible pour produire effectivement ces vaccins et qui constitue un problème de la production d'un vaccin comme celui de la grippe à partir d'œufs. La méthode actuelle fait courir un risque de décalage dans le temps entre le démarrage de l'épidémie de grippe hivernale et la disponibilité des vaccins dans les pharmacies en septembre-octobre de chaque année. A titre d'illustration, en 2006, le vaccin contre la grippe fut disponible en France avec presque un mois de retard, ce qui n'a pas posé de problème médical particulier cette année-là du fait d'une épidémie de grippe peu importante.

La nécessité pour les industriels de trouver des méthodes alternatives est pour ces différentes raisons largement acquise et il est probable que dès qu'une méthode de production aura démontré sa pertinence industrielle, elle remplacera progressivement la méthode historique. La thèse de la Société et qui fait l'objet d'un assez large consensus est que cette méthode alternative sera basée sur l'utilisation de lignées cellulaires.

A titre d'illustration, et pour ne citer que le cas des deux leaders du marché :

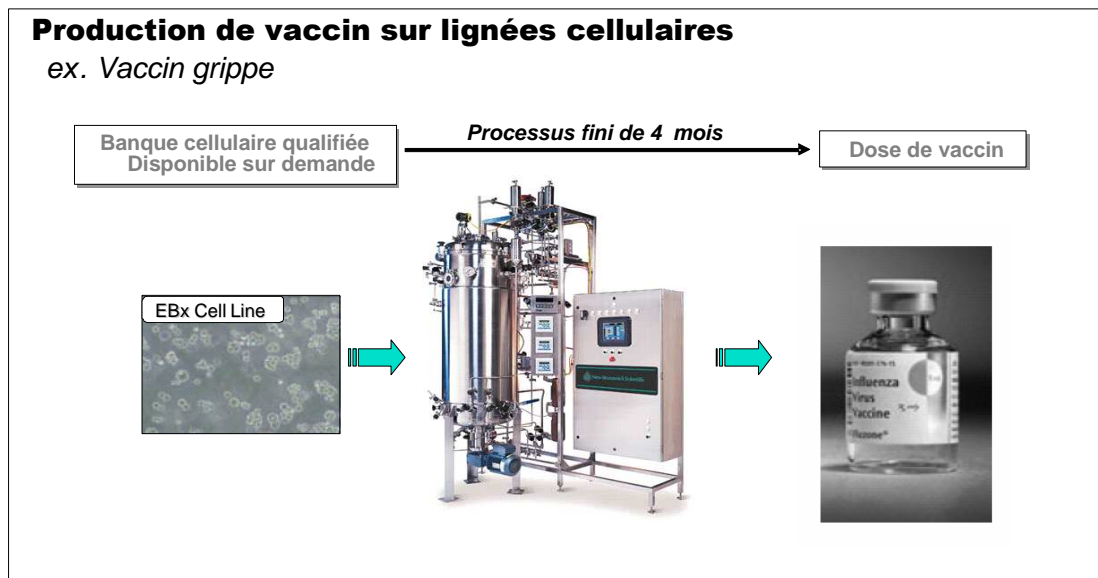
- GlaxoSmithKline rendait public le 4 mai 2006 les termes de son contrat de 274 millions de dollars US avec le HHS visant à accélérer le développement de vaccin anti-grippe sur lignée cellulaire, et précisait

qu'il s'agissait d'un objectif stratégique prioritaire pour GSK. Il informait en outre de son intention d'investir 100 millions de dollars US dans la mise en route d'une nouvelle unité de production de vaccins anti-grippe basés sur lignée cellulaire à Marietta, en Pennsylvanie (Etats-Unis).

- Sanofi Pasteur annonçait le 27 septembre 2006 avoir initié sa première étude clinique aux Etats-Unis sur un vaccin anti-grippe de nouvelle génération produit sur lignée cellulaire et précisait qu'il s'agissait de la première des initiatives qu'elle comptait prendre pour diversifier ses technologies de fabrication de vaccin.

### ***Les avantages de la production par le biais de lignées cellulaires***

La fabrication d'un vaccin viral à partir d'une lignée cellulaire repose sur les mêmes étapes que celles décrites au paragraphe relatif à la fabrication de vaccins sur œufs embryonnés mais l'organisme vivant nécessaire au développement du virus est une cellule rendue disponible en milieu fermé et stérile avec les multiples avantages décrits ci-dessous.



Une lignée cellulaire est une population homogène de cellules, ayant la capacité de se multiplier par division un grand nombre de fois, voire de façon illimitée. Cette aptitude à se multiplier indéfiniment en culture in vitro se retrouve chez trois types de cellules : (i) les cellules cancéreuses, (ii) les cellules transformées artificiellement, soit physiquement par irradiation, soit chimiquement avec des agents mutagènes, soit génétiquement par insertion d'oncogènes\* et qui présentent un phénotype cancéreux, et enfin (iii) les cellules souches embryonnaires (cellules ES).

A la différence des cellules cancéreuses et des cellules transformées artificiellement, caractérisées par de multiples réarrangements chromosomiques indésirables accumulés au cours de leur culture, les cellules souches embryonnaires sont génétiquement stables et demeurent diploïdes\*. Cette stabilité génétique des cellules ES leur confère la propriété remarquable de ne pas être « tumorigènes », c'est-à-dire non susceptibles d'induire l'émergence d'un cancer.

A la connaissance de la Société, les principales lignées cellulaires sur lesquelles des vaccins viraux ont été produits ou sont aujourd'hui en développement, sont les suivantes :

- Les cellules MDCK (*Madine Darbine Canine Kidney*) sont des cellules dérivées de cellules de rein de chien, principalement exploitées par Chiron récemment acquis par Novartis Vaccines, et qui détient une solide protection intellectuelle sur la lignée MDCK cultivée en suspension. Les cellules MDCK sont génétiquement instables et présentent des réarrangements chromosomiques les rendant tumorigènes.
- Les cellules VERO sont des cellules dérivées de cellules de singe vert d'Afrique qui pousse en monocouche sur des supports solides. La lignée cellulaire VERO est une lignée continue aneuploïde\*, c'est-à-dire ayant un nombre anormal de chromosomes, rendant ces cellules tumorigènes lorsqu'elles sont maintenues trop longtemps en culture. Elle est notamment exploitée par la société Sanofi Pasteur pour la production de vaccins poliovirus inactivés et plus récemment par la société Baxter pour la production de vaccins contre la grippe, bien que cette dernière a suspendu le développement de son vaccin dans cette indication durant les études cliniques de phase III, en raison d'effets secondaires indésirables.
- Les cellules PER.C6 sont des cellules issues de rétine de fœtus humain immortalisées par introduction d'un oncogène. Cette cellule en suspension, propriété de la société Crucell, a été licenciée de manière exclusive à Sanofi Pasteur pour le marché de la grippe et à plusieurs autres entreprises du secteur dans d'autres domaines d'intérêt, notamment le développement de vaccins à base d'adénovirus recombinants.
- Et les cellules ES de poule ou de canard qui sont à l'origine de la cellule EB66 de Vivalis. Elles sont à la connaissance de la Société, les seules lignées cellulaires à être à la fois, continues et génétiquement stables.

Le recours à une lignée cellulaire continue\* pour la production industrielle de vaccins viraux présente de multiples avantages.

Les lignées cellulaires se conservent presque indéfiniment dans des conditions de stockage appropriées (usuellement à - 196°C dans de l'azote liquide) en conservant leurs caractéristiques biologiques. Par conséquent, pour chaque nouveau cycle de production industrielle, les industriels partent de cellules congelées parfaitement contrôlées et définies, une fois pour toute, leur assurant une constance de qualité dans la production des vaccins. A ce propos, il est possible de décrire les caractéristiques et l'historique de la lignée cellulaire de manière détaillée dans un dossier pharmaceutique, appelé « BMF » ou « *Biological Master File* » aux Etats-Unis, au même titre que tout autre matériel biologique susceptible d'entrer dans la composition de médicaments biologiques. Ces lignées sont donc qualifiables en vue d'utilisation à des fins pharmaceutiques. Elles présentent par rapport aux œufs un indiscutable gage de constance de la qualité. Il s'agit d'un matériel de qualité pharmaceutique utilisé à des fins pharmaceutiques et non pas, contrairement à l'œuf embryonné, d'un matériel de qualité agro-alimentaire utilisé à des fins pharmaceutiques.

L'intégralité du procédé de production virale se fait en circuit fermé et aseptique dans des cuves appelées bioréacteurs. Les risques de contamination des lots de vaccins viraux sont donc amplement réduits par rapport à la méthode traditionnelle sur œufs et rend plus fiable la production en lignées cellulaires. De plus, les capacités de contrôle automatisé du procédé de production dans les bioréacteurs permettent en outre de mieux contrôler et d'optimiser la production.

Même si la production en lignées cellulaires en bioréacteur peut poser parfois problème avec certaines lignées existantes qui nécessitent d'être cultivées en adhérence sur un substrat solide, le « *scale-up* » ou l'accroissement des volumes de production à partir d'un procédé développé sur de petits volumes est techniquement réalisable. L'industrie pharmaceutique a l'habitude de tester des procédés en bioréacteurs de quelques dizaines de litres puis de le reproduire sur des bioréacteurs de plusieurs centaines, de milliers, voire de dizaines de milliers de litres. Avant toute optimisation de la productivité qui pourrait être possible à l'avenir, Vivalis est actuellement capable de produire dans un réacteur de 100 litres un nombre de doses de vaccin qui nécessiterait en moyenne environ 50.000 œufs avec la méthode de fabrication traditionnelle.

La durée nécessaire à la production d'un vaccin est généralement plus courte avec un procédé basé sur une lignée cellulaire qu'avec le procédé traditionnel (voir l'exemple de la grippe évoqué précédemment).

Enfin, même si cela reste à démontrer dans la plupart des cas, et que cela ne pourra se faire que lorsque les lignées cellulaires seront utilisées à des niveaux de production industrielle pour des vaccins commercialisés, la Société estime que les coûts de production en lignée cellulaire devraient s'avérer inférieurs aux coûts de production dans l'œuf.

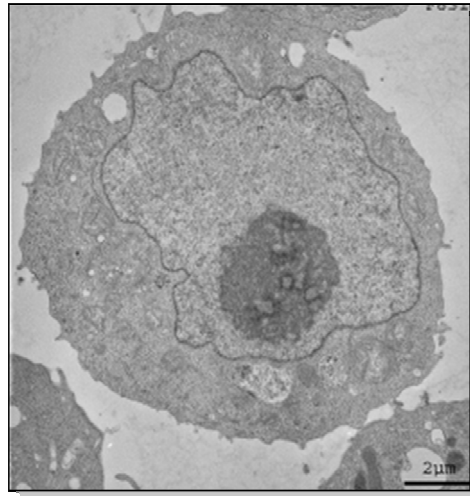
Aujourd'hui, un vaccin produit sur lignée cellulaire est commercialisé. Il s'agit du vaccin de Novartis Optaflu. Produit sur une cellule MDCK.

Tous les projets initiés n'ont pas abouti et l'ensemble des problèmes techniques rencontrés par les industriels dans le cadre de leurs différents développements n'est pas encore réglé. Sans avoir la prétention d'être exhaustif, la Société considère que les questions clés dans l'évaluation d'une lignée cellulaire « continue » sont les suivantes :

- (i) La tumorigénicité : il est en effet avéré que nombre de lignées cellulaires décrites dans la littérature sont tumorigènes, c'est-à-dire ont la capacité d'induire des tumeurs après administration à des rongeurs immunodéprimés. Comme indiqué ci-dessus, les autorités réglementaires ont autorisé la commercialisation d'un vaccin produit sur la cellule MDCK qui est une lignée tumorigène. Les autorités réglementaires acceptent ces lignées mais en imposant un niveau de purification très important.
- (ii) La stabilité génétique des cellules : les lignées cellulaires continues, à l'exception des lignées issues des cellules ES de poule et de canard, ont subi des réarrangements chromosomiques les rendant génétiquement instables mais également tumorigènes.
- (iii) La densité cellulaire : la productivité volumétrique d'une lignée cellulaire en bioréacteur est directement liée à sa biomasse, et donc à sa densité cellulaire. Lorsque celle-ci est faible, elle fait perdre aux lignées cellulaires leur avantage compétitif économique par rapport à la méthode de référence puisque pour produire la même quantité de vaccins, il faudra de plus gros bioréacteurs et donc des unités de fabrication plus onéreuses à fabriquer.
- (iv) La capacité à croître en suspension : la capacité des cellules à croître naturellement en suspension dans un milieu de culture\*, sans le support de microbilles (micro-porteurs), est un avantage critique pour l'industrialisation à grande échelle du procédé de production. Une telle industrialisation est en revanche réputée très difficile en cas de nécessité d'utilisation de micro-porteurs.
- (v) L'espèce à l'origine de ces cellules : le concept de production de vaccins efficaces sur cellules de poules est validé par une cinquantaine d'années de pratique industrielle à grande échelle sur œufs de poules embryonnés. La qualité vaccinale de vaccins produits sur des cellules d'autres espèces, qui ont des différences phénotypiques et génotypiques significatives par rapport aux cellules d'origine aviaire (lignées cellulaires venant d'œufs de poule ou de canard), ne bénéficie pas du même recul.
- (vi) Les risques de contamination croisée : la production du virus Influenza sur cellules humaines ou sur cellules de mammifères peut permettre la croissance inopinée concomitante de virus humains ou mammifères contaminants inconnus. Bien que le risque soit négligeable, l'émergence régulière de nouveaux virus (exemple : SRAS, SIDA, EBOLA, etc.) incite à une grande vigilance. L'usage d'œufs de poule ou de cellules aviaires permet de constituer une barrière d'espèce, limitant le risque que de tels virus humains ou de mammifères se propagent durant la production, comme l'attestent des décennies de production sur œufs de poules. Par ailleurs, les cellules tumorigènes et les cellules modifiées génétiquement de manière à devenir immortelles\* imposent de s'assurer de la non contamination des vaccins par les fragments d'ADN à l'origine de cette modification génétique ou de cette tumorigénicité, ce qui sans être rédhibitoire en terme de procédé industriel, nécessite des phases de purification plus sophistiquées et plus onéreuses que celles réalisées dans les procédés basés sur des cellules non modifiées et stables génétiquement et induisent par nature un risque qualitatif supplémentaire.
- (vii) Les considérations éthiques : l'utilisation industrielle de cellules isolées de fœtus ou d'embryons humains en vue de la fabrication de vaccins humains risque d'être confrontée à la réticence de certaines communautés ethniques ou groupes religieux.

## *Les avantages de la lignée cellulaire EB66® par rapport aux autres lignées cellulaires*

Image en microscope électronique de cellule EB66® :



Les cellules EB66® sont uniques en ce qu'elles possèdent certaines des propriétés biologiques exceptionnelles des cellules souches embryonnaires (par exemple : immortalité, stabilité génétique), couplées à des caractéristiques nouvelles idéalement adaptées pour un usage industriel (par exemple : croissance à très haute densité cellulaire, en suspension et en milieu sans sérum animal).

En reprenant chacun des sept points, que la Société considère être les principaux critères de jugement de l'industrie sur une lignée cellulaire, et en les appliquant à la lignée cellulaire EB66® :

- (i) Les cellules EB66® ne sont pas des cellules issues de cellules cancéreuses ou transformées physiquement, chimiquement ou génétiquement.
- (ii) Puisque n'ayant pas fait l'objet d'une quelconque manipulation génétique et en tant que cellule souche, elles sont génétiquement stables.
- (iii) Au cours des différentes expériences menées par Vivalis dans le cadre de projets de développement de vaccins ayant fait l'objet de partenariats industriels, les densités cellulaires observées avec EB66® se sont montrées supérieures à celles observées avec les cellules d'autres lignées cellulaires. Sans en tirer de conclusions hâtives quant à une possible supériorité économique de sa lignée par rapport aux autres lignées cellulaires, la Société pense être en mesure de réussir à obtenir des rendements de production qui seront compatibles avec les attentes des industriels. A titre d'illustration, la Société a calculé sur la base des rendements actuels être capable de fabriquer dans un réacteur de 100 litres la même quantité de vaccins contre la grippe que celle qui peut être produite à partir de 50.000 œufs.
- (iv) Les cellules EB66® se développent en suspension sans recours à des micro-porteurs et sont en ce sens plus faciles à industrialiser à grande échelle que d'autres lignées cellulaires.
- (v) Les cellules EB66® sont au même titre que les cellules embryonnaires de poule des cellules d'origine aviaire et bénéficient en ce sens des quelques 70 années de travaux menés sur les œufs embryonnés de poule.
- (vi) Pour la même raison, les questions de contamination croisée semblent à la Société plus faciles à élucider avec EB66® que celles qui se posent aux utilisateurs des autres lignées cellulaires qui émanent toutes d'espèces beaucoup plus proches de l'homme que l'espèce aviaire et constituent en ce sens une barrière d'espèce moins importante.
- (vii) Enfin, les cellules EB66® n'étant pas des cellules souches humaines mais des cellules souches aviaires, la Société estime qu'elle ne devrait pas être la cible de certaines

communautés ou groupes religieux hostiles à l'utilisation thérapeutique de cellules embryonnaires humaines.

Cette série d'avantages est complétée par le large spectre de virus susceptibles de se répliquer sur la lignée cellulaire EB66®, compte tenu de son origine aviaire. En effet, historiquement la plupart des virus ont été adaptés et cultivés sur des œufs embryonnés de poule. Le spectre de susceptibilité virale est beaucoup plus restreint pour les lignées cellulaires continues d'origine humaine (telle la cellule PER.C6), d'origine simienne (telle la cellule VERO) et d'origine canine (telle la cellule MDCK).

A la connaissance de la Société, la principale application des cellules MDCK décrite dans la littérature scientifique pour la production vaccinale est la production de l'influenza virus en vue de préparation de vaccin contre la grippe.

Les cellules VERO quant à elles ont été décrites dans la littérature scientifique comme permettant la réplication du virus de l'influenza (grippe), du virus para-influenza, des virus responsables de la polio, de la rage, du virus syncytiale respiratoire (bronchiolite) et des virus de la famille alphavirus (dont le célèbre chikungunya) ; ces derniers sont susceptibles d'être utilisés en tant que vecteur\* dans la construction de vaccins recombinants, c'est-à-dire en tant que véhicule permettant de présenter à l'organisme le gène contre lequel on souhaite le faire réagir. Aucune autre application que celles contre ces six virus ou familles de virus pour les cellules VERO n'est semble-t-il décrite dans la littérature scientifique.

Les cellules PER.C6 sont sensibles au virus de l'influenza humain et animal (virus de l'influenza aviaire, porcine, ou équine), aux virus de la famille des paramyxovirus responsables de pathologie comme la rougeole ou les oreillons, et à l'adenovirus humain qui est un autre virus susceptible d'être utilisé comme vecteur dans le cadre de la production de vaccins recombinants. La Société n'a pas connaissance de par la littérature scientifique à sa disposition d'autres familles de virus, autres que celles mentionnées ici, et susceptibles de se répliquer dans les cellules PER.C6.

Les cellules PER.C6, MDCK et VERO, à la connaissance de la Société, ne sont pas sensibles ou ne répliquent pas efficacement les poxvirus, qui constituent une troisième grande famille de virus susceptibles d'être utilisés comme vecteur. D'ores et déjà, des vaccins thérapeutiques à base de poxvirus recombinants sont commercialisés dans le domaine vétérinaire et sont en phases avancées (II et III) de développement clinique en santé humaine dans le domaine du cancer ou de la virologie (SIDA). Aucun vaccin à base d'alphavirus ou d'adenovirus humains n'est à ce jour commercialisé. Plus de 30 vaccins utilisant les poxvirus sont actuellement en phase de développement clinique.

Par comparaison, il existe au minimum 25 virus ou familles de virus dont la croissance sur l'œuf embryonné de poule est avérée (vaccins viraux commercialisés et vaccins recombinants en phase de développement clinique) avec les applications commerciales suivantes :

- la grippe humaine, et, en médecine vétérinaire, la grippe aviaire, équine ou porcine ;
- les infections à paramyxovirus (rougeole, oreillons, virus Sendaï, virus de Newcastle, virus respiratoire syncytial, virus de la maladie de Carré, etc.) ;
- la fièvre jaune ;
- la rage ;
- la variole (« smallpox »), les infections aviaires de la famille des poxvirus, et l'ensemble des vaccins recombinants dans le domaine du cancer et de la virologie (SIDA) dans lesquels le vecteur est un poxvirus ;
- l'encéphalite transmise par les tiques ;
- les infections virales à alphavirus, et les vaccins recombinants dans lesquels l'alphavirus est le vecteur ;
- un grand nombre de pathologies infectieuses aviaires (notamment à reovirus, herpes virus (dont celui responsable de la maladie de Marek), ou hepadnavirus (dont celui responsable de l'hépatite de

type B du canard), les pathologies à polyomavirus, et à adenovirus aviaire dont le sous-type CELO également susceptible d'être utilisé comme vecteur pour un vaccin recombinant humain ;

- l'encéphalomyélite du cheval.

Vivalis ou ses partenaires ont d'ores et déjà testé et démontré la capacité de la cellule EB66® à produire (« répliquer »), au même titre que les œufs, les virus pour lesquels les applications commerciales leur ont semblé les plus évidentes (i) chez l'homme dans le domaine de la grippe, de la variole, et des oreillons (ii) chez les oiseaux d'élevage, dans le domaine de la grippe aviaire, de la maladie de Newcastle (ou peste aviaire), de la maladie de Gumboro, des infections par les adenovirus aviaires, les reovirus aviaires et les poxvirus aviaires ; et (iii) les principaux virus d'intérêt dans le cadre de la production de vaccins thérapeutiques, le canarypox, le fowlpox, le MVA ou *Modified Vaccinia (Virus) Ankara*, l'alphavirus de type Sinbis, et l'adenovirus aviaire de type CELO.

Les deux domaines d'application de la lignée cellulaire EB66® ayant fait à ce jour l'objet de licences commerciales non exclusives et susceptibles d'être citées par Vivalis sans enfreindre les clauses de confidentialité qui lient la Société à ses licenciés sont les suivants :

- la grippe ;
- les poxvirus (canarypox, fowlpox, MVA) en tant que vaccins thérapeutiques, notamment pour la prévention et le traitement de pathologies humaines chroniques type cancer ou de pathologies infectieuses telles le SIDA et de pathologies vétérinaires.

Les domaines d'application dans lesquels Vivalis a également signé des licences de recherche, pouvant être citées sans enfreindre les clauses de confidentialité signées par la Société, comprennent en santé humaine, les vaccins thérapeutiques à base de poxvirus et de VLP, et en santé animale, notamment en santé aviaire, des vaccins contre la maladie de Newcastle, la bronchite infectieuse, IBV, IBDV, etc.

Enfin, Vivalis considère avoir un autre avantage concurrentiel important, en l'occurrence une propriété intellectuelle forte (voir le chapitre 11 du présent document de référence portant sur les éléments de propriété intellectuelle) visant à la protéger efficacement contre toute utilisation pirate de ses lignées par un concurrent, comme de la survenance de nouveaux concurrents sur ce marché avec une nouvelle lignée cellulaire EBx®.

### ***Exploitation commerciale dans le domaine des vaccins***

Vivalis établit aujourd'hui des partenariats avec certains des principaux producteurs mondiaux de vaccins dans le but de mettre au point conjointement des procédés de production industriels basés sur la lignée cellulaire EB66® qui soient plus robustes et plus sûrs que les méthodes traditionnelles de production à base d'œufs.

Ces partenariats prennent la plupart du temps, au démarrage, la forme d'une licence de recherche accordée par Vivalis à son partenaire et portant sur l'utilisation de la lignée cellulaire EB66® dans des domaines spécifiés. Dans ce cadre, les partenaires de Vivalis sont autorisés à mener des expérimentations de laboratoire dans les domaines dans lesquels une licence de recherche a été consentie. Ces expérimentations visent à vérifier la susceptibilité de la cellule EB66® aux souches virales d'intérêt sur lesquelles ces partenaires travaillent et à recueillir l'ensemble des informations qui leur permettra de prendre la décision de développer un produit dont la production sera basée sur la lignée cellulaire EB66®.

Ces licences de recherche prévoient le versement de sommes relativement symboliques par rapport aux enjeux commerciaux à moyen et long terme pour Vivalis comme pour son partenaire, en l'occurrence une moyenne de 50.000 euros par an, étant précisé que Vivalis peut prétendre à un paiement complémentaire lorsqu'elle contribue opérationnellement aux travaux de son licencié. Ces licences sont généralement consenties pour une période qui n'excède pas deux ans, sauf difficulté particulière sur le plan technique.

La Société considère que cette période est suffisante pour permettre à son licencié de mener l'ensemble des travaux de recherche et de collecter l'ensemble des informations qui lui permettront de décider du développement d'un vaccin produit sur EB66® dans le domaine d'intérêt ayant fait l'objet de la licence de recherche et de décider de la signature d'une licence commerciale\*.



Exceptionnellement, Vivalis peut être amenée à concéder une exclusivité de recherche à son licencié dans le domaine d'intérêt ayant fait l'objet d'une licence de recherche\* ou une promesse d'exclusivité commerciale lors de la signature d'une licence commerciale. Cependant la politique générale de licence est la non-exclusivité.

Vivalis ne maîtrise pas l'ensemble des éléments nécessaires à la prise de décision de ses licenciés, éléments qui sont non seulement techniques mais aussi économiques (taille du marché, perspectives de chiffre d'affaires, etc.). Cette décision est lourde de conséquences pour l'industriel puisqu'il est en pratique très difficile de décider de modifier la méthode de fabrication pendant le développement clinique d'un produit, et a fortiori après qu'il est commercialisé. Le mode de fabrication fait en effet intrinsèquement partie de l'autorisation de mise sur le marché qui est obtenue sur la base d'essais cliniques (dit essais pivots) obligatoirement réalisés avec des vaccins fabriqués de manière strictement identique à celle que le laboratoire pharmaceutique utilisera pour produire des lots commerciaux.

Enfin, la phase d'évaluation initiale matérialisée par une licence de recherche n'est pas non plus systématique, notamment pour les vaccins pour lesquels la plupart des informations requises pour faire un choix sont accessibles par le biais des données propriétaires de Vivalis. Dans ce cas, une licence commerciale peut être signée directement.

L'objet principal d'une licence commerciale est de permettre au licencié de Vivalis de produire des lots de recherche pré-clinique, puis des lots de recherche clinique et enfin des lots commerciaux lorsque le produit sera commercialisé dans le domaine d'application faisant l'objet de la licence et qui est généralement un vaccin précisément identifié ou une famille de vaccins. Cette licence peut être accordée à un partenaire à titre exclusif ou non, en fonction de la demande des partenaires, de l'intérêt de Vivalis pour une telle formule et de la rémunération. D'une manière générale, la Société privilégie une politique de non exclusivité.

Il ne saurait être émis de généralités sur le volume de revenus générés par de telles licences qui va dépendre de la taille du marché concerné par l'application visée par le partenaire de Vivalis, de la situation concurrentielle de ce marché, de l'avantage concurrentiel de la lignée cellulaire EB66® par rapport aux autres lignées cellulaires sur ces applications, du caractère exclusif ou non dans le domaine d'intérêt du partenaire de Vivalis.

D'une manière générale, les partenaires de Vivalis lui versent dans le cadre de telles licences commerciales un premier paiement lors de la signature du contrat (« *upfront* ») puis des paiements d'étape ou honoraires de succès à chaque étape clef des développements (« *milestones* » dans le jargon de la profession). Généralement, plus on approche de la commercialisation, plus les paiements d'étapes sont importants. D'autre part, les licenciés s'engagent dans ce cas à verser à Vivalis un pourcentage des futures ventes des vaccins qui auraient été mis au point grâce à la plateforme EB66® (« *royalties* »). Les *upfront* et *milestones* au cours du développement représentent classiquement pour Vivalis entre 0,5 et 3 millions d'euros pour un accord portant sur un vaccin (ou famille de vaccins) vétérinaire et entre 9 et 20 millions d'euros pour un accord portant sur un vaccin (ou famille de vaccins) en médecine humaine, et en prenant pour hypothèse que le produit, faisant l'objet d'une licence, passe avec succès l'ensemble des tests cliniques, soit effectivement approuvé et puisse être commercialisé.

La Société estime que les paiements d'étape auxquels elle devrait pouvoir prétendre dans le cadre de contrats de licence commerciale relatifs à des anticorps monoclonaux cytotoxiques pourraient être plus importants que ceux auxquels elle peut prétendre dans le cadre de contrats de licence commerciale dans le domaine des vaccins, étant précisé que les aléas de développement des anticorps monoclonaux sont plus élevés. En revanche les royalties auxquels elle devrait pouvoir prétendre sur les ventes du produit final devraient se situer dans le bas de la fourchette de ce à quoi la Société peut prétendre dans le domaine des vaccins du fait de l'utilisation d'un plus grand nombre de technologies pour un produit donné.

Sur la base des pratiques actuelles de marché, la partie la plus importante de la rémunération serait constituée des éventuelles *royalties* qui peuvent représenter entre 2% et 8% des ventes de produit final, selon que la licence porte sur le domaine humain ou vétérinaire, son degré d'exclusivité, si le produit en développement atteint effectivement le marché dans une indication pouvant être produite sur lignées cellulaires EBx®.

Aujourd'hui, aucun vaccin produit sur la lignée cellulaire EB66® n'est commercialisé. Une étape importante vers la commercialisation de ces vaccins a malgré tout été franchie en 2010 avec l'autorisation par les autorités sanitaires américaines (Food and Drug Administration) de tester chez l'homme un vaccin produit sur cellules EB66®. La cellule EB66 est ainsi au même stade d'acceptabilité réglementaire que les principales lignées cellulaires concurrentes.

Vivalis a constitué un dossier réglementaire documentant de manière détaillée l'historique des cellules EB66®, depuis leur création jusqu'à leur caractérisation biologique, ainsi que le statut sanitaire de la lignée cellulaire EB66®. Vivalis a déposé ce dossier auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en 2008. Ce dossier, ou *Biological Master File* (BMF) simplifiera la constitution des dossiers en vue de l'obtention par les partenaires de Vivalis des autorisations réglementaires requises à l'initiation des études cliniques de vaccins produits sur cellules EB66®.

Par ailleurs, la pénétration du marché par la cellule EB66® pourrait être freinée par la concurrence des autres lignées cellulaires présentes sur le marché.

### ***En médecine vétérinaire***

Vivalis a conclu huit licences commerciales en médecine vétérinaire.

La première licence a été conclue dans le cadre d'un partenariat étendu avec Merial concernant une famille de vaccins thérapeutiques. Merial est un des leaders mondiaux du domaine et possède une expérience unique des vaccins thérapeutiques, ayant par exemple développé le Purevax, qui est un vaccin recombinant dont le vecteur est le canarypox indiqué dans la leucémie chez le chat et commercialisé depuis janvier 2005 et le Recombitek qui est un vaccin contre la grippe du cheval dont le vecteur est également le canarypox. Satisfait des premiers résultats obtenus, une nouvelle licence commerciale a été signée en décembre 2010 avec la société MERIAL pour une nouvelle application non divulguée.

La deuxième licence a été signée avec Virbac, 10<sup>e</sup> acteur mondial de l'industrie vétérinaire.

Vivalis a signé en 2007 une licence commerciale pour la production de vétérinaires avec Kaketsuken, qui pèse plus de 25% du marché japonais.

Vivalis a signé en mars 2009 une licence avec Fort Dodge Animal Health (filiale du groupe Wyeth) pour l'utilisation de la plate-forme EBx pour la production de plusieurs vaccins vétérinaires.

Vivalis a conclu une licence commerciale dans le domaine vétérinaire avec Intervet (groupe Schering Plough) pour la production d'un vaccin antiviral et fin 2009 avec un partenaire dont le nom n'a pas été divulgué. L'année 2010 a été marquée par la signature de deux autres nouvelles licences commerciales dans le domaine vétérinaire. Une première licence a été signée en juin 2010 avec une société spécialisée dans la santé animale pour une application non divulguée. Par ailleurs, Boehringer Ingelheim Vetmedica (division vétérinaire de la société pharmaceutique Boehringer Ingelheim) a signé en juillet 2010 une licence commerciale suite à l'exercice de son option, pour produire deux vaccins avicoles à partir de la lignée EB66®.

Vivalis estime qu'aucun des vaccins objet de ces différents partenariats n'est susceptible d'atteindre le marché avant 2012 au plus tôt.

Le potentiel de marché des produits concernés par ces accords est significatif mais sans commune mesure avec le potentiel commercial des principaux produits de médecine humaine.

### ***Chez l'homme, dans le marché du vaccin contre la grippe***

La Société a signé trois licences commerciales co-exclusives avec GlaxoSmithKline, CSL Limited et Nobilon (société du groupe Merck), trois groupes pharmaceutiques globaux susceptibles de donner lieu à des paiements d'étape en ligne avec les pratiques du marché dans le domaine des vaccins humains. Vivalis considère qu'un minimum de cinq à six ans sera nécessaire pour mener à bien le développement et la mise sur le marché du vaccin ayant fait l'objet de cet accord.

Vivalis considère en tout état de cause être assurée de l'utilisation de la lignée EB66® par au moins un producteur de vaccins contre la grippe ayant une part de marché significative.

### *Chez l'homme, dans les autres indications que la grippe*

Vivalis a octroyé à Sanofi Pasteur deux licences commerciales, qui concerne le développement de vaccins, certains ayant des indications multiples et dans lesquels le vecteur est le virus canarypox.

Vivalis a accordé d'autre part deux autres licences commerciales. En effet, Vivalis a signé un accord avec Geovax, société américaine, pour le développement de la cellule EB66 afin de produire son vaccin contre le virus du SIDA. Cette collaboration a reçu en 2008 le soutien financier d'OSEO au travers de son plan ISI .

Vivalis a signé une licence commerciale pour la production de vaccins humains avec Kaketsuken, qui pèse plus de 25% du marché japonais.

Enfin, Vivalis a en 2009 octroyé des droits à OETC (Joint venture entre Emergent Biosciences (USA) et l'Université d'Oxford) pour le développement d'un vaccin MVA85A contre la tuberculose avec la lignée EB66 de la Société.

### *Activité de bioproduction*

Vivalis est également susceptible, dans le cadre de contrats de sous-traitance, de fabriquer les lots de vaccins nécessaires aux études pré-cliniques et cliniques préalables à l'autorisation de mise sur le marché et se propose d'étendre cette activité dite de « *contract manufacturing* » (CMO) dans les années à venir. Vivalis n'a toutefois pas pour vocation à devenir un acteur significatif de la bio-production sous contrat classique, et souhaite plutôt utiliser cette activité comme un élément de développement de sa lignée cellulaire EB66® et de facilitation complémentaire à la signature de contrats de licence commerciale. A terme, cette installation et ce savoir-faire devraient également permettre à Vivalis de développer ses propres produits et ainsi de disposer d'un avantage compétitif par rapport à des concurrents non pourvus de ces installations.

Pour ce faire, une unité de production répondant aux normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF, équivalent GMP) a été construite en 2005, au sein du site de la Chauvinière. Cette unité de production de 750 m<sup>2</sup> comprend trois zones individuelles de production incluant trois bioréacteurs de 30 et 250 litres respectivement, des bioréacteurs à usage unique, une zone de répartition et de mise sous forme pharmaceutique, associées à plusieurs laboratoires de contrôle qualité. Elle est destinée à la production de lots de lignées cellulaires, et de lots cliniques de phases I à II de vaccins viraux ou de protéines thérapeutiques.

#### 6.3.1.2 Exploitation commerciale dans le domaine des protéines recombinantes et des anticorps monoclonaux

La lignée cellulaire EB66®, initialement développée par Vivalis en vue de la production de vaccins peut également être facilement modifiées génétiquement et produire de manière efficace en bioréacteurs diverses protéines thérapeutiques recombinantes comme les anticorps monoclonaux, ce qui représente un potentiel de marché encore bien plus vaste que celui des vaccins pour Vivalis.

Une protéine est une molécule complexe, constituée de centaines voire de milliers d'acides aminés présentés dans une séquence déterminée et naturellement produite (« exprimée ») par l'organisme en vue de propriétés biologiques spécifiques, comme l'insuline dont la fonction naturelle est de réguler la glycémie.

Une carence en une protéine donnée peut se traduire par une pathologie dont la chimie médicinale (la pharmacie traditionnelle) peut corriger les symptômes (les implications médicales) mais qu'elle ne peut réellement guérir. La seule façon de la guérir serait de pallier cette carence et d'administrer une protéine de synthèse, or ces molécules sont usuellement beaucoup trop complexes pour pouvoir être synthétisées par voie chimique.

L'objet de la biotechnologie est pour l'essentiel de produire ces protéines dans d'autres organismes vivants génétiquement modifiés en vue de leur permettre d'exprimer une protéine ressemblant autant que possible à la protéine humaine. Il s'agit de reprogrammer génétiquement ces organismes vivants de manière à ce qu'ils produisent la protéine déficiente comme le ferait l'homme sain.

### ***Les limites des systèmes d'expression les plus communément utilisés à ce jour***

Les anticorps sont des protéines fabriquées naturellement par l'organisme dans le cadre de sa défense contre des agressions comme une infection ou un cancer. Les anticorps monoclonaux, mis au point en 1975 par Georges Köhler et Cesar Milstein, qui seront distingués par le prix Nobel de Médecine en 1984, sont des produits hautement spécifiques de la substance agressant l'organisme, qu'ils permettent d'isoler, de reconnaître ou de neutraliser. Ils peuvent être toxiques par eux-mêmes (« anticorps monoclonaux cytotoxiques ») ou servir de véhicule pour un traitement ciblé : la molécule active est dans ce cas liée à l'anticorps et dirigée par lui sur la cellule, le plus souvent tumorale où l'élément à l'origine de l'agression se concentre.

La majorité des protéines d'intérêt thérapeutique, et notamment la sous-famille des anticorps monoclonaux, qui représentent 25% des biomolécules en phases cliniques II et III, sont très complexes à fabriquer. Ils nécessitent la mise en place de systèmes de production pour la plupart dérivés de cellules de mammifères (ex. cellules CHO, issues d'ovaires de hamster chinois) adaptées à la croissance en suspension dans des bioréacteurs de grande contenance.

La première limite à l'utilisation du système CHO standard, et qui est utilisé aujourd'hui dans la grande majorité des cas, est économique. D'une part, les coûts directs de fabrication d'une protéine recombinante ou d'un anticorps monoclonal représentent une part significative du prix très élevé du produit final. Ils nécessitent par ailleurs des investissements importants puisqu'une unité de fabrication est estimée à un minimum de 400 millions de dollars US et peut coûter jusqu'à 800 millions de dollars US.

Vivalis considère que les niveaux de prix atteints dans ces classes thérapeutiques ne sont pas économiquement supportables par les systèmes de sécurité sociale et les sociétés d'assurance sur le moyen à long terme, étant donné l'explosion du nombre de protéines en développement dans cette classe, et la place prépondérante qu'elles pourraient être amenées à prendre dans l'arsenal thérapeutique, à la condition que leur prix de revient soit économiquement supportable.

Si cette analyse s'avère exacte, la pression qui sera exercée sur les prix dans le domaine des protéines recombinantes et des anticorps monoclonaux ne peut que devenir plus forte donnant toujours plus de valeur à toute alternative plus économique que les systèmes de production en place.

Les industriels cherchent aujourd'hui à diminuer le coût des protéines produites par la recherche de nouveaux modes de production étudiant entre autres le rôle que peuvent jouer les nouvelles lignées cellulaires dans ce domaine, comme en témoigne le nombre de licences signées par la société Kyowa Kirin dans ce domaine.

La seconde limite est d'ordre industriel et scientifique. Bien qu'extrêmement bien maîtrisée depuis de nombreuses années, la production sur cellule CHO ne permet pas de produire des anticorps hautement cytotoxiques, en raison d'une glycosylation\* partielle (modification de l'anticorps par addition de chaînes de sucres dit oligosaccharides sur l'anticorps). Cette glycosylation partielle affecte l'efficacité de la fixation de l'anticorps à son récepteur cellulaire, affectant par là même l'activité cytotoxique de l'anticorps, et par voie de conséquence son efficacité thérapeutique. Cet aspect qualitatif de la glycosylation des anticorps est particulièrement important pour les anticorps monoclonaux anticancéreux ou anti-inflammatoires. De fait, compte tenu de leur efficacité thérapeutique moindre, ils imposent la production et l'utilisation de plus grandes doses d'anticorps injectés par patient.

### ***Les avantages de la lignée cellulaire EB66® par rapport aux méthodes d'expression de référence***

L'utilisation de la lignée cellulaire EB66® pour la production de protéines recombinantes entre donc dans le cadre d'une stratégie alternative aux systèmes actuels (CHO), à savoir le développement de nouveaux systèmes cellulaires apportant une valeur ajoutée aux protéines produites.

Il s'agit d'une problématique de recherche connue et actuelle. Plusieurs sociétés sont actives dans ce domaine, dont les plus notables sont Crucell (Pays-Bas), Glycart (Suisse) et Kyowa-Kakko (Japon). Crucell, en collaboration avec DSM, vise à tirer profit de l'origine humaine de sa cellule PER.C6 pour assurer la production de protéines présentant des caractéristiques biologiques les plus proches possibles des protéines humaines naturelles. Cependant, la PER.C6 ne permet pas de produire des anticorps anti-tumoraux hautement cytotoxiques qui est le segment de marché sur lequel Vivalis pense avoir, avec sa lignée cellulaire EB66®, le plus fort avantage compétitif.

Les cellules aviaires sont en effet connues pour produire spontanément des anticorps ayant un profil général de glycosylation voisin de celui des anticorps humains avec la caractéristique remarquable supplémentaire d'avoir certaines formes d'oligosaccharides connues pour conférer une haute activité cytotoxique aux anticorps. La production d'anticorps sur la lignée cellulaire EB66® devrait donc permettre l'obtention d'anticorps très fortement actifs, tout en bénéficiant des propriétés uniques de ces cellules détaillées dans les chapitres précédents, telles leur très forte densité cellulaire en bioréacteurs offrant aux industriels de réelles possibilités d'amélioration de productivité.

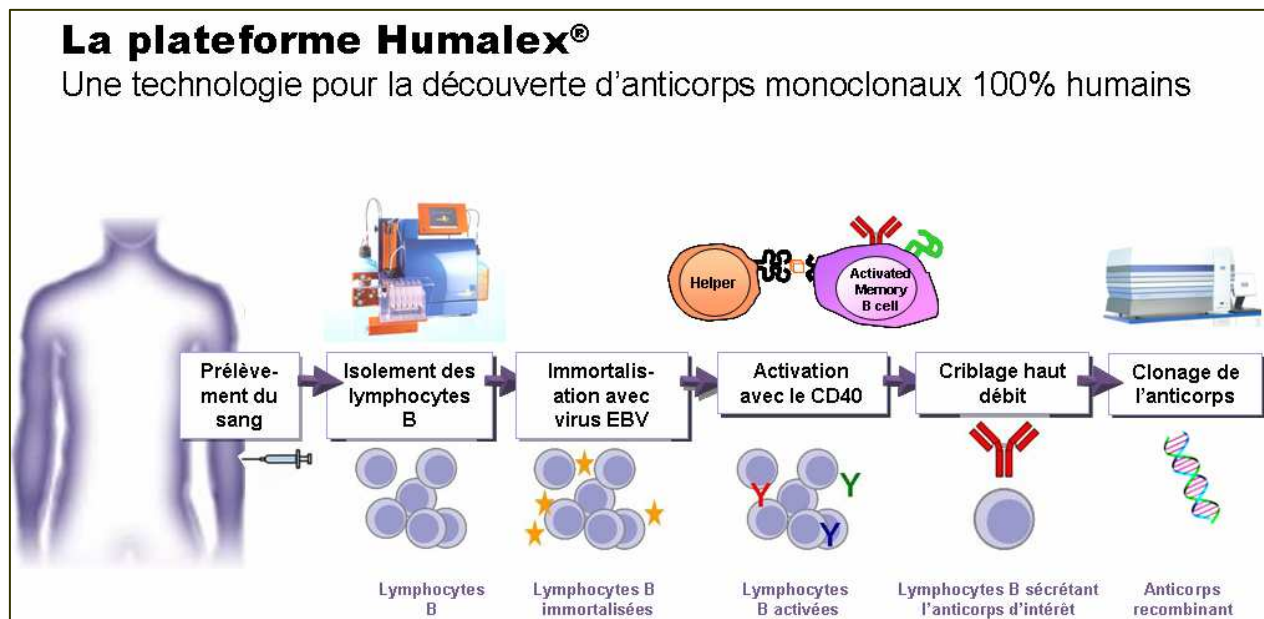
En 2009, Vivalis a signé sa première licence commerciale dans le domaine avec Innate Pharma. Cette licence inclut également un accord de collaboration de développement d'un nouvel anticorps produit sur la plate-forme cellulaire EB66 de Vivalis pour le traitement de cancers cutanés rares. Cette collaboration a d'ailleurs reçu en 2008 le soutien financier d'OSEO au travers de son plan ISI sous forme de subvention et d'avances remboursables. En octobre 2010, Vivalis a informé OSEO de l'arrêt du développement de son produit IPH 4101, par la société INNATE PHARMA (cf 5.2 du rapport de gestion),.

En 2009, sanofi aventis a renouvelé la licence de recherche signée en 2007 et l'a élargie.

Enfin, durant l'année 2010, une nouvelle société dont le nom n'a pas été divulgué a évalué la lignée cellulaire EB66 pour la production de protéines.

### 6.3.2 L'exploitation commerciale de la plateforme de découverte d'anticorps

En janvier 2010, Vivalis a acquis la société Humalys S.A.S. HUMALYS a développé une plateforme technologique propriétaire dénommée HUMALEX®, permettant d'identifier et de générer efficacement des anticorps monoclonaux totalement humains contre la cible thérapeutique ou diagnostic d'intérêt. Les principales étapes de la technologie Humalex® sont résumées ci-dessous :



### Concurrence et avantages compétitifs

Si la majorité des anticorps monoclonaux sur le marché sont aujourd'hui encore des anticorps chimériques ou humanisés (anticorps humains comportant des éléments d'origine souris), la plupart des anticorps monoclonaux en développement sont des anticorps totalement humains afin de garantir une moindre immunogénicité chez le patient et de meilleures propriétés pharmacocinétiques. La plateforme HUMALEX® se positionne donc parfaitement dans cette évolution scientifique et commerciale.

Ces anticorps sont issus principalement de trois grandes familles de plateformes :

- Les souris transgéniques humanisées développées par les sociétés américaines Medarex et Abgenix à partir des années 90. Issues toutes les deux de même technologie, ces plateformes permettent de remplacer le système immunitaire de la souris par un système humain modèle. Outre le fait que ces plateformes ont été acquises respectivement par BMS et Amgen, elles ne couvrent pas l'intégralité des anticorps produits par le corps humain naturellement ;
- La technologie de « Phage Display », notamment développée par les sociétés européennes Morphosys et Cambridge Antibody Technology ('CAT'), est une technologie de librairie et d'ingénierie d'anticorps. Ces technologies ne permettent pas d'avoir accès à des anticorps 'naturels'. De plus, CAT a été acquis par le groupe pharmaceutique Astra-Zeneca.
- Les technologies les plus récentes basées sur les lymphocytes B humains. Ces sociétés de création très récentes ont développées des approches différenciées pour identifier les anticorps d'intérêts. Ces sociétés sont les sociétés japonaises EVEC, SCWORLD, américaines Calmune ou HuMAB ou suisse Kenta Biotech. La plupart de ses technologies n'en sont qu'au stade de développement .

Par rapport à cette concurrence, Humalex® se distingue également des autres plateformes de découverte d'anticorps par la présence des avantages majeurs suivant :

- Génération d'anticorps monoclonaux totalement humains limitant ainsi les risques important de rejet du système immunitaire du patient ;
- Accès à tout le répertoire humain des gènes d'immunoglobuline (IgG, IgM, IgA et IgE), offrant une plus large variété de produits ;
- Répertoire des cellules B naïves et mémoire, pouvant ainsi donner un plus large éventail d'anticorps ;
- Antigènes traités naturellement par le système immunitaire humain
- Tous les isotopes et classes d'anticorps, donnant accès à un répertoire beaucoup plus large que les technologies concurrentes de phage display ou de souris transgéniques humanisées
- Des anticorps naturellement avec une très forte affinité, ne nécessitant pas une étape longue et coûteuse de maturation d'affinité comme certaines technologies concurrentes.

Le Groupe a également débuté avec succès la commercialisation de sa plate-forme Humalex. En effet, l'acquisition de la société Humalys par la société Vivalis a été suivie dès juin 2010 par la signature avec sanofi pasteur d'un accord de collaboration et de licence commerciale pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses. Cet accord confirme ainsi l'intérêt de la plate-forme Humalex®.

Les termes financiers de cet accord prévoient un paiement initial de 3 millions d'euros puis des paiements échelonnés au cours du développement jusqu'à 35 millions d'euros par maladie infectieuse ainsi que des redevances associées aux ventes de produits. De plus, sanofi pasteur financera les activités de recherche en collaboration avec Humalys.

En janvier 2011, Vivalis a annoncé la signature d'un second programme de développement d'anticorps avec sanofi pasteur dans le cadre de l'accord décrit ci-dessus.

Toujours dans son optique de pouvoir fournir à ses clients une plate-forme de découverte d'anticorps la plus performante, Vivalis a acquis le 26 avril 2011 des actifs auprès de la société japonaise SC WORLD (brevets, savoir-faire et des biens corporels) relatifs à sa technologie de découverte d'anticorps « Single Cell ». Vivalis a également signé un contrat de licence exclusive avec la Préfecture de Toyama, co-proprétaire de certains des brevets protégeant la technologie de découverte d'anticorps « Single Cell » de SC World et un contrat de collaboration de recherche avec l'Université de Toyama pour poursuivre le développement de cette technologie.

## **Un marché cible en forte croissance et des perspectives commerciales à forte valeur ajoutée**

Le marché des anticorps monoclonaux est en forte croissance : il représentait plus de 30 milliards de dollars en 2008 et devraient croître en moyenne de plus de 10% par an pour atteindre près de 60 milliards de dollars en 2014 (*source : Datamonitor, Octobre 2009*). Ce marché très actif comprend également plusieurs blockbusters en phase de commercialisation, démontrant l'intérêt stratégique et scientifique de ces produits.

Le modèle commercial que le Groupe Vivalis entend développer sera très comparable à celui développé autour de la lignée EB66<sup>®</sup>, à savoir : dans un premier temps la signature d'accords de génération et de développement d'anticorps pour le compte de tiers, en contre partie d'up front, de milestones et de royalties pour générer des revenus à court et moyen terme, ainsi que le financement de frais de recherche, et en parallèle, le développement d'anticorps propriétaires jusqu'à des stades cliniques précoces afin de capturer plus de valeur ajoutée en les licenciant à cette étape.

### **6.3.3 Le développement d'un portefeuille de produits propriétaires**

Le développement de la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup> a permis à Vivalis de renforcer fortement ses compétences en virologie, et de disposer aujourd'hui du capital humain, matériel et technique pour espérer se positionner à moyen terme non plus exclusivement comme une entreprise susceptible d'accorder des licences sur une plateforme technologique mais également comme une entreprise capable de contribuer sur le plan financier comme sur le plan opérationnel à certains développements de produits, et ainsi capter une plus grande part de la valeur créée dans le cadre des projets auxquels elle contribue ou qu'elle pourrait développer en propre.

Dans ce but, Vivalis a souhaité se doter d'une plateforme technologique ayant vocation à identifier des candidats médicaments que la Société pourrait proposer de manière proactive à des partenaires dans le cadre de licences ou de contrats de co-développement.

Cette plateforme, mise au point par les chercheurs de Vivalis à partir du début de l'année 2005, est une plateforme originale de sélection (« criblage ») moléculaire, et baptisée 3D-Screen.

Cette technologie repose sur la notion fondamentale que toute protéine exerce son activité biologique au travers d'une structure spatiale bien définie, qui détermine la capacité de cette protéine à interagir spécifiquement avec une ou plusieurs autres molécules. La technologie 3D-Screen comprend une première étape de sélection de peptides\* capables de reconnaître la structure spatiale ou conformation d'une protéine cible d'intérêt thérapeutique, telle par exemple une protéine composant le virus de l'hépatite C ou du virus de la grippe. Dans une seconde étape, des molécules chimiques candidates, présentes dans une banque de molécules, propriété de Vivalis, sont testées dans un système automatisé puis sélectionnées pour leur capacité à modifier la conformation naturelle de la protéine cible d'intérêt et donc à moduler son activité biologique, faisant de ces molécules chimiques sélectionnées de potentiels candidats médicaments.

Dans le domaine de l'hépatite C, la Société a décidé de mettre en œuvre trois programmes de recherche ciblant des enzymes associées à la réplication du virus : la polymérase NS5a et NS5b et le complexe hélicase/protéase.

Le programme complexe hélicase/protéase a reçu quant à lui le soutien financier de l'ANR en 2009 à hauteur de 540.598€ sur 3 ans.

Vivalis dispose aujourd'hui d'au moins deux molécules d'intérêt contre deux cibles différentes. Ces molécules sont au stade pré-clinique. Vivalis a débuté la recherche de partenaires commerciaux.

De plus, Vivalis considère que ses compétences et ses installations de développement et de production industrielle très spécifiques font de la Société un partenaire de choix pour des accords de co-développement de produits.

De tels accords pourraient être trouvés pour une des molécules identifiées par Vivalis à partir de sa plateforme 3D-Screen ou pour un vaccin ou un anticorps qui soit la propriété d'un licencié de Vivalis qui considérerait que

le savoir-faire (et les installations existantes) de la Société sont de nature à accroître significativement ses chances de succès dans le développement de son vaccin ou de son anticorps.

## 6.4 PRINCIPAUX MARCHES

### 6.4.1 Le marché de la production de vaccins

#### 6.4.1.1 Le marché des vaccins humains

Selon le rapport « *Vaccines : the world market* » publié en janvier 2007 par Kalorama (une division du groupe Marketresearch.com), le marché des vaccins humains s'est élevé en 2005 à 8,7 milliards de dollars, en hausse de 13 % par rapport à 2004. Les parts de marché des principaux producteurs de vaccins s'établissaient en 2009 (Vaccine Market 2009 : Top vaccine Companies and Blockbuster Vaccines 2009) à :

- GSK 22.2 %
- Sanofi-Pasteur 21,2%
- Wyeth 11,5%
- Merck & Co 16,8%
- Chiron (Novartis) 9,3%
- Autres 19%

Le reste du marché est principalement réparti entre Bavarian Nordic, Baxter Vaccines, Berna Biotech, CSL, Astellas, Solvay, Mitsubishi-Tanabe, Sino-Vac, Serum Institute, Emergent BioSolutions, Green Cross, Nabi Biopharmaceuticals et Crucell.

La Société s'attend à une percée de plusieurs opérateurs émergents et à plus long terme de différentes sociétés de biotechnologie dans des domaines comme les vaccins contre les cancers, alors que le marché des vaccins est pour l'instant quasiment exclusivement centré sur les pathologies virales et bactériennes.

La croissance du marché pour les vaccins fut au cours de la dernière décennie significativement supérieure à celle du marché pharmaceutique et la croissance annuelle moyenne attendue au cours des années à venir se situe dans une fourchette de 12% à 15% selon les sources.

Sur le plan médical, cette perspective de croissance du marché se justifie par de nombreux facteurs : (i) une couverture vaccinale de la population qui pourrait être plus large dans des domaines tels que la grippe ; (ii) l'émergence ou la réémergence de pathologies comme le SRAS, la grippe aviaire, la coqueluche, l'encéphalopathie à virus West Nile ; (iii) l'émergence de nouvelles souches virales comme les souches H5 et H7 et les risques de pandémie et en particulier le risque largement médiatisé d'apparition d'une pandémie de grippe aviaire ; (iv) la persistance de problèmes infectieux non résolus comme les infections nosocomiales et plus généralement le phénomène de résistance aux antibiotiques ; (v) l'absence totale de traitement prophylactique pour plus de 40 agents infectieux comme ceux responsables de la dengue, de la malaria ou du SIDA ; (vi) la découverte récente de composantes infectieuses dans un grand nombre de pathologies auto-immunes, cardiovasculaires ou du système nerveux central qui légitime une approche vaccinale non envisagée jusqu'alors ; (vii) et enfin le lancement attendu d'une nouvelle catégorie de vaccins dits thérapeutiques, contre le cancer en particulier.

En termes de mode de vie et d'attentes vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique, le vieillissement de la population, la plus grande propension au voyage et une plus grande conscience de la sécurité de l'accès des populations des pays en développement à la vaccination sont également des facteurs favorables à la croissance du marché des vaccins. Plus généralement, le bénéfice médical pressenti des approches prophylactiques (préventives) est



supérieur à celui des approches thérapeutiques. Enfin, la prise de conscience des risques de guerre bactériologique a incité les gouvernements des pays occidentaux à prendre des initiatives préventives notamment par la constitution de stocks de vaccins.

Ce terrain favorable est accompagné par une évolution très rapide des connaissances en génomique et en immunologie.

L'industrie connaît mieux les gènes responsables de l'apparition d'un grand nombre de pathologies et un grand nombre de vaccins en développement, dits vaccins thérapeutiques, incorporant ces gènes ou des fragments de ces gènes déficients ouvrant de nouvelles perspectives dans le monde du vaccin.

L'industrie comprend mieux les mécanismes de défense de l'organisme contre les corps étrangers, qu'ils soient bactériens, viraux ou même cancéreux et est donc mieux à même d'envisager des méthodes susceptibles de provoquer ou d'amplifier ces mécanismes de défense de l'organisme.

Ces facteurs laissent à penser que le marché des vaccins chez l'homme pourrait s'élever à plus de 23 milliards de dollars US en 2012 alors qu'il s'élevait à 8,7 milliards de dollars US en 2005 (source : rapport *Vaccines : the world market* » publié en janvier 2007 par Kalorama, une division du groupe Marketresearch.com).

#### 6.4.1.2 *Perspectives de croissance des marchés cibles de la Société*

Les marchés cibles de Vivalis sont d'une part les vaccins produits sur œufs, qu'ils soient humains ou vétérinaires, et d'autre part les vaccins thérapeutiques actuellement au stade du démarrage de l'exploitation commerciale mais promis à une très forte croissance dans la prochaine décennie.

#### **Perspectives de croissance du marché mondial par type de vaccins 2005-2012 (perspectives de chiffre d'affaires réalisé par les laboratoires pharmaceutiques en M\$)**

En M\$	2005	2010	2012	TMVA 2005-2010 <sup>(1)</sup>	TMVA 2005-2012 <sup>(1)</sup>
<b>•• VACCINS HUMAINS</b>	<b>8 738</b>	<b>17 409</b>	<b>23 791</b>	<b>15%</b>	<b>15%</b>
• VACCINS ANTI-INFECTIEUX	8 722	13 119	15 437	9%	8%
Dont pédiatriques	4 980	7 013	7 935	7%	7%
Combinaisons	600	1 207	1 596	15%	15%
DTaP & DTP	460	561	606	4%	4%
Hépatites	550	676	724	4%	4%
HIB	227	276	299	4%	4%
MMR <sup>(2)</sup>	449	613	695	6%	6%
Pneumocoque	1 525	2 240	2 446	8%	7%
Poliovirus	352	428	463	4%	4%
Varicelle	323	374	397	3%	3%
Autres	495	638	710	5%	5%
Dont adultes	3 741	6 106	7 502	10%	10%
Hépatites	824	1 314	1 564	10%	10%
Grippe	1 705	3 114	4 013	13%	13%
Pneumocoque	415	651	782	9%	9%
Voyageurs (fièvre jaune, rage, paludisme...); DT; Autres	797	1 028	1 143	5%	5%
• VACCINS THERAPEUTIQUES	16	4 290	8 354	N/A	N/A
<b>•• VACCINS VETERINAIRES*</b>	<b>1 300</b>	<b>1 659</b>	<b>1 829</b>	<b>5%</b>	<b>5%</b>
<b>MARCHE CIBLE DE VIVALIS*</b>	<b>6 736</b>	<b>14 538</b>	<b>20 628</b>	<b>17%</b>	<b>17%</b>

Marché accessible par des vaccins pouvant être produits sur lignées cellulaires

Source : « *Vaccines : The World Market* » publié en janvier 2007 par Kalorama (une division du groupe Marketresearch.com)

\* Estimations Société

(1) TMVA : Taux Moyen de Variation Annuelle

La Société estime que sa technologie EBx® peut permettre de produire des vaccins applicables techniquement à environ 70% du marché actuel.

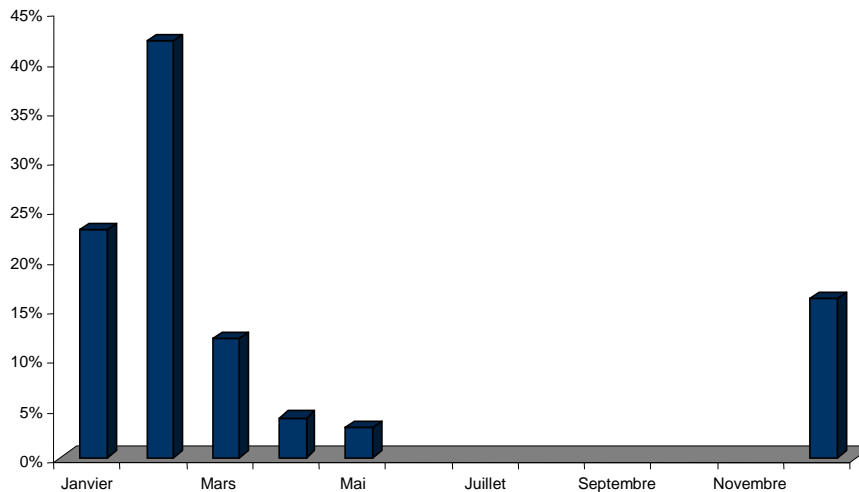
### 6.4.1.3 Le marché du vaccin contre la grippe

Le marché du vaccin contre la grippe mérite un traitement particulier en raison de sa taille et de ses caractéristiques propres du fait de la mutation régulière du virus de la grippe. La Société estime que la cellule EB66® devrait être particulièrement pertinente sur ce segment et a d'ores et déjà signé trois licences co-exclusives commerciales dans ce domaine.

La grippe constitue une pathologie redoutable en terme de morbidité, notamment chez les sujets fragiles et chez les personnes âgées. 5 à 20% de la population mondiale souffre de la grippe chaque année (source : OMS). Aux Etats-Unis, à titre d'illustration, le virus de la grippe entraîne chaque année l'hospitalisation de plus de 200.000 personnes et est directement responsable de 36.000 décès (source : CDC 2006). Les coûts annuels engendrés par la grippe excèdent 1,1 milliards de dollars US aux Etats-Unis (Source : rapport « *Vaccines : the world market* » publié en janvier 2007 par Kalorama, une division du groupe Marketresearch.com).

Une de ses caractéristiques est sa saisonnalité en Europe et aux Etats-Unis puisque plus de 80% des cas de grippe sont constatés au cours des trois seuls mois de décembre, janvier et février (source : statistiques de ventes IMS Health, 2005).

Saisonnalité de la grippe en Europe et aux Etats-Unis :



(Source : OMS)

Le marché des vaccins contre la grippe représentait 1,7 milliards de dollars US en 2005 et 2,2 milliards de dollars US en 2006 (Source : Marketresearch.com, 2007, Reportlinkers), et Kalorama, une division du groupe Marketresearch.com, dans son étude précitée publiée en janvier 2007, estimait qu'il devrait atteindre 4,0 milliards de dollars US en 2012 sous le triple effet du vieillissement de la population, d'une amélioration de la couverture vaccinale dans plusieurs pays où elle est considérée comme insuffisante par les autorités de santé et d'un accroissement des capacités de production des vaccins.

En 2006, Vivalis estime que le nombre de doses de vaccins contre la grippe qui seront effectivement administrées au niveau mondial devrait être de l'ordre de 400 millions de doses.

Le marché du vaccin contre la grippe est dominé par les grands laboratoires pharmaceutiques comme Sanofi-Pasteur, Novartis et GSK. Cependant, de plus petites sociétés se concentrent sur ce marché comme CSL qui développe exclusivement des produits dans le domaine de la grippe et a publiquement fait part de sa stratégie de conquête de parts de marché sur ce segment.

#### 6.4.1.4 Le marché des vaccins recombinants anti-cancéreux

Une part significative de la croissance attendue du marché des vaccins repose sur le lancement à venir sur ce marché, de vaccins non plus dirigés contre un antigène infectieux comme dans le cas des vaccins antiviraux, mais contre des gènes que l'on retrouve en plus grande quantité (« surexprimé ») dans les cellules cancéreuses.

Par rapport aux vaccins anti-infectieux traditionnels, ces vaccins sont le plus souvent non pas prophylactiques mais thérapeutiques : ils permettent de traiter des patients atteints de cancer et susceptibles d'obtenir des prix de remboursement sans commune mesure avec les prix des vaccins prophylactiques traditionnels.

La mise au point et le développement de ces vaccins est techniquement difficile et sujet à plus d'aléas que le développement d'un vaccin traditionnel. En pratique, les développements de nombreux produits développés par des sociétés comme Apton, Biomira, Cancervax, Cell Genesys, Progenics, Therion ou Vaxgen ont dû être stoppés, parfois pour des questions de tolérance, mais le plus souvent parce que la réponse immunitaire de l'organisme provoquée par ces produits s'est avérée insuffisante pour que ces produits soient satisfaisants.

L'évolution favorable des portefeuilles de produits des entreprises, en particulier celles ayant fait le choix du développement des vaccins recombinants semble indiquer que ce segment de marché est cependant aujourd'hui à l'aube de son décollage commercial. Kalorama, une division du groupe Marketresearch.com dans son rapport « *Vaccines : The world market* » publié en janvier 2007, évalue le potentiel de marché des vaccins contre le cancer à 8,4 milliards de dollars US en 2012, soit plus du tiers du marché global des vaccins humains, alors que le marché était de 15,9 millions de dollars US en 2005.

Par vaccin recombinant, il faut entendre vaccin « construit » autour (i) d'un gène associé à la prolifération d'un type de cancer modifié en vue de lui enlever sa dangerosité, (ii) d'un vecteur, c'est-à-dire un véhicule permettant de présenter à l'organisme le gène contre lequel on souhaite le faire réagir et éventuellement (iii) d'un « booster » capable d'accroître la défense immunitaire de l'organisme.

Les vecteurs sont, à de rares exceptions près, des virus, qui ont naturellement vocation à pénétrer les cellules pour les infecter, et plus particulièrement trois types de virus : les alphavirus, les adenovirus, et certains virus de la famille des poxvirus (dont le MVA, *Modified Vaccinia (Virus) Ankara*).

Cette dernière famille de virus est importante pour Vivalis car parmi les quatre lignées cellulaires susceptibles d'être licenciées à des producteurs de vaccins (voir concernant ces quatre lignées cellulaires le paragraphe précédent intitulé « Les avantages de la plateforme EBx® par rapport aux autres lignées cellulaires »), les lignées EBx® sont, à la connaissance de la Société, les seules lignées sensibles à ces poxvirus.

Les poxvirus ont de nombreux avantages par rapport aux autres virus en tant que vecteur : ils sont connus de longue date (le poxvirus responsable de la variole est le premier virus contre lequel a été construit un vaccin), et ils ont, contrairement à leur principal « concurrent » l'adenovirus, une taille leur permettant d'être le vecteur d'un matériel génétique de taille importante (il a une « capacité à inclure beaucoup de matériel »). La Société estime que les vaccins recombinants produits sur poxvirus ont des chances de jouer un rôle important dans le traitement du cancer et pourraient constituer après le marché de la grippe un relais de croissance important pour Vivalis.

Plus de 10 entreprises (Acambis, Bavarian Nordic, Geovax, Merial, Transgène, etc...) développent actuellement plus de 30 candidats vaccins poxvirus. La Société travaille actuellement avec plus de la moitié d'entre elles.

#### 6.4.1.5 Le marché des vaccins vétérinaires

Le marché du vaccin vétérinaire représente en 2006 un chiffre d'affaires d'environ 1,5 milliards de dollars US, avec une progression annuelle de l'ordre de + 10% par an sur la période 2003-2006 (source : industrie).

Il se répartit environ pour les deux tiers sur la vaccination des animaux de la filière agroalimentaire, et un tiers sur le segment des animaux de compagnie. Les acteurs principaux sont Merial (filiale de Merck et Sanofi Aventis), Intervet (filiale de Schering Plough), Pfizer Animal Health, Fort Dodge (filiale de Wyeth), Virbac et CEVA.

#### 6.4.1.6 Le potentiel commercial des lignées cellulaires dans la production de vaccins

Vivalis estime qu'une part significative des vaccins viraux actuellement produits sur œufs devrait être fabriquée à moyen terme sur lignée cellulaire.

La Société considère d'autre part, étant donné le stade de développement actuel des vaccins produits sur lignée cellulaire, comme peu probable qu'un vaccin préparé sur lignée cellulaire atteigne le marché avant 2012 dans le domaine de la médecine vétérinaire et avant 2015 ou 2016 en médecine humaine.

#### 6.4.1.7 Le potentiel commercial de la cellule EB66®

La « sensibilité » (ou capacité à permettre la culture de souches virales d'intérêt) de la cellule EB66® ne semble pas être, selon la Société, un facteur de nature à limiter son développement. Même si cela dépendra naturellement de la réception de la cellule EB66®, tant par les industriels que par les autorités réglementaires, la Société estime que son marché cible est constitué de tous les vaccins actuellement produits sur les œufs embryonnés de poule.

Il comprend notamment en médecine humaine des vaccins traditionnels de large volume, comme les vaccins contre la grippe, la rougeole ou les oreillons, la fièvre jaune, la variole, mais aussi des vaccins de nouvelle génération de la famille des poxvirus ou des alphavirus, actuellement en cours de développement par des sociétés comme Sanofi Pasteur, Novartis Vaccines, Wyeth, Schering, Transgene, Bavarian Nordic, Oxxon, Virax ou Acambis, et un grand nombre de vaccins vétérinaires.

Vivalis estime que sa technologie dispose d'un certain nombre d'atouts qui devraient lui permettre de jouer un rôle significatif.

En outre, à la connaissance de la Société, la cellule EB66® est, des quatre lignées cellulaires actuellement susceptibles de faire l'objet de contrats de licence commerciale, une des seules sensibles aux poxvirus (plus de 30 vaccins actuellement en développement clinique dans le monde, principalement sur des indications cancers et SIDA).

### 6.4.2 Le marché de l'expression de protéines recombinantes

#### *Le marché des protéines recombinantes et des anticorps monoclonaux*

Le marché, en santé humaine, des protéines thérapeutiques recombinantes en 2008 s'est élevé à 92 milliards de dollars US, dont 32 milliards pour le marché des anticorps monoclonaux (sources : Datamonitor 2009 : Monoclonal Antibodies).

Certains analystes s'attendent à un quasi doublement du marché d'ici 2020, qui s'approcherait des 200 milliards de dollars US (sources : Pharm Vision 2009 Paul Evers : delivering New Biopharmaceutical Therapies : Challenges and Opportunities).

Le pipeline des sociétés de biotechnologie dans le domaine est important puisque l'on parle de 2.189 molécules (protéines recombinantes et anticorps monoclonaux) en développement clinique et 3.588 en développement pré-clinique pour 284 actuellement commercialisées sur le marché aux Etats-Unis et 276 en Europe. Des détails par phase de développement et par classe thérapeutique sont donnés dans les deux tableaux ci-dessous.

#### **Protéines thérapeutiques commercialisées ou en développement à fin 2006**

Produits commercialisés	306	5,0 %
Produits en phase d'enregistrement	78	1,3 %
Produits en phase III	312	5,1 %
Produits en phase II	850	14,0 %
Produits en phase I (ou de 1ère administration)	949	15,6 %

Produits en phase de recherche pré-clinique	3.588	59,0 %
<b>TOTAL</b>	<b>6.083</b>	<b>100,0 %</b>

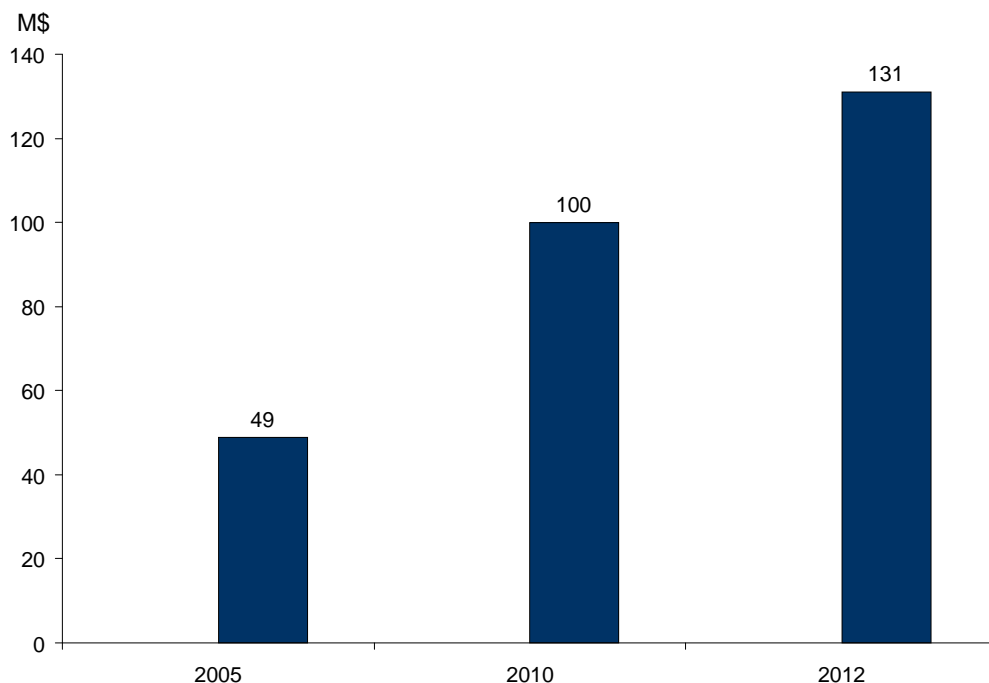
Source : 2006 Biopharm insights data ([www.biopharminsights.com](http://www.biopharminsights.com))

**Nombre de Protéines Thérapeutiques commercialisées ou en développement par stade de développement et indication :**

	Total	Commercialisées	En phase d'approbation	Recherche clinique (I,II,III)	Recherche pré-clinique
Cancer	1.882	52	146	760	924
Maladies infectieuses	1.106	106	82	305	613
Divers	542	2	3	30	507
Système Nerveux Central	384	9	14	93	268
Pathologies immunes	368	7	22	95	244
Sida	323	2	4	100	217
Produits de diagnostic et d'imagerie	277	12	3	35	227
Cardiovasculaire	213	13	26	55	119
Pathologies musculaires et du squelette	203	40	20	61	82
Hématologie	162	17	15	55	75
Pathologies hormonales	156	13	17	50	76
Pathologies respiratoires	134	4	10	49	71
Gastrointestinal	129	9	17	44	59
Dermatologie	84	9	3	43	29
Douleur	51	4	3	5	39
Génito-urinaire	37	5	3	12	17
Otorhinolaryngologie	32	2	2	7	21
<b>TOTAL</b>	<b>6.083</b>	<b>306</b>	<b>390</b>	<b>1.799</b>	<b>3.588</b>

Source : 2006 Biopharm insights data ([www.biopharminsights.com](http://www.biopharminsights.com))

### Perspectives de croissance du marché mondial des protéines thérapeutiques 2005-2012 (perspectives de chiffre d'affaires réalisé par les laboratoires pharmaceutiques en M\$)



(Source : Biopharm Insight, France Biotech, LEEM, Arthur D. Little)

Le marché des protéines thérapeutiques représentait 49 milliards de dollars US en 2006, dont 18 milliards sont représentés par les anticorps monoclonaux. 30% des 5.400 protéines thérapeutiques actuellement au stade d'essais pré-cliniques ou cliniques ont pour cible les cancers.

#### *Le marché potentiel de la technologie EB66® en tant que système d'expression alternatif*

Le marché des protéines recombinantes est caractérisé par une domination de la lignée cellulaire CHO, libre d'exploitation dans sa version de base, et un début de pénétration du marché par la lignée cellulaire PER.C6.

Vivalis ne vise pas à concurrencer la lignée CHO pour la production de protéines recombinantes, étant donné les productivités significatives et la forte reconnaissance réglementaire de cette lignée cellulaire, issue de plus de 20 ans d'exploitation par de nombreuses sociétés telles Genentech et Amgen.

Vivalis entend se focaliser sur le segment des anticorps monoclonaux destinés aux traitements anticancéreux (environ 30% des protéines commercialisées ou en développement). Ces anticorps exercent principalement leur activité anti-cancéreuse au moyen d'une réaction cytotoxique appelée ADCC, dans laquelle les cellules lymphocytaires « tueuses » du système immunitaire du patient reconnaissent les cellules cancéreuses recouvertes d'anticorps spécifiques et les détruisent. A ce propos, la cellule EB66® pourrait présenter un avantage compétitif pour la production d'anticorps monoclonaux, à savoir, des anticorps présentant une plus forte activité ADCC. En effet, il est connu que la « qualité » de la glycosylation des anticorps affecte l'activité ADCC ; il est en outre démontré que les anticorps produits dans des cellules de poule sont plus cytotoxiques que les anticorps produits dans des cellules CHO non modifiées. En conséquence, des anticorps produits sur cellule EB66® pourraient être plus actifs que les mêmes anticorps produits dans les cellules CHO standard.

Compte-tenu de l'importance du marché des anticorps anti-cancéreux, des sociétés telles Kyowa-Hakko (Japon) et Glycart (acquise par Roche en 2005), ont depuis développé des cellules CHO modifiées génétiquement pour

conférer aux anticorps produits dans ces cellules une meilleure qualité de glycosylation afin d'augmenter l'activité ADCC de ceux-ci. Ces nouvelles cellules CHO génétiquement modifiées font l'objet d'une protection par brevets et ne sont donc pas libres d'exploitation. La cellule EB66® ne sont pas, quant à elles, génétiquement modifiées et ainsi ne tombent pas sous le coup de la propriété intellectuelle des sociétés Kyowa-Hakko et Glycart.

Vivalis n'est pas à ce stade en situation d'exprimer une opinion sur le pourcentage du marché qui pourrait à moyen ou long terme être fabriqué sur des lignées cellulaires et sur EBx® en particulier.

Vivalis considère qu'à partir de la date de signature d'une licence commerciale, un minimum de cinq à huit années de recherche clinique et de travail réglementaire seront nécessaires pour qu'un produit ayant fait l'objet d'une licence commerciale et donnant droit à *royalties* puisse atteindre le marché. Le développement de tels produits est sujet à de nombreux aléas se traduisant par des taux d'échec de développement significatifs.

### **6.4.3 Le marché des thérapies antivirales**

Le marché actuel des molécules antivirales est de 20 milliards de dollars US (source : statistiques de ventes IMS Health, 2005). Vivalis entend se focaliser dans le futur proche sur le marché de l'hépatite C. Ce marché s'élevait à trois milliards de dollars US en 2006, et il pourrait être multiplié par quatre en 2015 (source : PharmDD). Les sociétés actives dans le secteur comprennent Idenix, Achillion, Vertex, ou Biota qui ont déjà licencié certaines de leurs molécules HCV\*, respectivement à Novartis, Gilead, Johnson & Johnson, ou Boehringer.

Vivalis n'entend pas aujourd'hui aller jusqu'à la commercialisation de produits, mais a pour ambition de licencier ses molécules au stade des études pré-cliniques ou des études cliniques précoces, en contrepartie de paiements à la signature (« *up front* »), de paiements d'étapes (« *milestones* ») et de pourcentage sur les ventes futures de produits (« *royalties* »).

Son portefeuille de produits est encore très précoce, les études pré-cliniques de ses molécules sont en cours. Vivalis a cependant pris des contacts avec des partenaires potentiels. Ces produits nécessitent encore des développements pour pouvoir devenir candidat à un accord de partenariat sur des bases comparables à celles observées sur ce marché au cours des cinq dernières années et reprises dans le tableau joint ci-dessous.

La demande de l'industrie pour des produits efficaces et non toxiques dans des domaines comme celui de l'hépatite C, qui a fait l'objet des premiers travaux de Vivalis, est cependant forte et l'on observe des transactions dans ce domaine plus précoces que dans la plupart des autres domaines thérapeutiques et sur la base de termes plus avantageux à la société de recherche et développement que ce qui peut être observé dans d'autres domaines thérapeutiques.

**Structure des transactions et accords de licence récents dans le domaine de la virologie :**

Date	Concédant	Licencié	Classe de produit	Statut	Structure de la transaction (1)
2006	Vertex	J&J	HCV protease inhibitor	Phase II	Upfront 165m\$, milestones 380m\$ + royalties autour de 15%
2008	Tacere Therapeutics	Pfizer	RNAi	Recherche	Upfront confidentiel, financement de la R&D jusqu'à 145 m\$, royalties
2008	Metabasis	Roche	Polymerase	Recherche	Upfront, de 10m\$ jusqu'à 193 m\$ en milestones, royalties
2008	XTL-Biopharm	Presidio Pharma	NS5A	Recherche	Upfront de 4m\$ jusqu'à 104 m\$ en milestones, royalties
2006	Vertex	J&J	HCV protease inhibitor	Phase II	Upfront 165m\$, milestones 380m\$ + royalties autour de 15%
2006	GeneLabs	Novartis	HCV Polymerase inhibitor	Recherche	Upfront 12.5m\$, milestones 175m\$ + royalties
2006	PTV Therapeutics	Shering-Plough	HCV IRES inhibitors	Recherche	Upfront 12m\$, milestones 200m\$ + royalties
2006	Biota	Boehringer	HCV Polymerase inhibitor	Recherche	Upfront et milestones: 102m\$ + royalties
2006	InterMune	Roche	Protease	Recherche	Upfront 60m\$, milestones 470m\$ + royalties
2008	Medivir	Tibotec (J&J)	HCV protease et inhibiteurs de polymeras	Phase 1 et 2b	Up front de US \$ 7,73 millions + miletones + redevances
2009	Idenix	GSK	HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor	Phase 2	Upfront: US\$ 34 million Milestones development, regulatory and sales: US\$ 416 millions Royalties on sales
2009	Vertex	Mitsubishi	HCV protease inhibitor	Phase 3	Upfront: US\$105 million Milestones: US\$65million

(1) Les chiffres cités en ce qui concerne les milestones représentent le montant total susceptible d'être encaissé par la société concédante si toutes les étapes de développement sont passées avec succès.

Source : Biocentury



## 6.5 CLIENTS ET PARTENAIRES PRINCIPAUX DE VIVALIS

### 6.5.1 Clients et partenaires

Vivalis compte au 31 décembre 2010, 16 contrats de licence commerciale et une dizaine de licences de recherche de sa lignée cellulaire EB66. L'approche, pour les licences de la lignée cellulaire EB66®, est prioritairement non-exclusive, ce qui réduit le risque de dépendance vis-à-vis d'un client ou d'un produit (se reporter au paragraphe 4.1 du présent document).

#### *Licences de recherche*

Vivalis a signé à ce jour une dizaine de licences de recherche aussi bien en vaccins humains que vaccins vétérinaires ou pour la production de protéines, visant à permettre aux industriels clients d'évaluer en interne les cellules EBx® et de mener de premiers essais de laboratoire sur le candidat médicament qu'ils souhaitent développer.

Parmi cette dizaine de licenciés de Vivalis figurent :

- Kyoto Biken
- Kitasato
- Okairos

#### *Licences commerciales*

Vivalis a accordé à ce jour seize licences ou séries de licences commerciales à des grands groupes du domaine du vaccin humain ou du vaccin vétérinaire.

Trois accords co-exclusifs ont été signés en 2007 dans le domaine de la grippe avec GlaxoSmithkline, Nobilon (société du Groupe Merck) et CSL. GSK, CSL et Nobilon étant trois acteurs importants ou ayant des ambitions marquées sur le marché du vaccin contre la grippe, qui est actuellement le principal segment de marché dans le domaine des vaccins, la signature de ces contrats représente une étape importante dans le développement de la Société. Aucun des vaccins grippe développé dans le cadre de ces trois licences ne devrait atteindre le marché avant 2015 au plus tôt, et il n'existe aucune certitude que les développements soient menés jusqu'à leur terme.

Vivalis a conclu un accord de licence exclusif avec la société américaine SAFB Biosciences, membre du groupe Sigma-Aldrich, un des leaders mondiaux des milieux de cultures industriels. Cet accord concerne l'optimisation et la commercialisation de milieux de culture, de recherche et de production, spécifiquement adaptés aux cellules EBx®.

Parmi les groupes pharmaceutiques ayant initié un partenariat avec Vivalis figurent Sanofi Pasteur pour deux licences distinctes qui concernent notamment le domaine du SIDA et le domaine du cancer (canary poxvirus).

Dans le domaine humain, Vivalis a également signé des licences commerciales avec Geovax, Kaketsuken et Innate Pharma. Les licences commerciales avec Geovax et Innate Pharma comprennent également des accords de développement respectivement d'un vaccin contre le SIDA et d'un anticorps. Ces programmes ont reçu le soutien d'OSEO sous forme de subvention et d'avances remboursables au travers de son programme ISI. Vivalis a annoncé à OSEO l'arrêt du développement par Innate Pharma de son produit objet du programme OSEO.

Dans le domaine vétérinaire, Vivalis a accordé deux licences à Merial qui concerne plusieurs vaccins sur canarypox virus et fowlpox virus en médecine vétérinaire. Vivalis a également conclu des licences avec Fort Dodge (groupe Wyeth), Intervet (Groupe Merck), Kaketsuken, Virbac et une autre société dont le nom n'a pas été divulgué (levée d'option pour une licence commerciale).

### ***Clients de l'activité de « contract manufacturing »***

Vivalis fabrique en sous-traitance des banques cellulaires et des lots pré-cliniques ou cliniques depuis août 2006, date à laquelle ses installations ont été agréées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). La Société complète ainsi son offre de services.

### ***Autres Partenariats***

Vivalis a établi une relation commerciale privilégiée avec la société Clean Cells (Nantes, France), un opérateur de forte notoriété en Europe dans le domaine des tests biologiques concernant la sécurité sanitaire des produits biologiques.

### ***Clients de la plate-forme Humalex***

Comme indiqué précédemment, le Groupe a également débuté avec succès la commercialisation de sa plate-forme Humalex. En effet, l'acquisition de la société Humalys par la société Vivalis a été suivie dès juin 2010 par la signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses.

## **6.5.2 Zones géographiques d'activité de Vivalis**

Vivalis entend collaborer avec des industriels de la pharmacie aussi bien en Europe et aux Etats-Unis, qu'en Asie. Ses clients et partenaires actuels sont effectivement répartis sur l'ensemble de la planète et le niveau de spécialisation du métier de Vivalis comme le nombre restreint de groupes actifs dans les domaines d'intérêt de Vivalis rendent la question de la distribution du marché et des revenus de la Société par zone géographique peu pertinente.

Vivalis considère être d'ores et déjà en relation commerciale ou en phase de discussion active avec la plupart des acteurs significatifs dans le monde du vaccin, et a d'ores et déjà signé des partenariats dans toutes les parties du monde. Dans le domaine des protéines thérapeutiques, l'effort de prospection commerciale a été initié fin 2009.

## **6.6 EVENEMENTS EXCEPTIONNELS**

Il n'existe actuellement aucun fait exceptionnel susceptible d'avoir ou ayant eu dans un passé récent une incidence significative sur l'activité de la Société.

## **6.7 ASSURANCES**

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges constatées au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait à 94.895.87 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2010 et à 41.210 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2009. En l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité dans son secteur d'activité, la Société n'est pas en mesure de déterminer le taux de couverture des risques représentés par ses assurances, notamment en matière de responsabilité civile.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

<b>Risques couverts</b>	<b>Assureur</b>	<b>Expiration</b>	<b>Montant des garanties</b>	<b>Franchise par sinistre</b>
Responsabilité civile entreprise	ZURICH	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	10.000.000 euros par sinistre pour la responsabilité civile avant livraison	<u>Avant livraison</u> - Néant pour les dommages corporels (sauf faute inexcusable 10.000€, dommages matériels et immatériels minimum : 10.000€, maximum : 100.000€)

			30.000.000 euros par année d'assurance après livraison	<u>Après livraison</u> -25.000 euros par sinistre pour les dommages corporels, matériels et immatériels consécutifs confondus -10.000 euros par sinistre pour les dommages immatériels non consécutifs,
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes) pour le site de « La Chauvinière » à Saint-Herblain	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	Incendie et risques annexes :12 000 000 € pour le bâtiment et les équipements Supports d'information : 1.120.994€ Bris de machine : 4200000€	Incendie : 793€ Tempête : 10% avec un minimum de 1.589€ Dégâts des eaux et gel : 1.589euros  Franchise 789€
			Vol : 251. 756 euros	Vol : 10% de l'indemnité avec un minimum de 784 euros
			Perte d'exploitation : néant mais frais de reprise d'activité 1 100 000€	3 jours ouvrés
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes) pour le site de Lyon	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	Incendie et risques annexes 300 000€ Vol 90 000€ Bris de machines 33668€ Perte d'exploitation : néant mais frais reprise activité 20.000€	Franchise 252.51€
Responsabilité civile des dirigeants sociaux	CHARTIS	Un an avec tacite reconduction et préavis d'un mois	10.000.000 euros par année et par sinistre	Néant sauf pour les USA : 30000\$
Dommages ouvrage	Groupama	10 ans à compter de la réception de la construction	Coût définitif de la construction	Néant
			Garantie bon fonctionnement des éléments d'équipements et dommages immatériels : 10 % du coût définitif de la construction	Néant
Dommage Ouvrage	AXA	10 ans à compter de la réception de la construction	En cours de validation	

\* Indice de la Fédération Française du Bâtiment

Ces polices ne couvrent pas les éventuelles pertes d'exploitation de la Société. La Société estime que le rapport coût/bénéfice d'une couverture contre des pertes d'exploitation à ce stade de développement ne justifie pas la souscription d'une telle couverture. Les polices garantissent le matériel biologique de la Société au travers de la garantie « matériel en installations frigorifiques ». De plus, la Société a contracté avec un tiers pour le stockage en double du matériel biologique de valeur de Vivalis.

A ce jour la Société ne conduit pas d'essais cliniques et n'a donc pas souscrit de police d'assurance en la matière. La Société envisage, le cas échéant, de couvrir sa responsabilité du fait des essais cliniques par des contrats spécifiques rattachés à la police « responsabilité civile ». La tarification et les montants garantis de cette assurance dépendront de la réglementation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné, comme c'est le cas par exemple pour la France où le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance des promoteurs d'essais cliniques ainsi que les conditions de cette assurance. Le montant global des primes et des garanties souscrites pour les essais dépendra aussi du nombre d'essais, de leur localisation et du nombre prévisionnel de patients à inclure dans l'essai.

La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurance similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera son activité, notamment dans le cadre de l'activité de bio-production. L'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils étaient couverts par ses polices d'assurance, pourrait sérieusement affecter son activité et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, des dépassements de plafonds de garantie dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'en suivrait.

Compte tenu des perspectives de la Société, tels que décrites au chapitre 6 du présent document de référence, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurances continuera de croître tout en restant peu significatif au regard du montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

#### **6.8 ELEMENTS SUR LESQUELS SONT FONDEES LES DECLARATIONS CONCERNANT LA POSITION CONCURRENTIELLE**

Dans le cadre du présent chapitre, la Société s'est appuyée sur l'ensemble des informations et critères qu'elle juge les plus à même de caractériser le secteur d'activité sur lequel elle intervient, son évolution et son environnement concurrentiel. L'ensemble des indicateurs et études mis en avant dans la présente section étaye en conséquence l'analyse telle qu'elle a été conduite et appréhendée par la Société.

## 7 ORGANIGRAMME

A la date de dépôt de ce prospectus, la Société a deux filiales détenues à 100% : SMOL THERAPEUTICS et VIVALIS TOYAMA JAPAN KK.

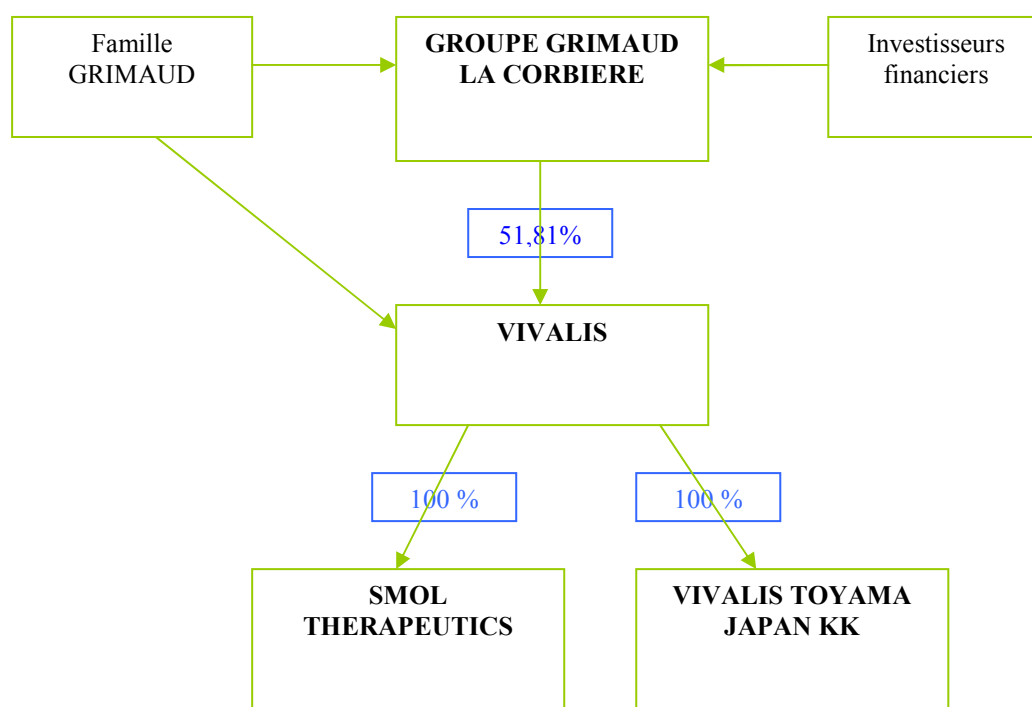
SMOL THERAPEUTICS est une société par actions simplifiée au capital de 1.000€ qui a été créée le 18 mars 2011. Majid Mehtali en est le Président et Franck Grimaud le Directeur Général. Cette société est appelée le cas échéant, à accueillir les nouveaux projets de Groupe. Elle est sans activité à ce jour.

VIVALIS TOYAMA JAPAN KK a été créée le 18 avril 2011 dans le cadre de l'acquisition d'actifs faite auprès de la société japonaise SC WORLD le 26 avril 2011. En effet, Vivalis a acquis des actifs (brevets, savoir-faire et des biens corporels) relatifs à la technologie de découverte d'anticorps « Single Cell » de SC WORLD. Cette filiale aura pour objet l'amélioration de la technologie « Single Cell » et l'extension de l'activité commerciale de Vivalis au Japon et en Asie.

VIVALIS TOYAMA JAPAN KK est une société qui revêt la forme d'une Kabushiki Kaisha au capital de 5.660.000 yens.

Vivalis a acquis en janvier 2010 la société Humalys qu'elle détient à 100%. Le 3 janvier 2011, une transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis a été réalisée (cf annexe 1 - §5.2 du rapport de gestion relatif aux comptes sociaux de la société Vivalis).

La Société est une filiale du Groupe Grimaud La Corbière, société détenue directement et indirectement à 55.07 % par la famille Grimaud et à 44,93 % par des actionnaires financiers dont le FSI, Unigrains et Idia Participations.



## 8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

La Société est propriétaire de tous les actifs (installations et équipements) nécessaires à la poursuite de son activité, à l'exception des locaux loués mentionnés ci-dessous.

Le siège social de la Société est situé à La Corbière - 49450 Roussay, soit au siège du Groupe Grimaud, en vertu d'un acte de mise à disposition à titre gracieux. La Société ne conduit plus aucune activité à cette adresse.

La Société conduit son activité sur deux sites, l'un sur un site bio-santé à proximité du CHU Nord de Nantes, dans la banlieue de Nantes, à Saint-Herblain et un second site à Lyon. Il s'agit de locaux à usage de laboratoires et de bureaux.

### *Site de la Chauvinière*

Vivalis est propriétaire d'un laboratoire d'une surface de 4.770 m<sup>2</sup>, situé 6, rue Alain Bombard à Saint-Herblain. Ce site comprend deux bâtiments dont l'un de 3.300 m<sup>2</sup> qui a été achevé et livré en juin 2010. Ce nouveau bâtiment est dédié à la recherche et au développement, et a permis de regrouper l'ensemble des équipes R&D, ainsi que les équipes administratives, qui se trouvaient auparavant d'en d'autres laboratoires ou bureaux loués sur Saint-Herblain. Le premier bâtiment est quant à lui dédié aux activités de fabrication de lots cliniques de vaccins et de protéines en conditions BPF (équivalent GMP), de contrôle qualité, et aux équipes en charge du travail de changement d'échelle. Bien que se trouvant dans le même bâtiment, les différentes zones sont isolées et séparées les unes des autres. La conception et la disposition des locaux a été réalisée pour la manipulation de produits biologiques de classe II. Un système de procédures a été mis en place pour éviter toute contamination croisée.

Pour rappel, en août 2006, l'AFSSAPS a délivré pour ce premier bâtiment qui accueille la production de lots cliniques, l'agrément lui permettant d'être établissement pharmaceutique. Ainsi, Vivalis a l'autorisation de produire des médicaments destinés à l'expérimentation chez l'homme pour les essais cliniques de phases I à III des produits de recherche médicale (*Investigational Medicinal Products* - IMP). Vivalis ne réalise pas, à ce jour, d'études d'expérimentation chez l'homme.

Vivalis travaille sur ce site selon les normes françaises et européennes.

Vivalis a rédigé un SMF (*Site Master File*) décrivant le site de la Chauvinière et ses procédures de fonctionnement, et ce conformément aux normes américaines, afin de permettre à ses clients de développer et de commercialiser des produits pour lesquels des essais cliniques auront été réalisés sur le sol américain avec des lots cliniques de vaccins ou de protéines produits sur le site de la Chauvinière. A ce jour, Vivalis n'a pas produit de lots de vaccins ou de protéines devant être utilisés pour des essais cliniques sur le sol américain. Le SMF devra être finalisé au jour du dépôt d'une demande, par un de ses clients, d'un agrément (IND) auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) qui est l'autorité réglementaire américaine, pour un vaccin ou une protéine pour lesquels les lots cliniques auront été produits sur le site de la Chauvinière.

### *Site de Lyon*

Suite à la transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis, Vivalis a un établissement à Lyon de 250 m<sup>2</sup>. Ce site est un site de recherche et développement et accueille les équipes qui développent la plate-forme Humalex.

Ce site étant devenu trop petit notamment au regard des derniers recrutements, Vivalis a décidé de louer un nouveau laboratoire de plus de 500 m<sup>2</sup>. Les équipes devraient rejoindre ce nouveau laboratoire sur Lyon avant la fin de l'année 2011.

## 9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de Vivalis pour les exercices 2009 et 2010 avec les états financiers du Groupe, les notes annexées aux états financiers mentionnés au chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » et toute autre information financière figurant dans le présent document de référence. Les informations relatives aux performances, à la trésorerie, aux capitaux propres futurs du Groupe et toute autre information financière autre que les informations financières historiques figurant dans la présente section doivent être considérées comme des déclarations prospectives. La pertinence de ces déclarations prospectives dépend de faits et de circonstances dont la survenance ou la réalisation est incertaine et notamment de facteurs de risques qui sont plus amplement détaillés au chapitre 4 « Facteurs de Risques » du présent document de référence. La situation financière et les résultats de la Société pourraient être, en conséquence, sensiblement différents de ceux indiqués ou suggérés dans le présent chapitre.

### 9.1 PRESENTATION GENERALE

Créée en 1999 par le Groupe Grimaud, acteur de référence de la sélection génétique multi-espèces qui emploie 1.510 personnes à travers le monde, Vivalis est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

Jusqu'à début 2010, le savoir-faire et la propriété intellectuelle de Vivalis ont principalement été exploités dans trois domaines :

- (i) Le développement et la fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de sa lignée cellulaire EB66 à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux.
- (ii) La mise au point de systèmes de production de protéines recombinantes et d'anticorps monoclonaux. Vivalis licencie à des entreprises de biotechnologie et de la pharmacie sa lignée cellulaire EB66 pour la production de protéines.
- (iii) La construction d'un portefeuille de produits propriétaires dans les vaccins, les anticorps et les molécules anti-virales (Hépatite C).

Les principaux événements significatifs de l'exercice 2010 ont été :

- l'acquisition de la plate-forme Humalex<sup>®</sup> et la signature d'une première licence commerciale avec la société Sanofi Pasteur, sur la plate-forme Humalex, représentant un montant potentiel de 35 millions d'euros de milestones par cible antivirale,
- une augmentation de capital de 30 millions d'euros,
- l'autorisation accordée par les autorités sanitaires américaines, la Food and Drug Administration (FDA), pour initier des essais cliniques de Phase 1 pour un vaccin humain produit sur la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>,
- la finalisation de la construction des nouveaux laboratoires de recherche.

Depuis sa création en 1999, l'activité et les revenus de Vivalis sont principalement liés à la signature de quelques accords de licence importants, dont certains ont généré le paiement d'*upfront* et de *milestones* significatifs, mais pas de *royalties*. Les revenus du Groupe sont donc irréguliers d'une année sur l'autre. Si les clients du Groupe réussissent à commercialiser des produits utilisant une licence de la Société, ces contrats donneront lieu à *royalties* et le chiffre d'affaires devrait être moins soumis à ces variations annuelles importantes. Il est habituel que des sociétés de biotechnologies perçoivent des revenus irréguliers et peu significatifs durant la phase de mise au point d'une technologie ou d'un médicament ; puis vient une période durant laquelle Vivalis, si son produit ou sa technologie sont un succès, perçoit des *royalties* durant la durée de vie du produit pharmaceutique ou de la technologie, ces revenus pouvant représenter des montants beaucoup plus importants que les *upfront* et *milestones*.

Jusqu'au 7 janvier 2010, la société Vivalis ne détenait aucune filiale ni participation. Suite à l'acquisition de la société Humalys, les comptes consolidés comprennent dorénavant les sociétés Vivalis et Humalys (le Groupe).

Les comptes consolidés de Vivalis au 31 décembre 2010 sont établis conformément aux principes et méthodes définis par le référentiel international IFRS (*International Financial Reporting Standard*) tel qu'adopté par l'Union Européenne.

## 9.2 PRINCIPAUX COMMENTAIRES

### *Produits opérationnels*

<b>Eléments de l'état global de résultat consolidé</b>	<b>Exercice 2010</b>	<b>Exercice 2009</b>
<b>(en milliers d'euros)</b>		
Prestations de recherche	1 674	735
Produits de licensing	3 167	2 361
<i>S/T Produits des activités ordinaires</i>	<i>4 841</i>	<i>3 096</i>
Production immobilisée	259	115
Subventions d'exploitation	1 176	2 289
Autres produits	2 119	1 138
<b>Total des produits opérationnels</b>	<b>8 395</b>	<b>6 638</b>

Les produits opérationnels ressortent à 8 395 K€ pour l'exercice 2010 contre 6 638 K€ pour l'exercice 2009, soit une augmentation de 26%.

Les produits des activités ordinaires se montent à 4 841 K€ sur 2010, contre 3 096 K€ sur 2009; ils représentent 58% des produits opérationnels pour 2010 contre 47% pour 2009, représentatif de l'évolution du groupe vers une maturité de son modèle économique. Les produits des activités ordinaires comprennent les prestations de recherche et les redevances de licence. Les prestations de recherche restent pour l'instant irrégulières d'une année sur l'autre, tant que VIVALIS est dans des phases de recherche et développement dans les programmes collaboratifs avec certains de ses licenciés, et que les prestations concernant la production de lots cliniques se mettent progressivement en place. Cependant, les prestations de recherche ont augmenté de 735 K€ en 2009 à 1 674 K€ en 2010 grâce à l'accord de collaboration avec la société sanofi pasteur pour la découverte d'anticorps sur la plateforme Humalex®. Les revenus de licence commerciale, enregistrés en « produits de licensing » et étalés sur la durée de développement des programmes de recherche objet des licences, progressent de 34% entre 2009 et 2010, intégrant l'activité commerciale du groupe sur la technologie Humalex® acquise et la signature de l'accord de licence avec sanofi pasteur, ainsi que l'obtention de l'IND de notre partenaire GSK, sur le principal programme de la technologie EB66® (programme grippe).

La production immobilisée représente quant à elle 3 % des produits opérationnels en 2010 contre 2 % des produits d'exploitation en 2009 à 259 K€ et 115 K€ respectivement, soit une hausse de 125 % sur l'exercice. Cette hausse concerne essentiellement la construction du nouveau laboratoire. Concernant les immobilisations incorporelles, on ne trouve plus dans les comptes que l'inscription à l'actif du bilan de frais de brevets, l'activation des frais de développement internes n'étant plus d'actualité du fait de la maturité de certains programmes dont l'exploitation commerciale a commencée.

Les subventions d'exploitation, représentent 1 176 K€ sur l'exercice 2010 contre 2 289 K€ sur l'exercice 2009, en diminution de 49% par rapport à l'exercice précédent. Elles représentent 14% du total des produits opérationnels pour 2010 contre 34% pour 2009. Cette baisse significative s'explique :



- d'une part par une diminution des produits relatifs à la subvention VIVABIO accordée par OSEO, du fait du ralentissement consécutif à l'arrêt du programme d'un des partenaires, et pour lesquels l'exercice 2009 comprenait une quote-part de produits relatifs à l'exercice 2008,
- et d'autre part à la fin de la subvention du MINEFI dans le cadre du Fonds de compétitivité des entreprises sur le programme de développement de petites molécules contre l'hépatite C (cible NS5b), partiellement compensé par un nouveau programme dirigé contre le complexe protéase/Helicase du virus de l'hépatite C. Ce programme a reçu le soutien financier de l'ANR en 2009 à hauteur de 540.598 € sur 3 ans. Le contrat de subvention a été signé le 18 janvier 2010 et le premier versement lié à cette subvention a été perçu en 2010 également.

Les autres produits opérationnels concernent le crédit impôt recherche (CIR) qui représente un montant global de 2 119K€ pour l'exercice 2010 contre 1 138K€ pour l'exercice 2009. Cette progression s'explique par la conjugaison de deux éléments complémentaires :

- d'une part, l'augmentation de la base de calcul liée à la progression des dépenses de Recherche et Développement de la Société,
- et d'autre part, une baisse des paiements reçus dans le cadre de subventions perçues par la Société, notamment liés au premier paiement de la subvention Oséo/ISI en 2009.

### *Charges opérationnelles*

<b>Eléments du compte de résultat (en milliers d'euros)</b>	<b>Exercice 2010</b>	<b>Exercice 2009</b>
Achats et charges externes	6 798	5 372
Impôts, taxes et versements assimilés	227	118
Charges de personnel	6 923	5 598
Amortissements, provisions et pertes de valeur	2 586	1 577
Autres charges	278	268
<b>Total des charges opérationnelles</b>	<b>16 812</b>	<b>12 933</b>

Les charges opérationnelles ressortent à 16,8 M€ au 31 décembre 2010, contre 12,9 M€ à la même période de l'exercice précédent. La variation de 30% entre 2009 et 2010 reflète à la fois les efforts de développement de la société Vivalis et l'intégration de la société Humalys.

Les charges de personnel augmentent de 24% sur l'exercice, (soit +1,3 M€), passant de 5,6 M€ en 2009 à 6,9 M€ en 2010. Cette augmentation s'explique principalement par l'augmentation de 32% de l'effectif moyen qui est passé de 72 à 95 personnes entre les exercices 2009 et 2010, dont 9 personnes pour la filiale acquise. L'effectif présent est quant à lui passé de 78 à 100 personnes de fin décembre 2009 à fin décembre 2010. Les charges de personnel représentent 41% du total des charges opérationnelles en 2010 contre 43% en 2009.

Les achats et charges externes augmentent de 27% sur l'exercice, soit 1,4 M€, passant de 5,4 M€ pour 2009 à 6,8 M€ pour 2010. L'augmentation de ce poste concerne à la fois les achats de matières premières et consommables pour 0,3M€ (+19%) reflétant la plus grande activité de la Société, mais surtout les autres achats et charges externes pour 1,1 M€ (+30%), dont les principales augmentations concernent les honoraires, les frais de déplacement et l'entretien, postes en grande partie liés à l'acquisition et à l'intégration de la filiale Humalys. De plus, les honoraires comprennent aussi des frais engagés par la Société pour l'évaluation et l'acquisition d'une nouvelle technologie. Les achats et charges externes représentent 40% du total des charges opérationnelles en 2010 contre 42% en 2009.

Les charges d'amortissement et provision augmentent de 64% soit 1,0 M€, en passant de 1,6M€ en 2009 à 2.6M€ en 2010, dont 0,7 M€ concernant l'amortissement de la technologie Humalex® sur 15 ans. Le reste de l'augmentation concerne l'augmentation des immobilisations corporelles entre les deux périodes, principalement le nouveau laboratoire de recherche et les équipements associés, avec un impact d'une demi-année en ce qui concerne la charge d'amortissement. Les charges d'amortissement et provision représente 15% du total des charges opérationnelles en 2010 contre 12% en 2009.

Les autres charges intègrent notamment les redevances constatées au titre de l'utilisation des brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord. Elles progressent faiblement entre les 2 exercices.

### ***Résultat opérationnel***

Le résultat opérationnel pour l'exercice 2010 s'établit à -8 417 K€ contre -6 295 K€ pour l'exercice 2009. Cette évolution est liée à la forte progression des charges opérationnelles.

### ***Charges opérationnelles non courantes***

Les comptes de l'exercice 2010 intègrent une charge de 636 K€ relative à la réévaluation du complément de prix aux vendeurs dans le cadre de l'acquisition de la société Humalys. Le complément de prix a été évalué à la date d'acquisition du 7 janvier 2010 prenant en compte une probabilité de succès des contrats commerciaux. Cette probabilité a été revue à la hausse à la clôture suite à la signature du contrat avec sanofi pasteur en mai 2010.

### ***Résultat financier***

Il s'établit à une perte de 397 K€ pour l'exercice 2010 contre un bénéfice de 151 K€ pour l'exercice 2009. Cette dégradation intègre une charge de 584 K€ de désactualisation du prix d'acquisition de la société Humalys, tant sur la partie fixe, dont le paiement est échelonnée jusqu'en 2013, que sur les compléments de prix estimés.

Hormis cet élément, le résultat financier progresse de 36 K€. Grâce à l'augmentation de capital début juillet 2010, les produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie augmentent globalement de 25% (+ 77 K€), la hausse des produits d'intérêts sur dépôts compensant largement la baisse des produits de cession des valeurs mobilières de placement. Un détail des outils de placement utilisés par la Société pour la gestion de sa trésorerie est disponible en annexe aux comptes (Annexes § 5.3.10).

Les charges financières (hors charge de désactualisation), passées de 161 K€ en 2009 à 202 K€ en 2010 supportent l'effet année pleine des 2,5 M€ d'emprunts contractés par la Société fin décembre 2009, ainsi que l'effet des 1,5M€ de nouveaux emprunts de l'exercice contractés en milieu d'année.

### ***Impôt sur les bénéfices***

La société enregistre un produit d'impôt de 1,5M€ lié à l'activation des déficits reportables à hauteur des impôts différés passifs relatifs à la valorisation de la technologie Humalex®.

### ***Résultat net***

La perte nette de l'exercice ressort à - 8,0 M€ contre - 6,1 M€ pour l'exercice précédent.

### ***Actif immobilisé***

Les comptes enregistrent un goodwill de 341 K€ au 31 décembre 2010 correspondant exclusivement à l'acquisition de la société Humalys.

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus, des frais de développement engagés de 1999 à 2008 ont été immobilisés. Depuis, l'exploitation commerciale de la majorité de ces programmes a commencé. Les frais de développement activés en valeurs nettes comptables ont connu une baisse de 7 % en 2009, passant de 5 033 K€ au 31 décembre 2009 à 4 677 K€ au 31 décembre 2010. Ces frais de développement se répartissent sur 4 groupes principaux de la manière suivante :

Analyse des valeurs nettes de frais de développement par catégorie (en milliers d'euros)	Transgénèse	Lignée cellulaire pour production de protéines	Lignée cellulaire pour production de vaccins	Activité 3D Screen	Totaux
<b>2009</b>					
Valeur brute immobilisée	117	1 321	4 266	1 021	<b>6 725</b>
Amortissements et dépréciation comptables cumulés	48	192	1 425	27	<b>1 692</b>
Valeur nette comptable	69	1 129	2 841	994	<b>5 033</b>
<b>2010</b>					
Valeur brute immobilisée	155	1 321	4 372	1 067	<b>6 915</b>
Amortissements et dépréciation comptables cumulés	73	317	1 807	41	<b>2 238</b>
Valeur nette comptable	82	1 004	2 565	1 026	<b>4 677</b>

La technologie Humalex® acquise, valorisée à 11 067 K€ en valeur brute sur la base des flux de trésorerie générée actualisés (Annexes § 5.2.5) au 31 décembre 2010, est amortie sur 15 ans pour 738K€, et a donc une valeur nette comptable de 10 329 K€ à la clôture de l'exercice.

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 8 726 K€ au 31 décembre 2009, représentent 13 085 K€ au 31 décembre 2010, soit une augmentation de 50 % sur la période. Les investissements 2010 ont principalement porté sur la finalisation de la construction du nouveau laboratoire de la Société sur le site de la Chauvinière à Saint Herblain, ainsi que sur les équipements de recherche de ce laboratoire.

La Société n'a constaté aucun indice de perte de valeur sur ses différents actifs au cours de l'exercice 2010.

Les autres actifs non courants qui représentaient 1 843 K€ au 31 décembre 2009 (quasi exclusivement au titre de subventions à percevoir), représentent 3 846 K€ au 31 décembre 2010, Cette forte augmentation est constitué de la créance de CIR de l'exercice 2010, qui suite à la loi de finance de 2011, ne sera recouvrable qu'en 2013.

### *Actif courant*

Les actifs courants (y compris la trésorerie et équivalent de trésorerie) enregistre une très forte progression sur la période passant de 29,8 M€ au 31 décembre 2009 à 46,9 M€ au 31 décembre 2010, essentiellement concentrée sur les actifs financiers et la trésorerie. Ils font l'objet d'une description détaillée dans la section 10.3 du présent document de référence.

L'augmentation des stocks, qui passe de 387 K€ au 31 décembre 2009 à 595 K€ au 31 décembre 2010, est due pour moitié à l'intégration de la société Humalys.

Les créances clients, qui ont toutes une maturité à moins d'un an, passent de 651 K€ fin 2009 à 480 K€ fin 2010.

Les autres actifs courant passent de 5 174 K€ au 31 décembre 2009 à 3 309 K€ à fin 2010. Cette diminution correspond principalement :

- à l'encaissement de la créance CIR 2009, sachant que la créance CIR 2010 est à plus d'un an (cf supra),
- à la variation des créances sur subventions, une seule subvention nouvelle ayant été accordée par l'ANR (cf supra – produits opérationnels), et la société ayant encaissé des sommes au titre des avances de la région et de Nantes Métropole.

### *Passifs*

Les capitaux propres ainsi que les dettes financières font l'objet d'une description détaillée dans la section 20.1

du présent document de référence.

La variation des autres passifs non courants (augmentation de 5,6 M€ entre le 31 décembre 2009 et le 31 décembre 2010), comme celle des autres passifs courants (augmentation de 5,6 M€ entre le 31 décembre 2009 et le 31 décembre 2010) correspond à deux éléments principaux :

- le crédit vendeur d'Humalys, intégrant à la fois le prix fixe et les compléments de prix actualisés,
- les produits constatés d'avance au titre des upfronts et milestones (notamment ceux concernant le contrat de sanofi pasteur) perçus en totalité aux étapes définies mais étalés sur la durée de développement des programmes.

### ***Trésorerie***

La trésorerie du Groupe s'établit à 34 748 K€ au 31 décembre 2010 contre 23 563 K€ l'année précédente, présentant ainsi un flux net de trésorerie positif de 11 185 K€. Cette trésorerie intègre principalement l'augmentation de capital de juillet 2010 avec un produit net de 29,3 M€, le premier paiement de l'acquisition de la société Humalys de 3.6 M€, dont il faut déduire 0,9 M€ trésorerie acquise, et le solde des investissements pour le nouveau bâtiment (environ 2,5M€).

La trésorerie fait l'objet d'une description au point 5.3.10 de l'annexe aux comptes consolidés.

## 10 TRESORERIE ET CAPITAUX

Ces chiffres se rapportent aux états financiers consolidés arrêtés en normes comptables IFRS. Les états financiers consolidés complets en normes comptables IFRS sont présentés au chapitre 20 du présent document.

### 10.1 PRESENTATION GENERALE

La principale source de financement du Groupe provient des 29 M€ de capitaux levés lors de son introduction en bourse le 28 juin 2007, et des 30 M€ de capitaux levés lors de l'augmentation de capital de juillet 2010. Le Groupe estime que ses sources de financement futures proviendront tant d'augmentation de capital que de nouvelles lignes de crédit si nécessaires, ainsi que de ses revenus d'activités. Le Groupe estime que sa trésorerie sera essentiellement utilisée pour financer les dépenses nécessitées par la poursuite de sa stratégie, et assurer le service de la dette.

### 10.2 FLUX DE TRESORERIE DES EXERCICES CLOS LE 31 DECEMBRE 2010 et 2009

<i>Montants en milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-3 454	939
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissements	-8 626	-3 815
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement (*)	23 265	7 722
<b>VARIATION DE TRESORERIE</b>	<b>11 185</b>	<b>4 846</b>
Trésorerie d'ouverture	23 563	18 717
Trésorerie de clôture (*)	34 748	23 563

(\*) Les actifs financiers courants pour un montant de 7 755 K€ au 31 décembre 2010, contre 0 K€ au 31 décembre 2009 ne sont pas intégrés dans la trésorerie de clôture stricto sensu, et sont donc pris en compte en flux liés aux opérations de financement. Ils correspondent à des Sicav nanties à hauteur de 6,8 M€ en contre garantie de la caution bancaire pour le crédit vendeur, et à des Certificats de Dépôts Négociables pour le solde. (se reporter aux notes 5.3.9 et 5.3.10 de l'annexe aux comptes consolidés au chapitre 20.1 du présent document)

Compte tenu de la variation des actifs financiers courants, (cf supra) la Société a généré 11 185 K€ de trésorerie sur l'exercice 2010 contre 4 846 K€ sur l'exercice 2009.

#### 10.2.1 Flux de trésorerie générés par l'activité

L'activité a dégagé une trésorerie négative de - 3 454 K€ en 2010 contre une génération de trésorerie de +939 K€ en 2009.

Le flux de trésorerie dégagé par l'activité comprend la capacité d'Autofinancement et la Variation du Besoin en Fonds de Roulement lié à l'activité.

<i>Montants en milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Capacité d'autofinancement	-5 457	-3 558
Variation du BFR lié à l'activité	2 003	4 497
<b>Flux nets de trésorerie générés par l'activité</b>	<b>-3 454</b>	<b>939</b>

### ***Flux de trésorerie générés par l'activité 2010***

En 2010, le bénéfice de l'exercice, corrigé des éléments sans incidence sur la trésorerie, a consommé de la trésorerie à hauteur de -5 457 K€.

Les éléments sans incidence sur la trésorerie sont constitués pour l'essentiel des dotations et reprises d'exploitation (+2 621 K€), de la charge fondée sur actions (+ 588 K€), des transferts de charges sur actifs immobilisés (- 259 K€), des produits d'impôt différés (-1488 K€), de la charge non courante (+ 636K€) et du coûts de l'endettement financier non décaissé (397K€, dont notamment la charge de désactualisation du crédit vendeur).

La variation du BFR lié à l'activité ressort à 2 003 K€ sur l'exercice 2010, contre 4 497 K€ sur 2009.

La variation de BFR intègre principalement la hausse des produits constatés d'avance sur upfront et milestones, pour 3 M€ en passifs courants et non courants. Elle intègre aussi l'effet d'augmentation de la créance CIR 2010 par rapport à 2009 pour 1 M€ environ, en net des variations des autres actifs courants et non courants.

Enfin, la variation du BFR intègre en 2010 également une baisse des créances clients à hauteur de 228 K€ et d'une hausse des dettes fiscales et sociales liées à l'augmentation du nombre d'employés de 163 K€, compensant une baisse des dettes fournisseurs de 180K€ et une augmentation du stock de 91 K€.

### ***Flux de trésorerie générés par l'activité 2009***

En 2009, le bénéfice de l'exercice, corrigé des éléments sans incidence sur la trésorerie, a consommé de la trésorerie à hauteur de -3 358 K€.

Les éléments sans incidence sur la trésorerie sont constitués pour l'essentiel des dotations et reprises d'exploitation (+1 593 K€), de la charge fondée sur actions (+ 936 K€), et des transferts de charges sur actifs immobilisés (- 115 K€),

La variation du BFR lié à l'activité ressort à 4 497 K€ sur 2009.

La variation de BFR intègre principalement l'effet du remboursement de 4 années de créances de CIR en variations des autres actifs courants et non courants, pour 1.9M€, ainsi que la hausse des produits constatés d'avance sur upfront et milestones, pour 1,6 M€ en passifs courants et non courants.

Enfin, la variation du BFR intègre en 2009 également une baisse des créances clients à hauteur de 690 K€ et d'une hausse des dettes fiscales et sociales liées à l'augmentation du nombre d'employés de 384 K€, compensant une baisse des dettes fournisseurs de 33 K€ et une augmentation du stock de 53 K€.

## **10.2.2 Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements**

Ces flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement concernent essentiellement la construction, les aménagements des laboratoires et les investissements en matériel, ainsi que les acquisitions de filiales. Il est à noter que les immobilisations sur frais de développement n'ont pas d'impact sur les frais de trésorerie liés aux opérations d'investissement, celles-ci étant reflétées au niveau de la trésorerie d'exploitation.

La trésorerie nette consacrée aux investissements représente 8 626 K€ pour l'exercice 2010, contre 3 815 K€ pour l'exercice 2009.

### ***Flux de trésorerie liés aux investissements 2010***

Ils concernent essentiellement 2 postes d'investissement, d'une part la finalisation de la construction du nouveau laboratoire et l'acquisition de nouveaux équipements pour 5,5 M€ et d'autre part, l'acquisition de la filiale Humalys pour laquelle le flux net de trésorerie décaissée s'est élevé à 2,9 M€.

### Flux de trésorerie liés aux investissements 2009

Ils se sont élevés à 3 815 K€ au titre de l'exercice 2009, et concernaient principalement le démarrage de la construction du nouveau laboratoire et des équipements.

#### 10.2.3 Flux de trésorerie liés aux opérations de financement

Les opérations financières ont permis de dégager une trésorerie de 23 265 K€ pour l'exercice 2010 contre 7 722 K€ pour l'exercice 2009.

**En 2010**, l'essentiel du flux dégagé provient des 29,3 M€ net de l'augmentation de capital, de financement auprès d'établissement de crédit à hauteur de 1.5M€ par la souscription de 2 nouveaux emprunts en juin et juillet 2010. Le montant des remboursements d'emprunts s'est élevé à 1,1M€. La Société a par ailleurs perçu des versements complémentaires d'avances remboursables dans le cadre des aides des collectivités pour le nouveau bâtiment, à hauteur de 0.8 M€. La Société a aussi reçu des subventions d'investissement pour 0,5M€. Enfin, elle a constaté de nouveaux actifs financiers courants, correspondant à des placements nantis et des CDN (cf supra).

**En 2009**, l'essentiel du flux dégagé provient de financement auprès d'établissement de crédit à hauteur de 2.5M€ par la souscription de 4 nouveaux emprunts décembre 2009, destiné à financer la construction du nouveau laboratoire. Le montant des remboursements d'emprunts s'est élevé à 0,7 M€. La Société a par ailleurs perçu les premiers versements d'avances remboursables relatifs à l'aide du programme Oseo, ainsi que pour le nouveau bâtiment, pour un total de 1 M€. Elle a reçu des subventions d'investissements pour 0,6 M€ et a réalisé des actifs financiers courants à hauteur de 4 M€.

### 10.3 SOURCES DE FINANCEMENT

Les financements utilisés par l'entreprise sont principalement à moyen terme.

#### 10.3.1 Endettement net des exercices clos les 31 décembre 2010 et 2009.

Montants en milliers d'euros	2010	2009
Dettes bancaires - part non courante	-5 541	-5 361
Dettes bancaires - part courante	-1 257	-1 024
<b>Total dette bancaire</b>	<b>-6 798</b>	<b>-6 385</b>
Trésorerie, équivalents et actifs financiers courants	42 503	23 563
<b>Excédent (endettement) net</b>	<b>35 705</b>	<b>17 178</b>

La dette bancaire est composée des éléments suivants, pour un total de 6 798 K€ au 31 décembre 2010:

(Montants en milliers d'euros)

Etablissements bancaires	Date - durée	Montant initial	Taux	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Crédit Agricole	31/01/2005 - 120 mois	1000	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,65%	426	526
Crédit Agricole	31/12/2009 - 120 mois	800	taux variable EURIBOR 3 mois + 1,10%	721	800
Crédit Mutuel	31/01/2005 - 120 mois	890	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,60%	379	469
Crédit Mutuel	16/06/2005 - 84 mois	450	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,50%	96	161

Crédit Mutuel	25/04/2006 - 84 mois	400	taux fixe 3,60%	144	201
Crédit Mutuel	10/08/2007 - 84 mois	400	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	215	272
Crédit Mutuel	08/08/2008 - 84 mois	1200	taux fixe 5,45%	869	1 025
Crédit Mutuel	23/12/2009 - 120 mois	600	taux variable EURIBOR 3 mois + 1,25%	541	600
Crédit Mutuel	18/06/2010 - 84 mois	1030	taux fixe 2,70%	959	0
Caisse d'Epargne	10/01/2005 - 120 mois	940	taux variable CODEVI + 1%	442	539
Caisse d'Epargne	20/04/2006 - 84 mois	250	taux variable CODEVI + 0,90%	97	134
Caisse d'Epargne	10/08/2007 - 84 mois	400	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	232	287
Caisse d'Epargne	25/07/2008 - 84 mois	300	taux fixe 5,40%	230	270
Caisse d'Epargne	23/12/2009 - 120 mois	600	taux variable EURIBOR 1 mois + 1,20%	540	600
LCL	23/12/2009 - 120 mois	500	taux variable EURIBOR 1 mois + 1,25%	450	500
LCL	30/07/2010 - 84 mois	470	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,80%	455	0
Concours courants	bancaires			2	1
<b>Total</b>				<b>6 798</b>	<b>6 385</b>

Aucun covenant n'est associé à ces emprunts qui ont été utilisés pour financer une partie des travaux liés à la construction des laboratoires de VIVALIS et leur équipement.

Une convention de répartition de SWAP de taux a été mise en place le 11 juin 2010 entre Groupe Grimaud et la société Vivalis, suite à la conclusion par Groupe Grimaud et la banque Crédit Agricole Corporate and Investment Bank (CACIB) d'un contrat de SWAP de taux pour une durée de trois années. Ce contrat de swap de taux prévoit la perception par GLC chaque trimestre de l'Euribor 3 mois et le paiement d'un taux fixe de 1,31%.

Dans le cadre de cette convention de répartition, la couverture pour la société Vivalis des ses encours à taux variables est de 18,37% du total du contrat pour la première année, représentant ainsi 2 204K€ au 31 décembre 2010. Cette couverture pour Vivalis sera réajustée aux dates anniversaires du contrat, à 1.856 K€ au 30 juin 2011 et 1.479 K€ au 30 juin 2012.

La Société dispose par ailleurs de deux lignes de crédits :

- Une ligne de découvert de 50 K€ auprès du Crédit Agricole.
- Une ligne de découvert de 50 K€ auprès du Crédit Mutuel Anjou.

La Société Vivalis, de par sa forte trésorerie excédentaire, n'utilise pas ces lignes de crédit mises à sa disposition par les établissements bancaires.

La ligne « Trésorerie et équivalents de trésorerie » est composée de valeurs mobilières de placement, de dépôts à terme et de soldes de comptes courants.



Au 31 décembre 2010, la trésorerie du Groupe se décompose de la façon suivante :

FCP	5 602 K€
SICAV	10 353 K €
Disponibilité	18 793 K €
	<b>34 748K €</b>

Pour obtenir plus de détails et d'informations sur les fonds utilisés, leurs objectifs, les risques afférents ainsi que leur volatilité, nous vous invitons à vous reporter à l'annexe 5.3.10 des comptes consolidés 2010 (Chapitre 20.1 du présent document de référence)

### 10.3.2 Capitaux propres des exercices clos les 31 décembre 2010 et 2009

Le tableau ci-après retrace l'évolution des capitaux propres du Groupe entre le 31 décembre 2008 et le 31 décembre 2010.

*(en milliers d'euros)*

<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>27 416</b>
Augmentation de capital	27
Actions propres	294
Paiement sur base d'actions	936
Résultat de l'exercice	-6 144
<b>Au 31 décembre 2009</b>	<b>22 529</b>
Augmentation de capital	29 343
Actions propres	-210
Paiement sur base d'actions	588
Résultat de l'exercice	-7962
<b>Au 31 décembre 2010</b>	<b>44 288</b>

Au 31 décembre 2010, les capitaux propres du Groupe sont de 44 288 K€, sans part de minoritaire, l'unique filiale Humalys étant détenue à 100%. Au cours des deux derniers exercices, les principaux mouvements, en dehors des résultats de la période, sont les augmentations de capital et les paiements sur base d'actions, détaillées dans le chapitre 20 du présent document.

### 10.4 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES POUR LES INVESTISSEMENTS FUTURS

Le Groupe dispose d'une trésorerie (y compris Valeurs Mobilières de Placement) de 34 748 K€ au 31 décembre 2010, et de 7 755 K€ d'actifs financiers courants.

Aucun mécanisme de cash pooling n'a été mis en place entre le Groupe et le Groupe Grimaud, le Groupe conservant la libre disposition de ses ressources financières. Aucune restriction à l'utilisation de ses ressources financières n'a influé significativement sur le Groupe et ses opérations. A l'avenir, le Groupe compte poursuivre le financement de son développement au moyen de ses fonds propres tout en ayant recours, de façon raisonnable, à l'endettement.

## **11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, LOGICIELS, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE**

Le succès commercial de Vivalis dépendra, au moins en partie, de sa capacité à obtenir des brevets en France, en Europe, aux Etats-Unis et ailleurs dans le monde, pour assurer la protection de ses technologies et des produits qui en découlent.

Vivalis a donc pour politique de rechercher, à chaque fois que cela est possible, la protection de ses technologies et produits et leurs applications.

Vivalis cherche également à étendre son portefeuille de technologies et de produits obtenus en accédant, par le biais de collaborations et d'accords de licence, à des éléments de technologies ou produits sur lesquels des tiers pourraient avoir des droits.

Le lecteur est invité à se reporter aux chapitres 9 et 20 du présent document de référence s'il souhaite obtenir plus d'informations chiffrées sur les activités de recherche et de développement de la Société.

### **11.1 BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS**

Conformément à sa stratégie visant à protéger ses technologies et ses produits en développement, Vivalis a déposé et continue de déposer de nombreuses demandes de brevet pour couvrir ces différents aspects.

Treize familles de demandes de brevets de base sont actuellement en instance d'examen ou délivrées en France et ont des équivalents aux Etats-Unis, en Europe et au Japon notamment, et d'autres encore sont et seront étendues à d'autres territoires.

Vivalis considère que ces brevets ou demandes de brevets couvrent, dans un grand nombre de cas, des technologies importantes pour la commercialisation future de ses produits et bénéficie de dates de priorité antérieures à celles des concurrents.

Il n'y a pas de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet, ni que la portée d'un brevet accordé confèrera à la Société un avantage compétitif ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné.

A la date de dépôt du document de référence, Vivalis est titulaire de 89 demandes de brevet et 64 brevets délivrés. Le portefeuille des brevets Vivalis est présenté dans le tableau figurant ci-après. Ce portefeuille sera amené à être complété par de nouvelles demandes de brevet déposées par la Société.

Les inventions objet des demandes de brevet Vivalis concernent pour l'essentiel :

- la plateforme EBx et son utilisation en général pour la production de vaccins viraux et de protéines recombinantes à partir de cellules EBx aviaires, notamment de poulet ou de canard (brevet de base PCT WO03/076601). Cette utilisation des cellules EBx a fait également l'objet de dépôt de demandes de brevets spécifiques ou de perfectionnement pour la production industrielle de vaccins viraux particuliers, notamment à base de virus de la grippe ou de virus pox (famille de brevets PCT WO05/007840 et PCT WO06/108846). En 2007, Vivalis a renforcé sa protection industrielle en déposant deux demandes de brevet visant à couvrir sa lignée cellulaire EB66 issue de cellules de canard ainsi que la production de protéines sur cellules EB66 ; ces deux demandes de brevet ont par la suite été étendues à l'internationale (famille de brevets PCT WO08/129058 et PCT WO08/142124, respectivement). En 2010, Vivalis a déposé deux nouvelles demandes de brevet, visant à couvrir d'un côté un procédé de production en « fed-batch » de produits biologiques sur la lignée cellulaire EB66 et de l'autre un procédé de production de vaccins viraux, notamment du MVA, sur la cellule EB66 de canard. En 2011, la Société continue à étendre son portfolio de brevets. Un dépôt a été fait en début d'année relatif à une nouvelle méthode de production de protéines recombinantes dans des cellules de canard. Vivalis a également déposé une demande de brevet par la voie du PCT afin d'élargir la protection du procédé de production en « fed-batch » au niveau international.
- la plateforme 3D-Screen et son utilisation pour le criblage de petites molécules chimiques (demande de brevets de base PCT WO06/046134) (voir le chapitre 19 du présent document de référence). Vivalis a également déposé une demande de brevet (PCT WO09/112592) visant à couvrir l'utilisation de la plateforme 3D-Screen pour le profilage de produits chimiques candidats contre une cible protéique.

- Deux familles de molécules chimiques identifiées avec la plateforme 3D-Screen, actives contre la polymérase NS5b du virus de l'hépatite C. Deux demandes internationales de brevet ont été déposées en 2010 (PCT WO/2011/004017 et PCT WO/2011/004018) afin d'étendre à l'international la protection accordée par les deux demandes prioritaires déposées en 2009. En outre, une nouvelle demande prioritaire de brevet qui protège des inhibiteurs de la NS5b polymérase du virus de l'hépatite C et son usage thérapeutique a été aussi déposée en 2010.
- Des anticorps humains découverts avec la plateforme Humalex®. Deux demandes de brevet prioritaires, en Europe et à Singapour, ont été déposées en 2010. Ces brevets protègent les résultats issus de la collaboration de la société Humalys avec le Singapore Immunology Network (SIGN) et couvrent des anticorps dirigés contre le virus anti-chikungunya et son usage thérapeutique.

Dans une demande de brevet non stratégique, certaines revendications portent sur des méthodes de transgénèse animale (aviaire) pour la production de protéines recombinantes d'intérêt. Si la brevetabilité de ce type d'invention ne fait l'objet d'aucune exception de principe aux Etats-Unis, il faut rappeler que ce type d'inventions pourrait faire l'objet de certaines limitations quant à la brevetabilité au niveau européen (Règle 23-5.c et Article 53.b de la Convention de Munich sur le brevet européen).

Enfin, on ne peut exclure des modifications de la législation ou de la réglementation sur les brevets qui pourraient éventuellement avoir une incidence sur le portefeuille de Vivalis dans le futur.

## 11.2 LICENCES

En vue de compléter ce portefeuille de technologies, Vivalis a conclu des accords de licence avec divers partenaires et notamment :

- le 7 novembre 2003, *North Carolina State University* (Raleigh, Caroline du Nord, Etats-Unis) a accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2012, une licence exclusive dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur sa technologie de base relative aux méthodes de production de cellules souches embryonnaires aviaires, ses milieux de cultures et les lignées cellulaires obtenues avec ces procédés ;
- le 30 décembre 1999, l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'Ecole Normale Supérieure de Lyon ont accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2014, une licence exclusive sur leur technologie de base relative à des milieux de cultures et méthodes de production de cellules souches embryonnaires aviaires utilisant ces milieux ;
- le 23 mars 2007, *North Carolina State University* (Raleigh, Caroline du Nord, Etats-Unis) a accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2020, une licence exclusive toutes applications sur sa technologie relative au procédé de culture de cellules aviaires indifférenciés à partir de cellules germinales primordiales (PGC).
- Le 9 juillet 2007, la société Replikon et le 1 août 2009 la société Apath ont octroyé à Vivalis une licence non-exclusive sur la technologie du Réplicon afin pour Vivalis de valider l'activité contre le virus de l'hépatite C des molécules découvertes grâce à sa plate-forme 3D-Screen.

Ainsi, Vivalis est le licencié exclusif de 50 brevets, dont 45 délivrés et est le licencié non exclusif de 38 brevets, dont 37 délivrés. Les versements au titre de ces licences sont d'un maximum de 4,5% du chiffre d'affaires de Vivalis sur les Etats-Unis pour les montants forfaitaires (*up-front* et *milestones*), d'un maximum de 4% du chiffre d'affaires de Vivalis sur les Etats-Unis pour les redevances, d'un maximum de 4% du chiffre d'affaires de Vivalis sur l'Europe pour les montants forfaitaires (*up-front* et *milestones*) et d'un maximum de 3 % du chiffre d'affaires de Vivalis sur l'Europe pour les redevances et ce jusqu'en 2012 pour certains et jusqu'en 2015 pour d'autres, date d'expiration de ces licences.

### 11.3 AUTRES MECANISMES DE PROTECTION

Vivalis dispose d'un très important savoir-faire dans son domaine d'activité.

Vivalis protège sa technologie, son savoir-faire et ses différentes données confidentielles non brevetables en recourant systématiquement à des engagements de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains de ses cocontractants.

De même, afin d'assurer et de dater les connaissances qu'elle acquiert et se protéger au mieux de toute action judiciaire en Europe et aux Etats-Unis dans ce domaine, Vivalis dispose de cahiers de laboratoires qui sont gérés selon une procédure conforme aux normes internationales et en particulier aux normes américaines.

### 11.4 MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

Vivalis caractérise sa société et les différentes technologies qu'elle développe par des marques qui les identifient. Les marques suivantes ont été ainsi déposées en France, en Europe (marque communautaire) et/ou aux États-Unis dans les classes de produits/services que la Société a estimé pertinentes :

- Marques verbales:
  - la marque « EB... » ;
  - la marque « EB66 » ;
  - la marque « VIVALIS » ;
- Marques figuratives ou semi-figuratives :
  - la marque « VIVALIS » accompagnée d'un « œuf » :



; et

- la marque « VIVALIS » accompagnée du slogan « FROM CELLS TO THERAPEUTICS » :

From cells to therapeutics **Vivalis**

D'ailleurs, la marque « Vivalis » a aussi été protégée comme identifiant de domaine internet dans plusieurs extensions génériques mondiales ainsi que dans certaines extensions nationales et régionales:

- |                 |                     |                   |
|-----------------|---------------------|-------------------|
| - vivalis.com ; | - vivalis.fr ;      | - vivalis.eu ;    |
| - vivalis.biz ; | - vivalis.org ;     | - vivalis.tm.fr ; |
| - vivalis.net ; | - vivalis.info ; et | - vivalis.jp.     |

Suite à la transmission universelle de patrimoine en date du 3 janvier 2011 de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis, Vivalis est propriétaire des marques suivantes enregistrés en France et/ou en Europe (marque communautaire):

- Marques verbales:
  - Humalys

- Marques figuratives ou semi-figuratives :

- Humalys :



HUMALYS

- Humalex :

**HUMALEX**

- Haptalys :

**HAPTALYS**

Vivalis est aussi propriétaire des noms de domain suivants relatifs à la marque «Humalys»:

- Humalys.fr ; et
- Humalys.com.

## 12 INFORMATION SUR LES TENDANCES<sup>1</sup>

Le Groupe est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale. Jusqu'à aujourd'hui, le produit d'exploitation généré par le Groupe est principalement issu de l'octroi de licences et de sous-licences sur des brevets, savoir-faire sur sa lignée cellulaires EB66 et sa plateforme Humalex ; et dans une moindre mesure de contrats de collaboration en recherche et développement et de contrats de production de produits biologiques, avec des partenaires tiers ainsi que de subventions.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe n'a pas connaissance de tendances connues ou d'événements avérés relatifs à son activité qui soient raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement et de manière exceptionnelle sur son chiffre d'affaires ou sur ses activités de l'année 2011.

---

<sup>1</sup> Les tendances développées dans ce paragraphe ne constituent pas des prévisions ou des estimations du bénéfice au sens du Règlement Européen n° 809/2004 pris en application de la Directive 2003/71/00 du Parlement Européen et du Conseil du 4 novembre 2003.

### **13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE**

Le Groupe ne communique pas de prévisions ni d'estimations de bénéfices.

## 14 ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

### 14.1 MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

La Société est organisée depuis une assemblée générale extraordinaire du 29 novembre 2002 autour d'un Directoire et d'un Conseil de surveillance. Auparavant, la Société était organisée sous la forme d'une société anonyme à Conseil d'administration.

#### 14.1.1 Membres du Directoire

Les membres du Directoire de la Société, sont, à la date de dépôt du présent document de référence, les suivants :

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Directoire en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Directoire en dehors de la Société
<b>Franck Grimaud</b> (Nomination le 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	<b>Société du Groupe Grimaud :</b> - Administrateur de Grimaud Deyang Animal Co Ltd (Chine) - Administrateur de Chengdu Grimaud Breeding Co Ltd (Chine)	- Président de Humalys (jusqu'au 3 janvier 2011 – société dissoute sans liquidation par transmission universelle de patrimoine) -TCL Pharma* (France) jusqu'au 10 février 2010
<b>Majid Mehtali</b> (Nomination le 24 mars 2004, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	Néant	- Directeur général de Humalys (jusqu'au 3 janvier 2011 – société dissoute sans liquidation par transmission universelle de patrimoine)
<b>Céline Breda</b> (Nomination le 27 juin 2005, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	Néant	Néant

\*Société non membre du Groupe Grimaud

**Franck Grimaud - Président du Directoire** (44 ans) : Diplômé du Master in Business Administration de l'université d'Ottawa, Franck Grimaud a été consultant en organisation et management pour la mise en place de procédures de qualité normalisées de type ISO 9000. Il a ensuite rejoint le Groupe Grimaud en tant que responsable du développement pour l'Asie, puis a été responsable développement de la division des vaccins vétérinaires du Groupe avant d'être à l'origine de la création de Vivalis dont il est aujourd'hui le Président du Directoire. Il est Vice-Président du pôle de compétitivité Atlantic Biothérapies.

**Majid Mehtali - Membre du Directoire**, Directeur scientifique et Directeur général (49 ans) : Diplômé de l'université de Strasbourg, Majid Mehtali est ingénieur en biotechnologie et docteur en biologie moléculaire. Il compte 27 années d'expérience dans l'industrie des biotechnologies en tant que responsable de départements (immunologie et virologie puis thérapie génique) chez Transgene, puis en tant que Vice-Président « Recherche et Développement » chez Crucell et enfin comme Directeur scientifique Europe chez Deltagen. Il est désigné comme inventeur dans un certain nombre de brevets américains, européens et PCT. Il a, en outre publié ou participé à la publication de nombreux articles ou ouvrages relatifs à la thérapie génique, à la virologie, aux vaccins et au *drug discovery*. Il est aujourd'hui Directeur scientifique de Vivalis.



**Céline Breda - Membre du Directoire**, Pharmacien responsable et Directeur du contrôle qualité, Directeur général (41 ans) : Pharmacien, diplômée du DESS en contrôle des médicaments et du Master en biochimie de l'université de Paris XI, Céline Breda a plus de dix ans d'expérience. Elle a été responsable d'un projet relatif à la globalisation des activités d'immunologie clinique pour Sanofi Pasteur. Elle a dirigé le service de développement analytique pour la caractérisation de nouveaux vaccins au sein d'Aventis Pasteur. Céline Breda a par ailleurs été chercheur pour Gencell (Aventis Pharma) en charge du contrôle qualité des produits de thérapie génique. Elle a également travaillé au sein du Groupe Fournier. Elle est aujourd'hui directeur du contrôle qualité et pharmacien responsable

L'ensemble de ces personnes a pour adresse professionnelle l'adresse de la Société.

A la connaissance de la Société :

- à l'exception de Franck Grimaud, Président du Directoire, qui est cousin issu de germain de Joseph Grimaud, Renée Grimaud, Frédéric Grimaud et de Thomas Grimaud, membres du Conseil de surveillance de la Société, il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société ;
- aucun membre du Directoire n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;
- aucun membre du Directoire n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années ;
- aucun membre du Directoire n'a fait l'objet d'une incrimination ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ; et
- aucun membre du Directoire n'a été empêché 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 au cours des cinq dernières années.

#### 14.1.2 Membres du Conseil de surveillance

Les membres du Conseil de surveillance de la Société, sont, à la date d'enregistrement du présent document de référence, les suivants :

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société
<b>Frédéric Grimaud</b>  (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	<b>Fonction de direction et mandats</b> - Président du Directoire du Groupe Grimaud - Président de Grimaud Frères Sélection SAS - Président de HYPHARM SAS - Président de Filavie SAS - Président de Hubbard Holding SAS - Président de Hubbard SAS - Président du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd - Président du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation) - Président du Conseil d'administration de Grimaud (Putian)	- Président de Eclosion SAS (devenue GRIMAUD FRERES SELECTION SAS) -Président du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 19 juin 2006 - Président du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 29 avril 2008 - Chairman of the board et CEO de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008 -Président de la société Canarderie de la Ronde jusqu'au 25 juin 2009 - Administrateur de la société Hubbard Co Ltd (Asia) (Thaïlande société liquidée le 12 février 2010) - Administrateur de la société Hubbard Holding co Ltd (Thaïlande société liquidée le 12 février 2010) -Administrateur de la société Bucolica NV (Hollande) jusqu'au 13 mars 2010

	<p>Breeding Farm Co Ltd au (Chine)  - Président du Conseil d'administration de Grimaud (Deyang) Animal Health Co Ltd (Chine)</p> <p>- Chairman de Hubbard LLC (Etats-Unis)  -Président de Pig Genetics Development company SAS  -Président de la société Novogen  - Membre du comité de pilotage et de direction de la société La Couvée SAS  -Président de la société Grimaud Vietnam Company Limited à compter du 29 mai 2009</p> <p><b>Autres mandats d'administrateur</b>  - Grimaud Italia SRL (Italie)  - Newsham Choice Genetics LLC</p> <p><b>Conseil de surveillance :</b>  - Membre du conseil de surveillance d'Hubbard Polska Sp Zoo (Pologne)  - Représentant permanent du Groupe Grimaud en qualité de membre du Conseil de surveillance de la société au sein de France Food Alliance SAS</p>	
<p><b>GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE</b></p> <p>(Nomination lors de l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p> <p><b>Renée Grimaud, représentant permanent du Groupe Grimaud</b></p>	<p>Membre du conseil de surveillance de France Food Alliance SAS</p> <p><b>Mandat de Renée Grimaud</b>  - Membre du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud</p>	<p>-Administrateur de la société Couvoir du Moulin Brulé (jusqu'en avril 2008)</p> <p><b>Mandat de Renée Grimaud</b>  - Vice-Présidente du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005</p>
<p><b>Joseph Grimaud</b></p> <p>(Nomination par l'AGO du 29 septembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p>	<p><b>Fonction de direction :</b>  - Président de La Financière Grand Champ SAS  - Directeur général de la société HYPHARM SAS</p> <p><b>Conseil de surveillance :</b>  - Président du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud  - Vice-Président du Conseil de surveillance de SAS Etablissement</p>	<p>- Membre du Directoire de Vivalis jusqu'au 12 septembre 2006  - Directeur général et membre du Directoire de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005  - Membre du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brulé jusqu'au 29 avril 2008  - Représentant permanent de Couvoir du Moulin Brulé SA en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 27 avril 2008  - Membre du Conseil d'administration de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31</p>

	<p>Cléon*</p> <p><b>Administrateur</b>  - Membre du Conseil d'administration de Grimaud Italia SRL (Italie)  - Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation)  - Membre du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd (Chine)  - Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd (Chine)  -Administrateur de la société BODET SA*</p>	<p>juillet 2008  - Représentant permanent de ECLOSION SAS en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 25 juin 2009</p>
<p><b>Thomas Grimaud</b></p> <p>(Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p>	<p>- Membre du Directoire de Groupe Grimaud</p>	<p>- Membre du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 25 juin 2009</p>
<p><b>Docteur Alain Munoz<sup>1</sup></b></p> <p>(Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p>	<p><b>Conseil de surveillance :</b>  - Président du Conseil de surveillance de Novagali Pharma  -Membre du conseil de surveillance de Zealand pharma (Danemark),  -Membre du conseil de surveillance d'Auris Pharma (Suisse).  -Membre du conseil de surveillance de Medesis Pharma SA</p> <p><b>Autres mandats :</b>  - Gérant de la SARL Science and Business Management</p>	<p>- Président de Amistad Pharma SAS  - Membre du Conseil d'administration de Genesystem</p>
<p><b>Michel Greco<sup>1</sup></b></p> <p>(Nomination lors de l'AGO du 15 décembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p>	<p><b>Président</b>  - Noraker SAS (France)</p> <p><b>Chairman of the board</b>  - Intercell (Autriche)  - Glycovaxyn (Suisse)</p> <p><b>Administrateur :</b>  - Argos Therapeutics (Etats-Unis)  - Immutep  - Texcell  - IAVI  - Aeras et Global TB Vaccine Foundation</p> <p><b>Autres mandats :</b></p>	<p>- Administrateur de IDBiomedical (Canada) de 2003 à 2005  - Administrateur de Flamel Technologies de 2003 à 2005  - Administrateur de Drug Abuse Sciences (DAS) de 2003 à 2006  - OMS : membre du comité consultatif de l'Initiative for Vaccine Research (IVR) de 2003 à 2006  -Vakzine Project management (VPM) (Allemagne) jusqu'en septembre 2008  -Vaxgen (Etats-Unis) (2003-2008)  - Administrateur de IVI jusqu'en 2010</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Président de l'hôpital St-Joseph, St-Luc de Lyon</li> <li>- Administrateur de l'hôpital de Fourvière de Lyon</li> <li>- Directeur adjoint et administrateur de l'Institut de Pharmacie Industrielle de Lyon</li> <li>-OMS : chairman du Groupe « Measles Project » et Groupe « Project Vaccin STOP TB »</li> </ul>	
--	---	--

<sup>1</sup> Membre indépendant

**Frédéric Grimaud - Président du Conseil de surveillance** (46 ans) : Après avoir créé une société de service aux entreprises dans le domaine du management motivationnel des ressources humaines et de la qualité, il rejoint le groupe familial en 1988 pour un rôle initialement commercial en France. Au début des années 1990, il anime le développement international du groupe, puis participe à l'initiation des projets biotech avant de prendre la direction générale puis la présidence du Directoire du Groupe Grimaud au début des années 2000.

**Joseph Grimaud - Vice-Président du Conseil de surveillance** (70 ans) : Co-fondateur du Groupe Grimaud dans les années 1960. Au début des années 2000, Joseph Grimaud a cédé la présidence du Directoire à son fils Frédéric Grimaud. Il préside désormais le Conseil de surveillance du Groupe Grimaud et est administrateur de plusieurs sociétés. Il est en outre un Président honoraire de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Maine-et-Loire (49).

**Renée Grimaud - représentant permanent du Groupe Grimaud** (71 ans) : Co-fondatrice du Groupe Grimaud, épouse de Joseph Grimaud, elle quitte son métier d'enseignante pour se consacrer au développement du Groupe Grimaud. Renée Grimaud a été en charge du marketing et de la communication externe du Groupe Grimaud jusqu'en 2000. De 2000 à 2005, elle assure la vice-présidence du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud. Depuis, elle est membre du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud.

**Docteur Alain Munoz - membre du Conseil de surveillance** (61 ans) : Diplômé en cardiologie et anesthésie/réanimation, Alain Munoz est médecin, ancien interne et chef de clinique des hôpitaux. Après avoir été Vice-Président du développement international chez Sanofi, il a exercé pendant dix ans les responsabilités de Vice-Président senior de la division pharmaceutique du Groupe Fournier. Sous sa direction plusieurs médicaments ont obtenu leur autorisation de commercialisation au niveau international (notamment Adenocard®, Cordarone®, Plavix®, Tricor®, Esclim®). Le Docteur Munoz, ancien membre du Conseil scientifique de l'Agence du médicament, a reçu par deux fois le prix du management de l'innovation (La Tribune - La Recherche). Il dirige sa propre société dédiée au développement de médicaments et est membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologie européennes.

**Michel Greco - membre du Conseil de surveillance** (67 ans) : Michel Greco est diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris (1965) et d'un MBA de l'Université Western Ontario / Richard Ivey Business School (Canada, 1968). Directeur général adjoint et membre du Conseil d'administration d'Aventis Pasteur pendant cinq ans, Michel Greco dispose d'une expérience de 35 ans dans l'industrie pharmaceutique et des vaccins. Il est à ce jour Chairman/Président du Conseil d'administration d'Intercell et de Glycovaxyn et membre du Conseil d'administration d'Immutep et Argos Therapeutics. Il siège, en outre, au Conseil d'administration de deux institutions internationales : International Aids Vaccine Initiative (IAVI) et Aeras Global TB Vaccine Foundation.

**Thomas Grimaud - membre du Conseil de surveillance** (33 ans). Thomas Grimaud a rejoint le Groupe Grimaud au sein de son service informatique en 2000. Il est aujourd'hui membre du Directoire du Groupe Grimaud et Directeur des systèmes d'information de ce groupe.

En tant que membre du Conseil de surveillance, l'ensemble de ces personnes a pour adresse professionnelle l'adresse de la Société.

A la connaissance de la Société :

- à l'exception de Joseph Grimaud, de sa femme Renée Grimaud et de leurs fils Frédéric et Thomas Grimaud, qui sont par ailleurs cousins issus de germains de Franck Grimaud, membre du Directoire, il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil de surveillance de la Société ;
- aucun membre du Conseil de surveillance n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;
- à l'exception de Frédéric Grimaud qui était administrateur de Fractal SA, société dont la liquidation a été prononcée le 12 octobre 2006, et qui est administrateur de Grimaud Malaysia SDN BHD Hubbard Holding co Ltd (Thaïlande) et Hubbard Co ltd sociétés en cours de liquidation et de Joseph Grimaud également administrateur de Grimaud Malaysia SDN BHD société en cours de liquidation, Cogérant de Grimaud und Brinkmann GMBH et Putenbruterei GmbH, sociétés aujourd'hui dissoutes, aucun membre du Conseil de surveillance n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années ;
- aucun membre du Conseil de surveillance n'a fait l'objet d'une incrimination ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ; et
- aucun membre du Conseil de surveillance n'a été empêché 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 au cours des cinq dernières années.

#### **14.1.3 Autres membres de la direction**

Se reporter à l'organigramme figurant à la section 17.1.5 du présent document de référence.

#### **14.2 CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE**

Le Directoire et le Conseil de surveillance sont actuellement respectivement composés de trois et six membres dont la liste figure précédemment (sections 14.1.1 et 14.1.2). Les règles en matière de gouvernement d'entreprise et les critères d'indépendance des membres du Directoire et du Conseil de surveillance adoptés par la Société sont détaillés à la section 16.4 du présent document.

La Société a conclu les contrats suivants qui constituent des conventions réglementées et qui ont été autorisées par le Conseil de surveillance (voir la section 16.2 et le chapitre 19 relatif aux opérations avec les apparentés, pour une description de ces conventions) :

- contrats de travail de Céline Breda et Majid Mehtali, membres du Directoire ;
- convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire, aux fins de lui verser une rémunération pour l'invention de la plateforme 3D-Screen (voir le chapitre 19 du présent document pour des informations complémentaires).

Vivalis est une filiale du Groupe Grimaud et à ce titre elle bénéficie de prestations avec des sociétés sœurs ou avec la société mère (se reporter au chapitre 19 relatif aux opérations avec les apparentés pour une description de ces relations). Par ailleurs, comme indiqué à la section 5.1.5 relative à l'historique de la Société, le Groupe Grimaud est à l'origine de la création de la Société, les dirigeants du Groupe Grimaud ayant perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique. Les stratégies des sociétés du Groupe Grimaud et de Vivalis ne sont pas en concurrence. Le Groupe Grimaud a deux axes de développement la sélection génétique animale et la biopharmacie. Si certaines sociétés du groupe Grimaud (les sociétés Filavie et Hypharm) interviennent dans le domaine de la biopharmacie comme Vivalis, les technologies et les produits développés sont différents et ne se font pas concurrence.

Hors les éléments indiqués ci-dessus, à la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Directoire et du Conseil de surveillance et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Directoire ou du Conseil de surveillance de la Société a été nommé en cette qualité.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 14.1.1 et 14.1.2 du présent document de référence concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société à l'exception des engagements pris par Groupe Grimaud dans le cadre de l'augmentation de capital de juillet 2010. Groupe Grimaud s'est engagé à conserver la totalité de sa participation pendant une période de 270 jours à compter de la date du règlement livraison (28 juillet 2010), sous réserve de certaines exceptions usuelles.

## 15 REMUNERATION ET AVANTAGES

### 15.1 REMUNERATION ET AVANTAGES EN NATURE DES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE POUR L'EXERCICE 2010

Les informations sont communiquées suivant la forme prescrite par la recommandation relative à l'information à donner dans les documents de référence sur les rémunérations des mandataires sociaux, publiée par l'AMF le 22 décembre 2008. Elles n'incluent donc pas les rémunérations et avantages versés par les sociétés contrôlant la Société aux mandataires sociaux concernés au titre des autres mandats, fonctions ou missions que ceux exercés, au sein et pour le compte de la Société.

Les montants ci-dessous correspondent aux bases brutes avant impôt

#### 15.1.1 – Le Directoire

*Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social*

	Exercice 2009	Exercice 2010
<b><i>Franck GRIMAUD, Président du Directoire</i></b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	163.895€	195.565€
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
<b><i>TOTAL Franck GRIMAUD</i></b>	<b><i>163.895€</i></b>	<b><i>195.565€</i></b>
<b><i>Majid MEHTALI, membre du Directoire, Directeur général</i></b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	203.000 €	227.472€
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	NEANT	313.340€ <sup>1</sup>
<b><i>TOTAL Majid MEHTALI</i></b>	<b><i>203.000 €</i></b>	<b><i>540.812€</i></b>
<b><i>Céline BREDA, membre du Directoire, Directeur général</i></b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	86.528,24€	89.276€
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
<b><i>TOTAL Céline BREDA</i></b>	<b><i>86.528,24€</i></b>	<b><i>89.276€</i></b>

<sup>1</sup> Cette valeur correspond à la valeur des instruments financiers lors de leur attribution telle que retenue dans le cadre de l'application d'IFRS2 et ce avant effet de l'étalement au titre d'IFRS2 de la charge sur la période d'acquisition.

#### ***Rémunérations***

<b>Franck GRIMAUD, Président du Directoire</b>	Exercice 2009		Exercice 2010	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	127.500€	127.500€	139.728 €	139.728 €
Rémunération variable <sup>1</sup>	31.500€	26.775€ (au titre de 2008)	50.000 €	22.050€ (au titre de 2009)
Rémunération exceptionnelle	0	900€	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	4.895€ <sup>2</sup>	4895,04€ <sup>2</sup>	5.837€ <sup>2</sup>	5.837.04€ <sup>2</sup>
<b>TOTAL</b>	<b><i>163.895€</i></b>	<b><i>160.070,04€</i></b>	<b><i>195.565€</i></b>	<b><i>167.615,04€</i></b>

<sup>1</sup> Depuis l'exercice 2008, cette rémunération représente un pourcentage de la rémunération fixe. Le montant de la partie variable est fonction de la performance annuelle et dépend de l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs, relatifs à la stratégie de la Société, aux programmes de recherche et au résultat. Ces objectifs sont fixés sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Un premier état des lieux est fait à mi-année par le comité des nominations et des rémunérations. La réalisation de l'objectif est ensuite validée par le conseil de surveillance sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Les sommes indiquées au titre du « montant du » sont les sommes maximales pouvant être obtenues si tous les objectifs sont atteints.

<sup>2</sup> La société a souscrit à une convention Garantie Sociale des chefs d'entreprises en faveur de Franck GRIMAUD, Président du Directoire. Cette convention a pour objet de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage dans la limite de 70% du dernier revenu professionnel déclaré à l'administration fiscale. Cette convention a été mise en place suite à une autorisation du conseil d'administration de la société du 26 octobre 2000. La Société a pris en charge au titre du contrat GSC un montant de 5.837 € au titre de l'exercice 2010 contre 4.895€ pour l'exercice 2009.

De plus, pour la souscription de cette garantie, la Société doit également cotiser à la CGPME. Le montant de cette cotisation pour l'exercice 2010 est de 1.407€ contre 1.281€ en 2009.

<b>Majid MEHTALI, Membre du Directoire, Directeur Général*</b>	Exercice 2009		Exercice 2010	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	159.500 €	159.500 €	167.472 €	167.472€
Rémunération variable <sup>1</sup>	43.500 €	34.800 € (au titre de 2008)	60.000 €	30.294,64 € (au titre de 2009)
Rémunération exceptionnelle	0	900€	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>203.000 €</b>	<b>195.200 €</b>	<b>227.472€</b>	<b>197.766,64€</b>

\* Ces sommes sont versées au titre d'un contrat de travail

<sup>1</sup> Depuis l'exercice 2008, cette rémunération représente un pourcentage de la rémunération fixe. Le montant de la partie variable est fonction de la performance annuelle et dépend de l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs, relatifs à la stratégie de la Société, aux programmes de recherche et au résultat. Ces objectifs sont fixés sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Un premier état des lieux est fait à mi-année par le comité des nominations et des rémunérations. La réalisation de l'objectif est ensuite validée par le conseil de surveillance sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Les sommes indiquées au titre du « montant du » sont les sommes maximales pouvant être obtenues si tous les objectifs sont atteints.

<b>Céline BREDA, Membre du Directoire, Directeur Général*</b>	Exercice 2009		Exercice 2010	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	78.528,24 €	68.429,04 € <sup>2</sup>	81.276€	81.276€
Rémunération variable <sup>1</sup>	8.000 €	6.800 €(au titre de 2008)	8.000 €	5.736 € (au titre de 2009)
Rémunération exceptionnelle	0	1032,40	0	132,40€ <sup>2</sup>
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>86.528,24€</b>	<b>76.261,44€</b>	<b>89.276€</b>	<b>87.144,40€</b>

\* Ces sommes sont versées au titre d'un contrat de travail

<sup>1</sup> Depuis l'exercice 2008, cette rémunération représente un pourcentage de la rémunération fixe. Le montant de la partie variable est fonction de la performance annuelle et dépend de l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs, relatifs à la stratégie de la Société, aux programmes de recherche et au résultat. Ces objectifs sont fixés sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Un premier état des lieux est fait à mi-année par le comité des nominations et des rémunérations. La réalisation de l'objectif est ensuite validée par le conseil de surveillance sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Les



sommes indiquées au titre du « montant du » sont les sommes maximales pouvant être obtenues si tous les objectifs sont atteints.

<sup>2</sup> Par application de la convention collective, Céline Bréda a par ailleurs reçu 132.40 € de prime de naissance.

**Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2010 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe :**

	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode IFRS 2	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Franck GRIMAUD, Président du Directoire	NEANT					
Majid MEHTALI, membre du Directoire, Directeur Général	NEANT					
Céline BREDA, membre du Directoire, Directeur Général	NEANT					

**Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2010 par chaque dirigeant mandataire social**

Franck GRIMAUD, Président du Directoire	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
	Plan n°1 du 12 juillet 2001	83	0.30€
<b>Total</b>		<b>83</b>	
Majid MEHTALI, Membre du Directoire, Directeur général	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
	Plan n°3 du 1 septembre 2003	500	1.80€
<b>Total</b>		<b>500</b>	
Céline BREDA, Membre du Directoire, Directeur général	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
	NEANT		
<b>Total</b>		<b>NEANT</b>	

**Actions de performance attribuées durant l'exercice 2010 à chaque mandataire social**

Actions de performance attribuées par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Franck GRIMAUD, Président du Directoire	NEANT					
Majid MEHTALI, membre du Directoire, Directeur Général	Plan n°1 du 31/3/2007 Tranche	33.334	313.340€ <sup>1</sup>	22/02/2010	22/02/2012 à hauteur de 80% de l'attribution	

	n°5				et à la fin de son mandat pour 20% de l'attribution	
	Plan n°1 du 31/3/2007 Tranche n°6	17.666	0	1/01/2011	1/01/2013 à hauteur de 80% de l'attribution et à la fin de son mandat pour 20% de l'attribution	
	Plan n°2 Du 9/06/2009 Tranche n°1	15.667	0	1/01/2011	1/01/2013 à hauteur de 80% de l'attribution et à la fin de son mandat pour 20% de l'attribution	
	Plan n°2 du 9/06/2009 Tranche n°2	33.333	0	1/01/2012	1/01/2014 à hauteur de 80% de l'attribution et à la fin de son mandat pour 20% de l'attribution	
Céline BREDA, membre du Directoire, Directeur Général	NEANT					

<sup>1</sup> Cette valeur correspond à la valeur des instruments financiers lors de leur attribution telle que retenue dans le cadre de l'application d'IFRS2 et ce avant effet de l'étalement au titre d'IFRS2 de la charge sur la période d'acquisition.

Actions de performance devenues disponibles pour chaque mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition
Franck GRIMAUD, Président du Directoire		NEANT	
Majid MEHTALI, membre du Directoire, Directeur Général		NEANT	
Céline BREDA, membre du Directoire, Directeur Général		NEANT	

*Historique des attributions d'options de souscription*

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION*							
INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION							
	Plan n°1	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4		Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	29/06/2001	23/05/2002	29/11/2002	03/11/2004	03/11/2004	13/09/2005	09/06/2009
Date du Conseil d'administration ou du directoire	12/07/2001	23/05/2002	20/12/02 01/09/03 06/10/03 05/01/05 01/02/05	05/04/05 05/10/05	03/04/2006	03/04/2006	01/10/2010
Nombre total d'actions pouvant être souscrites dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux** au 31 décembre 2010***	0	54.000	199.152	219.240	34.560	46.440	14.000
Franck GRIMAUD	0	43.200	119.772	75.600	17.280	15.120	0
Majid MEHTALI	0	0	0	82.080	17.280	31.320	0
Céline BREDA	0	0	0	32.400	0	0	0
Point de départ d'exercice des options	12/07/2005	23/05/2006	01/09/2004 06/10/2007 05/01/2009 01/02/2009 et sur réalisation d'objectifs	05/04/2009 05/10/2009 et sur réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs
Date d'expiration	12/07/2011	23/05/2012	20/12/2012 01/09/2013 06/10/2013 05/01/2015 01/02/2015	05/04/2015 05/10/2015	03/04/2016	03/04/2016	01/10/2021
Prix de souscription	0,30 €	0,45 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	5,9 €
Modalités d'exercice	Période de blocage de 4 ans	Période de blocage de 4 ans	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2010	132.664	81.000	96.820	3.000	0	0	0
Nombre cumulé d'options de souscription annulées ou caduques au 31 décembre 2010	1.100	500	811	340	780	230	0
Options de souscription restantes à la fin de l'exercice	0	500	1.844	2.030	320	430	14.000

\* Vivalis n'a émis que des options de souscription d'actions

\*\* Aucun des membres du conseil de surveillance n'est titulaire d'options

\*\*\* Conformément à l'article L228-99 du Code de commerce, toute société appelée à attribuer des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital doit prendre les mesures nécessaires à la protection des intérêts des titulaires des titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital dans l'hypothèse d'une émission sous quelque forme que ce soit de nouveaux titres de capital avec droit préférentiel de souscription.

Le Directoire a constaté la réalisation définitive de l'augmentation de capital le 28 juillet 2010.

Le Directoire de Vivalis a, dans sa séance du 27 août 2010, décidé de procéder, conformément aux articles L. 228-99, R. 228-91, 1°, a) et R. 225-140 du Code de commerce, à un ajustement du nombre d'actions pouvant être souscrit par exercice des options de souscription et ce afin que le prix d'exercice des options de souscription reste constant suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription.

En conséquence, une option de souscription d'action, qui donnait droit préalablement à cette opération, à la souscription de 100 actions, donnera droit à souscrire à 108 actions au prix unitaire inchangé de 1,80 euros par action.

OPTIONS DE SOUSCRIPTION <sup>1</sup> D' ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES	Nombre total d'options attribuées/ d'actions souscrites	Prix moyen pondéré	Plan n°1	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
OPTIONS CONSENTIES DURANT L'EXERCICE	14.000	5,19€						14.000
OPTIONS LEVEES DURANT L'EXERCICE	290	1,31€	200	0	90	0	0	0

<sup>1</sup> Vivalis n'a émis que des options de souscription d'actions

ACTIONS GRATUITES CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET ATTRIBUTION DEFINITIVE	Nombre total d'options attribuées/d' actions souscrites	Prix moyen pondéré
ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DURANT L'EXERCICE	44.000	6,69€
ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DEFINITIVEMENT DURANT L'EXERCICE	NEANT	

## Historique des attributions d'actions gratuites

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES											
	Plan n°1						Plan n°2				
	Tranche n°1	Tranche n°2	Tranche n°3	Tranche n°4	Tranche n°5	Tranche n°6	Tranche n°1	Tranche n°2	Tranche n°3	Tranche n°4	Tranche n°5
Date d'assemblée	31/03/2007	31/03/2007	31/03/2007	31/03/2007	31/03/2007	31/03/2007	09/06/2009	09/06/2009	09/06/2009	09/06/2009	09/06/2009
Date du Directoire	04/09/2007	25/07/2008	23/07/2009	23/07/2009	22/02/2010	22/02/2010	22/02/2010	22/02/2010	22/02/2010	01/10/2010	01/10/2010
Nombre total d'actions attribuées dont le nombre attribué aux mandataires sociaux au 31 décembre 2010:	296 000	60 500	18 500	10 000	33 334	17 666	15 667	33 333	6 500	9 500	38 000
Franck GRIMAUD	65 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Majid MEHTALI	77 000	0	0	0	33 334	17 666	15 667	33 333	0	0	0
Céline BREDA	20 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Point de départ du délai d'acquisition définitive	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution
Cours au jour de l'attribution	9,72 €	4,55 €	8,99 €	8,99 €	9,40 €	9,40 €	9,40 €	9,40 €	9,40 €	6,60 €	6,60 €
Modalités d'exercice	Délai d'acquisition de 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 75 % de l'attribution et une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat pour les 25% restant	Délai d'acquisition de 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 75 % de l'attribution et une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat pour les 25% restant	Délai d'acquisition de 2 ou 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés	Délai d'acquisition de 2 ou 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés	Délai d'acquisition de 2 ou 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés	Délai d'acquisition de 2 ans à hauteur de 80 % de l'attribution et une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat pour les 20% restant	Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 80 % de l'attribution et une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat pour les 20% restant	Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 80 % de l'attribution et une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat pour les 20% restant	Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 80 % de l'attribution et une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat pour les 20% restant	Délai d'acquisition de 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés	Délai d'acquisition de 2 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés
Nombre d'actions gratuites attribuées définitivement sur l'exercice	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions gratuites caduques au 31 décembre 2010	30 000	14 500	500	5 000	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions restant au 31 décembre 2010	104 000	46 000	18 000	5 000	33 334	17 666	15 667	33 333	6 500	9 500	38 000

Dirigeant mandataires sociaux	CONTRAT DE TRAVAIL		REGIME DE RETRAITE SUPPLEMENTAIRE		INDEMNITES OU AVANTAGES DUS OU SUSCEPTIBLES D'ETRE DUS A RAISON DE LA CESSATION OU DU CHANGEMENT DE FONCTIONS		INDEMNITES RELATIVES A UNE CLAUSE DE NON CONCURRENCE	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
<b>Franck Grimaud</b>  (Nomination le 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)		x		x		x <sup>1</sup>		x
<b>Majid Mehtali</b>  (Nomination le 24 mars 2004, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	x			x		x <sup>2</sup>		x
<b>Céline Breda</b>  (Nomination le 27 juin 2005, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	x			x		x <sup>2</sup>		x

<sup>1</sup> La société a souscrit à une convention Garantie Sociale des chefs d'entreprises en faveur de Franck GRIMAUD, Président du Directoire. Cette convention a pour objet de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage dans la limite de 70% du dernier revenu professionnel déclaré à l'administration fiscale. Cette convention a été mise en place suite à une autorisation du conseil d'administration de la société du 26 octobre 2000. La Société a pris en charge au titre du contrat GSC un montant de 5.837 € au titre de l'exercice 2010 contre 4.895€ pour l'exercice 2009. De plus, pour la souscription de cette garantie, la Société doit également cotiser à la CGPME. Le montant de cette cotisation pour l'exercice 2010 est de 1.407€ contre 1.281€ en 2009.

<sup>2</sup> La Société n'a pris aucun engagement lié à la prise, la cessation, le changement de fonction en faveur des mandataires sociaux à l'exception des dispositions existantes aux termes de la convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique n°3104 en faveur de Majid MEHTALI et Céline BREDA, ces derniers étant salariés de la Société. Les indemnités de fin de carrière provisionnées en montant cumulé pour Majid MEHTALI au 31 décembre 2009 et 2010 sont de 8.014,44 € et pour Céline BREDA sont de 1717,91 €.

### 15.1.2 – Le Conseil de surveillance

*Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants*

	Montants versés au cours de l'exercice 2009	Montants versés au cours de l'exercice 2010
Frédéric GRIMAUD, Président du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations		
Joseph GRIMAUD, Vice-Président du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations		
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE SA, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations <sup>1</sup>		
- Au titre de la convention d'animation <sup>1</sup>	151.482€	148.460€
- Au titre des cautionnements d'emprunt <sup>1</sup>	25.261,52€	26.579.72€
- Au titre des opérations courantes <sup>1 et 2</sup>	171.298 €	231.160,24 €
Renée GRIMAUD, représentant permanent de Groupe Grimaud La Corbière SA		
Jetons de présence		
Autres rémunérations	0	0
Thomas GRIMAUD, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations		
Alain MUNOZ, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	20.000€	20.000€
Autres rémunérations	0	0
Michel GRECO, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	20.000€	20.000€
Autres rémunérations	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>388.041,52€</b>	<b>446.199,96€</b>

<sup>1</sup> Ces montants correspondent à la charge constatée sur l'exercice.

<sup>2</sup> Ces montants comprennent les refacturations de Groupe Grimaud au titre des assurances.

#### *Historique des attributions de bons de souscription d'actions*

Se reporter au chapitre 21.1.4.3

### **15.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE**

Aux termes de la convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique n°3104, Vivalis a provisionné en faveur de Majid MEHTALI et Céline BREDA, ces derniers étant salariés de la Société, des indemnités de fin de carrière en montant cumulé pour Majid MEHTALI au 31 décembre 2009 comme au 31 décembre 2010 de 8.014,44 € et pour Céline BREDA de 1717.91 €.

## **16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE**

### **16.1 DIRECTOIRE ET CONSEIL DE SURVEILLANCE**

Vivalis est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance (voir la section 21.2.2 relative au fonctionnement de ses organes).

### **16.2 CONTRATS ENTRE LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET LA SOCIÉTÉ**

Il n'existe aucun contrat de service conclu entre la Société et l'un de ses membres des organes de direction et de surveillance à la date d'enregistrement du présent document de référence, à l'exception des conventions mentionnées au chapitre 19 et à la section 14.2.

Une convention de rémunération a été conclue en 2006 entre Vivalis et Majid Mehtali, membre du Directoire, Directeur général et Directeur scientifique, aux fins de lui verser une rémunération pour l'invention de la plateforme 3D-Screen.

### **16.3 COMITÉS ET CONSEIL SCIENTIFIQUE**

#### **16.3.1 Comité des comptes**

Un comité d'audit a été mis en place par le Conseil de surveillance le 12 mars 2007 dans le cadre de l'adoption du Règlement intérieur du Conseil de surveillance.

La mission du Comité des comptes est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le Conseil de surveillance à veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité de l'information fournie au public ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission. A ce titre, le Comité des comptes émet des avis, propositions et recommandations au Conseil de surveillance. Le Comité des comptes a ainsi vocation à :

- évaluer l'existence et la pertinence des procédures de contrôle financier et d'audit interne ;
- apprécier la pertinence de la politique comptable de la Société ;
- examiner les comptes sociaux de la Société ainsi que l'information délivrée avant leur présentation au Conseil de surveillance ;
- examiner les changements et adaptations des principes et règles comptables utilisés dans le cadre de l'établissement des comptes sociaux ainsi que leur pertinence ;
- examiner les candidats proposés aux fonctions de commissaire aux comptes titulaire ou commissaire aux comptes suppléant ;
- s'assurer de l'indépendance et de la compétence des commissaires aux comptes ;
- examiner les risques significatifs pour la Société, et notamment les risques et engagements hors bilan.

Plus généralement, le Comité des comptes peut étudier toute question portée à sa connaissance et relevant des domaines visés ci-dessus, et peut procéder ou faire procéder à toutes études dans le cadre de sa mission et susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil de surveillance.

Le Comité des comptes est composé de trois membres au moins désignés par le Conseil de surveillance pour la durée de leur mandat. Sauf impossibilité, la majorité des membres du Comité des comptes est constituée par des membres indépendants. Il est actuellement composé de trois membres, Frédéric Grimaud, Président du Conseil de surveillance, Alain Munoz, membre indépendant du Conseil de surveillance et Michel Gréco, membre indépendant du Conseil de surveillance.

Le Comité rend compte de ses travaux au Conseil de surveillance au moins une fois par an à l'occasion de la réunion du Conseil appelée à examiner les comptes du dernier exercice clos.

#### **16.3.2 Comité de rémunération**



Un comité de rémunération a été mis en place par le Conseil de surveillance le 12 mars 2007 dans le cadre de l'adoption du Règlement intérieur du Conseil de surveillance.

Sa mission est d'assister le Conseil de surveillance à maintenir une composition du Conseil de surveillance la plus appropriée, à entendre les candidats aux fonctions de membre du Conseil de surveillance, à examiner et faire des propositions sur la rémunération des membres du Directoire et des membres du Conseil de surveillance. Le Comité de rémunération est composé de trois membres au moins désignés par le Conseil de surveillance pour la durée de leur mandat. Sauf impossibilité, la majorité des membres du Comité de rémunération est constituée par des membres indépendants. Il est actuellement composé de trois membres, Frédéric Grimaud, Président du Conseil de surveillance, Alain Munoz, membre indépendant du Conseil de surveillance et Michel Gréco, membre indépendant du Conseil de surveillance.

Le Comité rend compte de ses travaux au Conseil de surveillance au moins une fois par an à l'occasion de la réunion du Conseil appelée à examiner les comptes du dernier exercice clos.

### **16.3.3 Comité stratégique et des transactions**

En août 2009, le conseil de surveillance a souhaité mettre en place un comité stratégique et des transactions, lui permettant de travailler de façon plus approfondie en phase amont des questions stratégiques et de croissance externe.

Le Comité stratégique et des transactions a pour mission d'assister le Conseil de Surveillance et analyser avec la Société :

- les orientations tant scientifiques que business de la société, et notamment l'analyse des axes stratégiques de recherche actuels et à venir, étude des accords commerciaux structurants pour la société,
- les opportunités de développement de la société (ces opportunités pouvant notamment inclure l'acquisition des droits sur des produits ou l'acquisition d'autres sociétés)

A ce titre, le comité analyse la faisabilité de l'opération. Il émet des avis et des recommandations au Conseil de surveillance.

Le comité des nominations et des rémunérations est composé des deux membres indépendants Michel GRECO et Alain MUNOZ et de Frédéric GRIMAUD, Joseph Grimaud, Groupe Grimaud La Corbière et Thomas Grimaud.

### **16.3.4 Conseil scientifique**

Le Conseil scientifique, qui existe depuis la création de la Société, a pour mission de conforter les choix et orientations scientifiques stratégiques notamment retenus et mis en œuvre par le Directeur scientifique de la Société. Il a vocation à se réunir deux fois par an. Ses membres sont liés par des contrats de consultant, qui contiennent des clauses de prévention de conflit d'intérêt, de non-concurrence et de confidentialité.

Il est à ce jour composé des cinq personnes suivantes :

- . Marc Eloit, docteur en médecine vétérinaire et en virologie, est professeur à l'Ecole nationale vétérinaire de Maison Alfort. Il dirige l'UMR INRA-AFSSA-ENVA de virologie. Il est expert auprès de l'AFSSAPS.
- Marc Girard est docteur en médecine vétérinaire et docteur en sciences, membre de l'Académie Française de Médecine, et consultant auprès de l'OMS et de BioVision. Il a été précédemment directeur général de la fondation Mérieux, directeur du Centre d'Etudes et de Recherche en Virologie-Immunologie (CERVI), directeur scientifique de Pasteur-Mérieux Sérums et Vaccins (PMSV, aujourd'hui sanofi-pasteur) et professeur et directeur du Département de Virologie à l'Institut Pasteur.
- Marcel Hibert est actuellement le Directeur de la Chimiothèque Nationale. La mission de la Chimiothèque Nationale est de fédérer les collections de produits de synthèse et d'extraits naturels existants dans les laboratoires publics. Marcel Hibert a également été le responsable de la chimie médicinale chez HMR puis Synthélabo (aujourd'hui Sanofi Aventis). Il est actuellement Directeur du département de recherche « Pharmacochimie de la communication cellulaire » de l'Institut Gilbert Laustriat (faculté de pharmacie de Strasbourg).

- Le Professeur Mohamed Al-Rubeai est diplômé de l'Université de Bagdad (1969). Il a obtenu son PhD en Génétique de QMC, University of London en 1979. Aussitôt après, il rejoint l'Université de Garyounis en tant que conférencier en Biologie et puis au Royaume-Uni en tant qu'assistant de recherche à l'Université du Surrey. Il part à l'Université de Birmingham en 1988 et est nommé à la Chaire en Biologie en 2001. En 2005, il rejoint l'University College de Dublin pour occuper la chaire nouvellement créée de génie biochimique. Il reste professeur adjoint à l'université de Birmingham jusqu'en 2008. Professeur Al-Rubeai est Rédacteur en Chef de la revue « Cell Engineering », membre du comité consultatif de rédaction de « Cytotechnology » et membre du comité de rédaction de « Biotechnology and Bioengineering », « Biotechnology and Applied Biochemistry ». Il a reçu le Donald Medal en 2008, il est membre de la Société de Biologie, membre du conseil consultatif de Sigma-Aldrich, et conseiller à l'UNESCO. Il est co-auteur de « Engineering a Knowledge Island 2020.

- James Petite est professeur de l'Université d'Etat de Caroline du Nord (*North Carolina State University*). Il est spécialiste notamment des cellules souches embryonnaires aviaires.

## 16.4 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Outre les Comités des comptes, stratégique et des transactions, et de rémunération mentionnés précédemment, la Société dispose de deux membres du Conseil de surveillance dont la Société considère qu'ils répondent aux critères d'indépendance définis par le Code MiddleNext publié en décembre 2009 (recommandation n°8) (voir notamment les sections 14.1 et 16.1 du présent document de référence), à savoir :

Quatre critères permettent de justifier l'indépendance des membres du conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société, de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années. »

### 16.4.1 Rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mise en place par la société en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce

Le présent paragraphe reprend intégralement le rapport du Président du Conseil de surveillance sur :

- de la composition de votre conseil
- des conditions de préparation et d'organisation des travaux de votre conseil de surveillance au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 ;
- des modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale ;
- des procédures de contrôle interne mises en place par la société ;
- des procédures de gestion des risques ;
- des principes et règles arrêtés pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordée aux mandataires sociaux.

Ce rapport a été approuvé par le conseil de surveillance du 25 mars 2011.

Ce rapport a été élaboré en se référant aux recommandations de la place, notamment le guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence sur le contrôle interne de l'AMF publié le 9 janvier 2008.

La Société a adhéré en 2010 au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites, publié par MiddleNext. La Société respecte une majorité des préconisations de ce code et expose au sein

de ce rapport les recommandations non suivies et la motivation de cette décision suivant la règle « comply or explain ».

Par ailleurs, il est précisé que le Conseil lors de sa réunion de juin 2011 effectuera une nouvelle revue des éléments présentés dans la rubrique points de vigilance du code MiddleNext, suite à sa première revue de mars 2010.

Les diligences qui sous-tendent ce rapport reposent en majorité sur la réalisation de travaux d'analyse et de collecte d'informations menées par la Direction juridique et la responsable financière et des achats. Des validations ont eu lieu avec le Président du Directoire.

VIVALIS (NYSE Euronext : VLS) est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

## 1. COMPOSITION DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

### **1.1 - Votre conseil de surveillance est composé de six membres, cinq personnes physiques et une personne morale.**

Nom	Mandat	Date de 1 <sup>ère</sup> nomination	Date de fin de mandat	Nombre d'actions détenues au 25 mars 2011	Nombre de bons de souscription d'actions au 25 mars 2011
Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	200.000	0
Joseph GRIMAUD	Vice-Président du Conseil de surveillance	AGO du 29 septembre 2006	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	76.930	0
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE Représentant permanent : Renée GRIMAUD	Membre du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	10.885.280 (Représentant permanent : Renée GRIMAUD : 35.000)	0
Thomas GRIMAUD	Membre du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	100	0
Michel GRECO	Membre du Conseil de surveillance	AGO du 15 décembre 2006	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	100	22.500*
Alain MUNOZ	Membre du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	71.800	11.250*

\* Suite à l'augmentation de capital de juillet 2010, les droits des titulaires de valeurs donnant accès au capital de la société ont été protégés. A ce titre, les bons de souscription décrits ci-dessus donnent accès à 1.07 actions par bons.

**Frédéric Grimaud - Président du Conseil de surveillance (46 ans) :** Après avoir créé une société de service aux entreprises dans le domaine du management motivationnel des ressources humaines et de la qualité, il rejoint le groupe familial en 1988 pour un rôle initialement commercial en France. Au début des années 1990, il anime le développement international du groupe, puis participe à l'initiation des projets biotech avant de prendre la direction générale puis la présidence du Directoire du Groupe Grimaud au début des années 2000.

**Joseph Grimaud - Vice-Président du Conseil de surveillance (70 ans) :** Co-fondateur du Groupe Grimaud dans les années 1960. Au début des années 2000, Joseph Grimaud a cédé la présidence du Directoire à son fils Frédéric Grimaud. Il préside désormais le Conseil de surveillance du Groupe Grimaud et est administrateur de plusieurs sociétés. Il est en outre un Président honoraire de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Maine-et-Loire (49).

**Renée Grimaud - représentant permanent du Groupe Grimaud (71 ans) :** Co-fondatrice du Groupe Grimaud, épouse de Joseph Grimaud, elle quitte son métier d'enseignante pour se consacrer au développement du Groupe Grimaud. Renée Grimaud a été en charge du marketing et de la communication externe du Groupe Grimaud jusqu'en 2000. De 2000 à 2005, elle assure la vice-présidence du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud. Depuis, elle est membre du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud.

**Docteur Alain Munoz - membre du Conseil de surveillance (61 ans) :** Diplômé en cardiologie et anesthésie/réanimation, Alain Munoz est médecin, ancien interne et chef de clinique des hôpitaux. Après avoir été Vice-Président du développement international chez Sanofi, il a exercé pendant dix ans les responsabilités de Vice-Président senior de la division pharmaceutique du Groupe Fournier. Sous sa direction plusieurs médicaments ont obtenu leur autorisation de commercialisation au niveau international (notamment Adenocard®, Cordarone®, Plavix®, Tricor®, Esclim®). Le Docteur Munoz, ancien membre du Conseil scientifique de l'Agence de la médication, a reçu par deux fois le prix du management de l'innovation (La Tribune - La Recherche). Il dirige sa propre société dédiée au développement de médicaments et est membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologie européennes.

**Michel Greco - membre du Conseil de surveillance (67 ans) :** Michel Greco est diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris (1965) et d'un MBA de l'Université Western Ontario / Richard Ivey Business School (Canada, 1968). Directeur général adjoint et membre du Conseil d'administration d'Aventis Pasteur pendant cinq ans, Michel Greco dispose d'une expérience de 35 ans dans l'industrie pharmaceutique et des vaccins. Il est à ce jour Chairman/Président du Conseil d'administration d'Intercell et de Glycovaxyn et membre du Conseil d'administration d'Immutep et Argos Therapeutics. Il siège, en outre, au Conseil d'administration de deux institutions internationales : International Aids Vaccine Initiative (IAVI) et Aeras Global TB Vaccine Foundation.

**Thomas Grimaud - membre du Conseil de surveillance (33 ans).** Thomas Grimaud a rejoint le Groupe Grimaud au sein de son service informatique en 2000. Il est aujourd'hui membre du Directoire du Groupe Grimaud et Directeur des systèmes d'information de ce groupe.

(b) Membres du Conseil de surveillance élus par les salariés : néant. En revanche, un représentant a été élu par le comité d'entreprise au conseil de surveillance en septembre 2010. Depuis cette date, le représentant du comité d'entreprise a été invité aux séances du conseil de surveillance et toute la documentation lui a été transmise. Sur l'exercice, il a été présent à deux réunions du conseil sur six réunions.

(c) Censeurs : néant

(d) Cooptations : néant.

(e) Nombre d'actions à détenir par chaque membre du Conseil de surveillance : aucune

(f) Nombre de femmes : conformément à l'article L225-37 du Code de Commerce (loi du 27 janvier 2011), nous vous rendons compte de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil. Notre conseil comprend une femme. Il est en cela conforme à la loi qui requiert la présence d'au moins un représentant de chaque sexe au 28 janvier 2011.

(g) Durée du mandat : la recommandation n°10 du code MiddleNext ne pose pas de durée. En revanche, il est recommandé que le conseil veille à ce que la durée des mandats soit adaptée aux spécificités de l'entreprise, dans les limites fixées par la loi. Le mandat de membre du conseil de surveillance est fixé à 6 ans et ce conformément à la loi. Au regard de l'activité de la société, cette durée permet une compréhension des différents métiers et un suivi de la stratégie qui se déploie souvent au-delà de 2 années.

## 1.2 Autres mandats détenus par les membres du conseil de surveillance et par les représentants permanents

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société
<b>Frédéric Grimaud</b> (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO)	<b>Fonction de direction et mandats</b> - Président du Directoire du Groupe Grimaud - Président de Grimaud Frères Sélection	- Président de Ecllosion SAS (devenue GRIMAUD FRERES SELECTION SAS) -Président du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 19 juin 2006

<p>annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p>	<p>SAS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Président de HYPHARM SAS</li> <li>- Président de Filavie SAS</li> <li>- Président de Hubbard Holding SAS</li> <li>- Président de Hubbard SAS</li> <li>- Président du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd</li> <li>- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation)</li> <li>- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd au (Chine)</li> <li>- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Deyang) Animal Health Co Ltd (Chine)</li> </ul> <p>- Chairman de Hubbard LLC (Etats-Unis)</p> <p>-Président de Pig Genetics Development company SAS</p> <p>-Président de la société Novogen</p> <p>- Membre du comité de pilotage et de direction de la société La Couvée SAS</p> <p>-Président de la société Grimaud Vietnam Company Limited à compter du 29 mai 2009</p> <p><b>Autres mandats d'administrateur</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grimaud Italia SRL (Italie)</li> <li>- Newsham Choice Genetics LLC</li> </ul> <p><b>Conseil de surveillance :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Membre du conseil de surveillance d'Hubbard Polska Sp Zoo (Pologne)</li> <li>- Représentant permanent du Groupe Grimaud en qualité de membre du Conseil de surveillance de la société au sein de France Food Alliance SAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Président du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 29 avril 2008</li> <li>- Chairman of the board et CEO de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008</li> <li>-Président de la société Canarderie de la Ronde jusqu'au 25 juin 2009</li> <li>- Administrateur de la société Hubbard Co Ltd (Asia) (Thaïlande société liquidée le 12 février 2010)</li> <li>- Administrateur de la société Hubbard Holding co Ltd (Thaïlande société liquidée le 12 février 2010)</li> <li>-Administrateur de la société Bucolica NV (Hollande) jusqu'au 13 mars 2010</li> </ul>
<p><b>GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE</b> (Nomination lors de l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p> <p><b>Renée Grimaud, représentant permanent du Groupe Grimaud</b></p>	<p>Membre du conseil de surveillance de France Food Alliance SAS</p> <p><b>Mandat de Renée Grimaud</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Membre du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud</li> </ul>	<p>-Administrateur de la société Couvoir du Moulin Brûlé (jusqu'en avril 2008)</p> <p><b>Mandat de Renée Grimaud</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vice-Présidente du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005</li> </ul>
<p><b>Joseph Grimaud</b> (Nomination par l'AGO du 29 septembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)</p>	<p><b>Fonction de direction :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Président de La Financière Grand Champ SAS</li> <li>- Directeur général de la société HYPHARM SAS</li> </ul> <p><b>Conseil de surveillance :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Président du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud</li> <li>- Vice-Président du Conseil de surveillance de SAS Etablissement Cléon*</li> </ul> <p><b>Administrateur</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Membre du Directoire de Vivalis jusqu'au 12 septembre 2006</li> <li>- Directeur général et membre du Directoire de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005</li> <li>- Membre du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé jusqu'au 29 avril 2008</li> <li>- Représentant permanent de Couvoir du Moulin Brûlé SA en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 27 avril 2008</li> <li>- Membre du Conseil d'administration de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008</li> <li>- Représentant permanent de ECLOSION SAS en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 25 juin 2009</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Membre du Conseil d'administration de Grimaud Italia SRL (Italie)</li> <li>- Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation)</li> <li>- Membre du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd (Chine)</li> <li>- Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd (Chine)</li> <li>-Administrateur de la société BODET SA*</li> </ul>	
<b>Thomas Grimaud</b> (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Membre du Directoire de Groupe Grimaud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Membre du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 25 juin 2009</li> </ul>
<b>Docteur Alain Munoz<sup>1</sup></b> (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	<b>Conseil de surveillance :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Président du Conseil de surveillance de Novagali Pharma</li> <li>-Membre du conseil de surveillance de Zealand pharma (Danemark),</li> <li>-Membre du conseil de surveillance d'Auris Pharma (Suisse).</li> <li>-Membre du conseil de surveillance de Medesis Pharma SA</li> </ul> <b>Autres mandats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gérant de la SARL Science and Business Management</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Président de Amistad Pharma SAS</li> <li>- Membre du Conseil d'administration de Genesystem</li> </ul>
<b>Michel Greco<sup>1</sup></b> (Nomination lors de l'AGO du 15 décembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	<b>Président</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Noraker SAS (France)</li> </ul> <b>Chairman of the board</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intercell (Autriche)</li> <li>- Glycovaxyn (Suisse)</li> </ul> <b>Administrateur :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Argos Therapeutics (Etats-Unis)</li> <li>- Immutep</li> <li>- Texcell</li> <li>- IAVI</li> <li>- Aeras et Global TB Vaccine Foundation</li> </ul> <b>Autres mandats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Président de l'hôpital St-Joseph, St-Luc de Lyon</li> <li>- Administrateur de l'hôpital de Fourvière de Lyon</li> <li>- Directeur adjoint et administrateur de l'Institut de Pharmacie Industrielle de Lyon</li> <li>-OMS : chairman du Groupe « Measles Project » et Groupe « Project Vaccin STOP TB »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrateur de IDBiomedical (Canada) de 2003 à 2005</li> <li>- Administrateur de Flamel Technologies de 2003 à 2005</li> <li>- Administrateur de Drug Abuse Sciences (DAS) de 2003 à 2006</li> <li>- OMS : membre du comité consultatif de l'Initiative for Vaccine Research (IVR) de 2003 à 2006</li> <li>-Vakzine Project management (VPM) (Allemagne) jusqu'en septembre 2008</li> <li>- Vaxgen (Etats-Unis) (2003-2008)</li> <li>- Administrateur de IVI jusqu'en 2010</li> </ul>

Le rapport de l'AMF sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne du 8 décembre 2009 (§ 1.1.3) attire l'attention des sociétés sur la question du cumul des mandats. Les différents membres du conseil de surveillance respectent les règles de non cumul des mandats. En effet, Messieurs Frédéric et Joseph Grimaud sont administrateurs et/ou membres et/ou président de conseil de surveillance de sociétés appartenant au même groupe, Le Groupe grimaud La Corbière et/ou de sociétés se situant à l'étranger.

### **1.3 Indépendance des membres du conseil de surveillance**

#### **1.3.1 Critères d'indépendance des membres du Conseil de surveillance**

Nous reprenons les critères pour qualifier un administrateur indépendant selon le code MiddleNext (recommandation n°8) :

« Quatre critères permettent de justifier l'indépendance des membres du conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement : ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;

ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société, de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;

ne pas être actionnaire de référence de la société ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années. »

#### **1.3.2 Nombre des membres du Conseil de surveillance indépendants**

Suivant le critère d'indépendance tel que défini ci-dessus, la Société estime que Messieurs GRECO et MUNOZ remplissent l'ensemble des éléments de ce critère et sont donc des membres indépendants. Ainsi, conformément à la recommandation du code MiddleNext, le conseil accueille au moins deux membres indépendants (recommandation n°8). De plus, la Société estime que cette proportion est adaptée à la composition de son actionnariat (détention de 51.81 % du capital par le Groupe Grimaud La Corbière à la date du présent rapport).

#### **1.3.3 Conflit d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale**

A l'exception de Joseph Grimaud, de sa femme Renée Grimaud et de leurs fils Frédéric et Thomas Grimaud, qui sont par ailleurs cousins issus de germains de Franck Grimaud, membre du Directoire, il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil de surveillance de la Société ;

La Société a conclu avec les membres du Directoire les contrats suivants qui constituent des conventions réglementées et qui ont été autorisées par le Conseil de surveillance :

- contrats de travail de Céline Breda et Majid Mehtali, membres du Directoire ;
- convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire, aux fins de lui verser une rémunération pour l'invention de la plateforme 3D-Screen.

Vivalis est une filiale du Groupe Grimaud et à ce titre elle bénéficie de prestations avec des sociétés sœurs ou avec la société mère (se reporter aux annexes des comptes sociaux clos au 31 décembre 2010 - § 5.2 pour une description de ces prestations). Par ailleurs, le Groupe Grimaud est à l'origine de la création de la Société, les dirigeants du Groupe Grimaud ayant perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique. Les stratégies des sociétés du Groupe Grimaud et de Vivalis ne sont pas en concurrence. Le Groupe Grimaud a deux axes de développement la sélection génétique animale et la biopharmacie. Si certaines sociétés du groupe Grimaud (les sociétés Filavie et Hypharm) interviennent dans le domaine de la biopharmacie comme Vivalis, les technologies et les produits développés sont différents et ne se font pas concurrence.

Hors les éléments indiqués ci-dessus, à la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Directoire et du Conseil de surveillance et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

Hors les éléments indiqués ci-dessus, à la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Directoire ou du Conseil de surveillance de la Société a été nommé en cette qualité.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes décrites ci-dessus concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société à l'exception des engagements pris par Groupe Grimaud dans le cadre de l'augmentation de capital de juillet 2010. Groupe Grimaud s'est engagé à conserver la totalité de sa participation pendant une période de 270 jours à compter de la date du règlement livraison (28 juillet 2010), sous réserve de certaines exceptions usuelles.

#### **1.1.4 Autres personnes présentes aux réunions du conseil de surveillance /**

Les co-commissaires aux comptes sont invités aux conseils de surveillance.

Les membres du Directoire sont invités à chaque conseil de surveillance. Franck Grimaud, Président du Directoire et Majid MEHTALI, Directeur Général ont été présents à tous les conseils de surveillance.

Assistent également à ces réunions Pascale TAVERA, Responsable administratif et financier et Dominique MARY, juriste, qui assure le secrétariat du conseil.

### **2. CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL DE SURVEILLANCE AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010**

#### **2.2 - ROLE ET FONCTIONNEMENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE DE VIVALIS**

##### **2.2.1 ROLE DU CONSEIL**

Le Conseil de Surveillance exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire.

Il nomme les membres du Directoire et fixe leur rémunération. Il désigne le Président du Directoire et, éventuellement, les Directeurs Généraux.

Il donne au Directoire les autorisations préalables aux cessions d'immeubles par nature, aux constitutions des sûretés et aux cautions, avals et garanties. Il autorise les conventions visées par l'article L. 228-86 du Code de commerce.

A toute époque de l'année, il opère les vérifications et les contrôles qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission

Il présente à l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle des actionnaires ses observations sur le rapport du Directoire, ainsi que sur les comptes de l'exercice.

Le Conseil de Surveillance peut conférer, à un ou plusieurs de ses membres, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

##### **2.2.2 Tenue des réunions du conseil et taux de présence**

Le conseil de surveillance de Vivalis s'est réuni six fois sur l'exercice 2010. Le taux de présence a été de 94,44 %. Les membres du conseil respectent en cela la recommandation n°7 du code MiddleNext relative à la déontologie du conseil et notamment à son assiduité.

Un registre de présence est signé par tous les membres du conseil de surveillance présents.

Par ailleurs, il est précisé que tous les membres du conseil de surveillance étaient présents à l'assemblée générale mixte des actionnaires qui s'est réunie le 10 juin 2010. Les membres du conseil respectent en cela la recommandation n°7 du code MiddleNext relative à la déontologie du conseil et notamment la participation aux réunions de l'assemblée générale.

Chaque conseil de surveillance a eu une durée en moyenne a minima de 4 heures.

Un projet de procès-verbal est proposé pour chaque séance, il reprend toutes les décisions à l'ordre du jour et est amendé au cours de la séance le cas échéant. Si le projet de procès-verbal n'est pas amendé, les membres du conseil de surveillance approuvent et signent le procès-verbal à l'issue de la réunion. En cas de modification, celui-ci est approuvé et signé lors du prochain conseil de surveillance.

##### **2.2.3 Convocation des membres du conseil de surveillance et des commissaires aux comptes**

Vivalis établit un planning prévisionnel des conseils de surveillance et des comités en année n pour l'année n+1.



De plus, Vivalis fait parvenir la convocation au conseil de surveillance environ 8 jours avant la tenue du conseil par lettre simple aux membres du conseil de surveillance et par lettre avec accusé de réception pour les commissaires aux comptes.

Préalablement, à la réunion du conseil de surveillance, tous les documents, dossiers techniques et informations nécessaires à la mission des six membres du Conseil de surveillance leur ont été communiqués. Le Directoire peut informer les membres du conseil de surveillance en dehors des réunions de tout évènement majeur et fournir toute explication complémentaire. La Société applique ainsi la recommandation n°11 du code MiddleNext. Par ailleurs, il est rappelé aux membres du conseil la confidentialité des documents qui leur sont communiqués soit sur le document lui-même soit dans le message d'accompagnement (recommandation n°7 du Code MiddleNext.)

#### **2.2.4 Objet des réunions**

Au cours de l'exercice écoulé, le conseil de surveillance a examiné et/ou pris les décisions sur les sujets suivants, classés par thématique :

- L'examen du rapport trimestriel pour 4 réunions sur 6,
- Examen des comptes 2009, de l'ordre du jour et des résolutions de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur ces comptes, rédaction du rapport sur l'exercice 2009.
- Examen du rapport du président du conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société
- Adhésion au code MiddleNext
- Evaluation des travaux du conseil,
- Revue des points de vigilance du Code MiddleNext,
- Revue et modification du règlement intérieur du conseil de surveillance et de ses comités,
- Rémunération du président et du vice-président du conseil de surveillance,
- Répartition des jetons de présence,
- Décision sur la rémunération et ses accessoires du Président du Directoire, des membres du Directoire,
- Validation d'atteinte d'objectifs comme condition d'exercice d'options de souscription d'actions,
- Validation d'atteinte d'objectifs comme condition de versement de la rémunération variable des membres du Directoire au titre de l'exercice 2009 ;
- Arrêté de modalités de conservation des actions gratuites attribuées aux membres du Directoire,
- Constat de la caducité de bons de souscription d'actions,
- Autorisation de conventions réglementées.
- Examen des comptes semestriels clos le 30 juin 2010 et du rapport d'activité du Directoire
- Examen du rapport d'activité du Directoire,
- Ordre du jour et projet de résolutions des assemblées d'actionnaires,
- Souscription d'emprunts et autorisation des garanties corrélatives à prendre,
- Autorisation de conventions réglementées
- Validation du budget de Vivalis pour l'année 2011.
- La présentation de la stratégie de propriété intellectuelle.
- Le projet de transmission universelle de patrimoine d'Humalys au bénéfice de Vivalis.

#### **2.2.5 Règlement intérieur du conseil de surveillance**

Le conseil de surveillance de Vivalis a un règlement intérieur.

Le règlement intérieur est consultable sur le site internet de Vivalis : [www.vivalis.com](http://www.vivalis.com). Un exemplaire papier peut également être demandé à l'adresse suivante : VIVALIS, 6, rue Alain Bombard, 44821 SAINT-HERBLAIN CEDEX, FRANCE, ou à l'adresse e-mail suivante [investors@vivalis.com](mailto:investors@vivalis.com).

Ce règlement intérieur précise les missions et objectifs du Conseil de Surveillance et des comités. Il fixe également leurs règles de fonctionnement.

#### **2.2.6 Evaluation des travaux du conseil de surveillance**

Conformément à la recommandation n°15 du Code MiddleNext, le Conseil a procédé à une évaluation de ses travaux en mars 2010 en répondant à un questionnaire d'auto-évaluation élaboré par la direction juridique de la

Société avec une revue du président du conseil de surveillance. Le Conseil procédera à l'évaluation de ses travaux en mai 2011. Les résultats de cette évaluation seront revus lors du conseil de surveillance de juin 2011.

Le règlement intérieur du conseil prévoit cette évaluation annuelle sur le fonctionnement du conseil et la préparation de ses travaux en l'inscrivant à l'ordre du jour d'un de ses conseils.

## **2.3 COMITES**

Dans le cadre de son introduction en bourse, Vivalis a mis en place au sein du conseil de surveillance deux comités distincts (le fonctionnement et le rôle des comités sont détaillés dans le règlement intérieur du Conseil de surveillance de Vivalis) :

- un comité des comptes
- un comité des nominations et des rémunérations.

En août 2009, le conseil a souhaité mettre en place un comité stratégique et des transactions, lui permettant de travailler de façon plus approfondie en phase amont des questions stratégiques et de croissance externe.

La Société conformément à la recommandation n°12 du Code MiddleNext crée des comités en fonction de sa situation.

Le règlement intérieur est consultable sur le site internet de Vivalis : [www.vivalis.com](http://www.vivalis.com). Un exemplaire papier peut également être demandé à l'adresse suivante : VIVALIS, 6, rue Alain Bombard, 44821 SAINT-HERBLAIN CEDEX, FRANCE, ou à l'adresse e-mail suivante [investors@vivalis.com](mailto:investors@vivalis.com).

### **2.3.1 COMITE DES COMPTES**

#### **2.3.1.1 Composition**

Le comité des comptes est composé des deux membres indépendants (définition du critère d'indépendance : vous réferez au paragraphe 1.3.1. du présent rapport) Michel GRECO et Alain MUNOZ, et de Frédéric GRIMAUD.

A l'invitation des membres du Comité des Comptes, peuvent également participer suivant l'ordre du jour les commissaires aux comptes, le Président du Directoire et la direction financière.

Par ailleurs, assiste également à ce comité Dominique MARY en qualité de secrétaire du comité.

Sur la question des compétences particulières en matière financière et comptable (article 823-19 du Code de Commerce), les deux membres indépendants du comité sont des dirigeants de société qui interviennent notamment dans des domaines proches voire similaires (sociétés de biotechnologies) ce qui leur permet d'avoir un regard éclairé sur les problématiques comptables et financières particulières de la Société.

#### **2.3.1.2 Rôle**

La mission du Comité des Comptes est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le Conseil de Surveillance à veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité de l'information fournie au public ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission. A ce titre, le Comité des Comptes émet des avis, propositions et recommandations au Conseil de Surveillance.

Les membres du comité des comptes ont une compétence financière ou comptable de part leur expérience professionnelle. Ces derniers ont bénéficié lors de leur nomination d'une information sur les particularités comptables, financières et opérationnelles de l'entreprise.

#### **2.3.1.3 Objet des réunions**

Le comité s'est réuni deux fois en mars et août 2010, durant en moyenne 2 heures. L'ensemble des membres du comité était présent.

L'ordre du jour de ces comités concernait l'examen des comptes sociaux clos au 31 décembre 2009 et au 30 juin 2010.

## **2.3.2 COMITE DES NOMINATIONS ET DES REMUNERATIONS**

### **2.3.2.1 Composition**

Le comité des nominations et des rémunérations est composé des deux membres indépendants (définition du critère d'indépendance : vous référez au paragraphe 1.1.3.1 du présent rapport) Michel GRECO et Alain MUNOZ et de Frédéric GRIMAUD.

Par ailleurs, assiste également à ce comité Dominique MARY, juriste, en qualité de secrétaire du comité.

### **2.3.2.2 Rôle**

La mission du Comité des Nominations et Rémunérations est d'assister le Conseil de Surveillance à maintenir une composition du Conseil de Surveillance la plus appropriée, à entendre les candidats aux fonctions de membre du Conseil de Surveillance, à examiner et faire des propositions sur la rémunération des membres du Directoire et des membres du Conseil de Surveillance. Il examine également les plans d'accès au capital en faveur des dirigeants.

Il n'existe pas à ce jour de plan de succession des mandataires sociaux.

### **2.3.2.3 Objet des réunions**

Le comité des nominations et des rémunérations s'est réuni deux fois en 2010 durant en moyenne une heure. L'ensemble des membres était présent. Les sujets suivants ont été traités :

- Définition des objectifs des membres du Directoire pour 2010, recommandations sur la politique de rémunération des membres du directoire (les rémunérations fixes, variables, attribution d'actions gratuites)
- Bilan à mi-année de la réalisation des objectifs des membres du directoire pour 2010

## **2.3.3 COMITE STRATEGIQUE ET DES TRANSACTIONS**

### **2.3.3.1 Composition**

Le comité des nominations et des rémunérations est composé des deux membres indépendants (définition du critère d'indépendance : vous référez au paragraphe 1.1.3.1 du présent rapport) Michel GRECO et Alain MUNOZ et de Frédéric GRIMAUD, Joseph Grimaud, Groupe Grimaud La Corbière et Thomas Grimaud.

Par ailleurs, assiste également à ce comité Dominique MARY, juriste, en qualité de secrétaire du comité.

### **2.3.3.2 Rôle**

Le Comité stratégique et des transactions a pour mission d'assister le Conseil de Surveillance et analyser avec la Société :

- les orientations tant scientifiques que business de la société, et notamment l'analyse des axes stratégiques de recherche actuels et à venir, étude des accords commerciaux structurants pour la société,
- les opportunités de développement de la société (ces opportunités pouvant notamment inclure l'acquisition des droits sur des produits ou l'acquisition d'autres sociétés)

A ce titre, le comité analyse la faisabilité de l'opération. Il émet des avis et des recommandations au Conseil de surveillance.

### **2.3.3.3 Objet des réunions**

Le comité s'est réuni quatre fois en 2010 avec pour ordre du jour des projets stratégiques de l'entreprise.

### **2.3.4 Evaluation des travaux des comités**

Vivalis procédera à l'évaluation des travaux de ses comités en mai 2011 comme pour les travaux du conseil de surveillance. Les résultats de cette revue seront soumis au conseil de surveillance appelé à se réunir en juin 2011 ;

### **2.3.5 INTERACTION DES COMITES AVEC LE CONSEIL DE SURVEILLANCE**

Le Conseil de surveillance entend les membres des comités lors du conseil de surveillance qui est appelé à statuer sur les sujets traités en comité ;

## **3 MODALITES PARTICULIERES RELATIVES A LA PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES**

Les modalités relatives à la participation des actionnaires aux assemblées générales sont décrites au sein de l'article 26 des statuts de la société qui est consultable sur le site internet de Vivalis : [www.vivalis.com](http://www.vivalis.com). Un exemplaire papier peut également être demandé à l'adresse suivante : VIVALIS, 6, rue Alain Bombard, 44821 SAINT-HERBLAIN CEDEX, FRANCE, ou à l'adresse e-mail suivante [investors@vivalis.com](mailto:investors@vivalis.com).

## **4 PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES RELATIVES AUX PROCESSUS OPERATIONNELS ET FONCTIONNELS**

### **4.1 OBJECTIFS DU CONTROLE INTERNE ET LIMITES INHERENTES**

Les procédures de contrôle interne ont pour objet :

- la conformité aux lois et aux règlements,
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Directoire,
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs,
- la fiabilité des informations financières.

L'objectif du système de contrôle interne est donc de prévenir et maîtriser les risques résultant de l'activité de l'entreprise et les risques d'erreurs ou de fraudes, en particulier dans les domaines comptable et financier. Comme tout système de contrôle, il ne peut cependant fournir une garantie absolue que ces risques sont totalement éliminés.

### **4.2 ORGANISATION GENERALE ET MISE EN ŒUVRE DU CONTROLE INTERNE**

#### **4.2.1 – LES ACTEURS DU CONTROLE INTERNE**

Vu la taille de la Société, Vivalis ne dispose pas à ce jour de service dédié au contrôle interne. En revanche de multiples acteurs sont responsables et interviennent dans le contrôle interne, en premier lieu, le Directoire, le Conseil de Surveillance et ses deux comités. D'autre part, le comité exécutif et le groupe assurance qualité ont également un rôle majeur.

#### **Le Directoire**

Le Directoire définit les objectifs de la Société ainsi que les moyens mis en œuvre pour les atteindre. A ce titre, le Directoire vérifie le respect de ces objectifs.

Le Directoire doit veiller à ce que les actes de gestion ou de réalisation des opérations ainsi que les comportements des personnels s'inscrivent dans la cadre défini par les orientations données aux activités de l'entreprise par les organes sociaux, par les lois et règlements applicables, et par les valeurs, normes et règles internes à l'entreprise.

## **Le conseil de surveillance**

Le rôle du conseil de surveillance en matière de contrôle interne fait l'objet de la première partie de ce rapport. Il est assisté dans cette mission par deux comités.

## **Le comité exécutif**

Il est composé de sept membres à ce jour :

- Franck GRIMAUD, Président du Directoire ;
- Majid MEHTALI, Directeur Général, Directeur scientifique ;
- Céline BREDA, Directeur Général, Directeur du Contrôle qualité, Pharmacien responsable,
- Stephen BROWN, Responsable Bio-production ;
- Pierre MINIOU, Responsable du business development et de la propriété intellectuelle ;
- Pascale TAVERA, Responsable financier et des achats
- Dominique MARY, Juriste.

Le comité exécutif est présidé par le Président du Directoire, Franck Grimaud.

Le comité exécutif se réunit une fois par mois pour faire un état des lieux sur la marche de la société notamment d'un point de vue commercial et de gestion. Le comité valide le fait que les objectifs fixés par le Directoire et validés par le Conseil de Surveillance sont respectés. Il traite également de toutes les questions opérationnelles et organisationnelles portées à l'ordre du jour par chacun de ses membres.

A l'issue de chaque réunion, un compte-rendu est rédigé puis transmis à chacun des participants pour action.

## **La direction financière**

Le président du Directoire et le responsable financier et des achats assurent la conformité aux réglementations comptables et financières. Il fournit également au Directoire les données analytiques et financiers lui permettant un pilotage budgétaire de la société.

## **La direction juridique**

La juriste veille à la sécurité juridique des activités de la société et s'assure du respect des lois et règlements en vigueur.

## **L'assurance qualité**

Vivalis fabrique des lots pré-clinique et cliniques de phase I et II de vaccins et de protéines. Vivalis fabrique également des banques cellulaires ou de virus. A ce titre, Vivalis doit respecter la réglementation élaborée par les différentes autorités gouvernementales et est soumis au contrôle des autorités réglementaires.

De plus, un des sites de la société est établissement pharmaceutique. Par conséquent, ce site est soumis à des contrôles réguliers de l'AFSSAPS.

Pour répondre à ces différentes réglementations, Vivalis dispose d'un service d'assurance qualité qui a mis en place un système d'assurance qualité. L'assurance qualité a rédigé plus d'une quarantaine de procédures, plus de 200 instructions. Conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication, des audits internes comme externes sont réalisés pour vérifier le respect et l'application des différentes procédures. Un planning de ces audits est établi en début d'année. Un processus d'amélioration continue existe également. Enfin, le système qualité fait l'objet d'une revue annuelle par le Comité exécutif ce qui permet de valider les objectifs pour l'année suivante.

### **4.2.2 – PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE**

#### **4.2.2.1 - Analyse des risques**

Dans le cadre de son introduction en bourse, Vivalis a effectué une analyse très approfondie de ses risques. La Société a réalisé cette analyse avec ses conseils, ses avocats, « la banque introductrice » et a présenté les résultats de cette analyse à ses co-commissaires aux comptes. Les risques auxquels est exposé Vivalis sont décrits en détail au sein de son document de référence. Ces risques sont les suivants :

- Risques liés à l'activité de la Société
- Risques financiers
- Risques juridiques,
- Risques de marché,
- Risque spécifique lié à la crise financière.

Vivalis n'a pas de nouveau procédé à cette analyse à l'exception des risques financiers et de marché sur l'exercice 2010, au regard de la situation économique actuelle. Son comité d'audit n'a pas procédé à une revue spécifique de ces risques. En revanche, Vivalis souhaite réaliser une cartographie de ses risques sur l'exercice 2011

Par ailleurs, la Société procède à des analyses de risque dans le cadre de son activité aussi bien de recherche que de production de lots cliniques. Une analyse de risques peut être effectuée, par exemple, à l'occasion de l'entrée d'un matériel biologique particulier par rapport à son potentiel de nuisance pour les activités existantes.

Les analyses de risque et ses conclusions sont documentées et gérées par le service assurance qualité.

La Société met également en place des plans d'actions correctives et/ou préventives (plan CAPA) suite au constat d'anomalies ou dans un but d'améliorations. Chaque salarié peut être à l'initiative d'un plan CAPA. Ce plan CAPA comprend la définition des actions, les responsables et les délais. Le service assurance qualité assure le suivi de réalisation des actions.

#### **4.2.2.2 - Procédure de contrôle interne mise en place à l'exception des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière**

Des procédures sont établies pour assurer que les principaux risques soient gérés en interne conformément aux objectifs définis par le Directoire de la Société.

En ce qui concerne les risques liés à son activité, chaque responsable de département rend compte au Directeur scientifique et au Président du Directoire lors d'échange au quotidien de l'avancée des programmes et ce y compris au regard de l'activité des concurrents, la taille de l'équipe permettant encore cette proximité.

De façon plus formelle, des réunions hebdomadaires sont prévues. Ainsi, toutes les équipes scientifiques se retrouvent une fois par semaine pour passer en revue une thématique de recherche et échanger au sujet des difficultés ou interrogations y compris au regard des dernières publications.

Pour l'aspect scientifique, Vivalis bénéficie également de l'accès aux compétences de son conseil scientifique. Le conseil scientifique a pour mission de conforter les choix et orientations scientifiques stratégiques notamment celles retenues par le Directeur scientifique. Ce conseil se réunit a minima deux fois par an.

Il est actuellement composé de Marc ELOIT, Marc GIRARD, Marcel HIBERT, Mohammed AL-RUBBEI, James PETITTE.

La société peut également faire appel à des consultants sur des sujets déterminés afin de valider ses choix.

La Société a mis en place cette organisation afin de pouvoir réagir à tout problème d'échec ou de retard de développement de sa lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>.

Il en est de même de l'équipe de business développement qui sous la responsabilité du Président du Directoire revoit une fois par semaine le portefeuille des clients avec un objectif, s'assurer que les clients ont accès à toute l'information afin que leur évaluation de la lignée EB66<sup>®</sup> se passe dans les meilleures conditions en cas de licence de recherche. D'autre part, en cas de licence commerciale, cela permet de suivre les progrès des développements des produits de nos clients et la Société veille ainsi à ce que les problématiques de développement des produits des clients ne soient pas causés par la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>.

En ce qui concerne les risques liés à la propriété intellectuelle, la Société a un responsable de la propriété intellectuelle qui effectue une surveillance permanente en effectuant notamment des études de libertés d'exploitation avec l'assistance d'un cabinet de propriété intellectuelle. Pour chaque nouvelle activité mise en

place, ces études sont effectuées. Ces études sont également faites régulièrement pour les technologies plus anciennes. La Société peut ainsi déceler la nécessité d'acquérir une nouvelle licence.

De façon complémentaire, la Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants garantie qu'elle estime compatible avec la nature des ses activités. Ainsi, par exemple, le risque lié à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits est couvert.

La société protège aussi ses actifs tant immobiliers qu'incorporels. La Société a également mis en place des systèmes de double stockage des données ou de ses cellules sur différents sites.

En ce qui concerne, les risques de marché et financiers, la Société effectue un suivi mensuel de sa trésorerie.

Au regard de la volatilité actuelle des marchés, la Société adopte une position conservatrice et prudente dans sa stratégie de gestion financière. La société répartit ses actifs auprès de plusieurs établissements bancaires Français, et pour chacun d'eux dans plusieurs supports. Les banques de la Société sont : le Crédit Agricole, LCL, Natixis, la Caisse d'Epargne, le Crédit Mutuel.

La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de plusieurs catégories de support (SICAV, FCP, compte à termes ...).

Dans les OPCVM, la société privilégie les OPCVM monétaires euros. La sélection de VIVALIS exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ». Des informations détaillées sur ces supports sont données dans les annexes aux comptes 2010 (annexe 4.3.7), et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.

Pour les risques liés à l'information comptable et financière, les procédures mises place sont détaillées au prochain paragraphe.

L'évaluation du contrôle interne n'a pas encore été engagée. Cette analyse est prévue lors des exercices prochains en s'appuyant sur le référentiel AMF sur le contrôle interne (voir plan d'amélioration).

#### **4.2.3 – PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE RELATIVES A L'ELABORATION DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIERE**

##### **4.2.3.1 – Les objectifs assignés au contrôle interne en matière d'information comptable et financière**

Les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière ont pour objectif de s'assurer de :

- la fiabilité des comptes sociaux de la Société établis selon les normes comptables françaises par le Directoire,
- la fiabilité des comptes consolidés de la Société établis selon les normes IFRS,
- de la maîtrise des risques d'erreurs, inexactitudes ou omissions d'informations significatives dans les états financiers concernant la situation financière et le patrimoine de l'entreprise.

##### **4.2.3.2 - Les acteurs**

Ce sont le directoire, la direction financière, sous le contrôle du conseil de surveillance et du comité des comptes. La mission du Comité des Comptes est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le Conseil de Surveillance à veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité de l'information fournie au public ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission.

L'organisation comptable et financière est fondée sur la séparation des fonctions et la connaissance des responsabilités de chacun.

La séparation des fonctions est effective dans le mesure où la comptabilité est en partie sous-traitée au Groupe Grimaud ce qui permet un nouveau contrôle des informations après la validation effectuée en interne par Vivalis.

En ce qui concerne la connaissance des responsabilités de chacun, un organigramme avec des descriptions de fiche de poste existe. De plus, un certain nombre de procédures existent en interne notamment pour les achats. Par conséquent, au regard du nombre de documents existants, de la variété des sources documentaires, Vivalis

est en cours de formalisation d'un document synthétique : une matrice de séparation des tâches et de délégations permettant de détecter les zones à risques.

#### **4.2.3.3 - Les systèmes prévisionnels**

*Le plan moyen terme* est un document interne qui est rédigé par le Directoire. Ce document a pour but de définir les objectifs de la société à l'horizon de quelques années et de les décliner pour chaque activité. Il est actualisé régulièrement en fonction des décisions prises quant aux axes stratégiques, aux marchés.

*Le budget* est établi après la définition des axes stratégiques par le Directoire. Chaque année, la Direction financière rencontre tous les responsables de département et chefs de projet. La Direction financière transmet au Directoire les différentes hypothèses. Le directoire conformément aux axes développés dans le business plan, effectue les choix de dépenses opérationnelles, d'investissements, d'équipements et de ressources humaines. Ce budget est présenté au Comité exécutif. Le budget est ensuite soumis au Conseil de Surveillance pour approbation.

Le Conseil de surveillance est informé dans le rapport trimestriel de l'état de la trésorerie à la fin de la période. L'ensemble de ces documents est à usage interne et n'est pas accessible au public.

#### **4.2.3.4 – Les reportings trimestriels : les soldes intermédiaires de gestion**

Chaque trimestre est établi par la direction financière un tableau des soldes intermédiaires de gestion (SIG) qui reprend les principes généraux des clôtures annuelles à l'exception de l'impôt sur les sociétés et le calcul du Crédit Impôt Recherche. Ces SIG sont également retraités sous une forme analytique par projet permettant un suivi des activités.

Un planning d'établissement des SIG est rédigé par la Direction Financière de Vivalis et les services comptables du Groupe avec le détail des tâches, le responsable de chaque tâche et les délais d'exécution. Ce planning est validé par tous les intervenants quant au délai de remise des documents.

Le SIG sont établis grâce au croisement des bases de données comptables et analytiques. Pour les données analytiques, le service comptable dispose de différents logiciels notamment pour l'enregistrement des temps par chaque salarié, un logiciel « pharmstar » de gestion des achats de consommables par projet.

Ces SIG sont transmis après validation du Directoire au Conseil de surveillance, comité d'audit, aux commissaires aux comptes et au comité exécutif leur permettant ainsi de suivre la réalisation du budget.

Compte tenu de sa taille, la société Vivalis n'est pas soumise aux obligations relatives à la prévention des difficultés des entreprises. Elle n'établit donc pas les documents financiers et les rapports prévus à ce titre.

L'ensemble de ces documents est à usage interne et n'est pas accessible au public.

#### **4.2.3.5 - L'élaboration des états financiers**

##### **(a) Les acteurs**

L'élaboration et le traitement des comptes annuels sont réalisés par la Responsable Financier et des achats de Vivalis et les services comptables du groupe Grimaud auxquels sont sous-traités la comptabilité générale, la trésorerie, les ressources humaines (à l'exception des recrutements) et la paie.

En matière fiscale cette équipe utilise en complément les services d'avocats fiscalistes avec deux missions principales :

- consultant sur des questions relatives aux principes fiscaux, aux techniques fiscales ou à l'interprétation des textes,
- vérificateur des déclarations fiscales de fin d'année établies par le service comptable (liasse 2065 et annexes) ;

##### **(b) Le recueil et le traitement de l'information**



Le recueil des informations est effectué de la même façon que pour les soldes intermédiaires de gestion.

De façon complémentaire, un inventaire des stocks est effectué.

Pour la clôture des comptes annuels, un planning des tâches est rédigé par la Direction Financière de Vivalis et les services comptables du Groupe avec le détail des tâches, le responsable de chaque tâche et les délais d'exécution. Ce planning est validé par tous les intervenants quant au délai de remise des documents.

La Direction financière rédige également un document listant l'ensemble des points devant être vérifiés afin d'identifier les principaux risques et d'éviter tout risque de fraude ou d'erreur.

Par ailleurs, les options comptables relatives aux points clés (traitement des frais de développement et de l'amortissement de ceux immobilisés, évaluation des stocks, interprétation des contrats importants complexes par exemple) sont discutées lors d'une réunion préalable à l'arrêté des comptes annuels et semestriels. Il en est de même des changements de principes comptables qui auraient un impact significatif sur la présentation des états financiers. La réunion se tient fin novembre et celles concernant les comptes semestriels mi-juin. Elle comprend : le Président du directoire de Vivalis, le responsable financier de Vivalis, la juriste de Vivalis, le chef comptable et le comptable ainsi que l'avocat fiscaliste. Les co-commissaires aux comptes sont présents à cette réunion. Il est ainsi possible de connaître leur position sur les options comptables envisagées pour la clôture et de faire ensuite les choix appropriés.

Le compte-rendu de cette réunion et des décisions prises est ensuite transmis à tous les participants ainsi qu'aux membres du comité d'audit.

Une nouvelle rencontre a ensuite lieu fin février/début mars afin de prendre en compte les remarques des co-commissaires aux comptes. Sont présents le Président du Directoire de Vivalis, la responsable administratif et financier de Vivalis, la juriste de Vivalis, le chef comptable et le comptable. Les co-commissaires aux comptes sont également présents à cette réunion.

Des rencontres complémentaires peuvent être organisées en fonction des besoins de manière à ce que les informations comptables et financières contenues dans les différents documents juridiques (rapports du directoire, procès-verbaux de réunion du directoire, rapports du conseil de surveillance, procès-verbaux de réunion du conseil de surveillance, ordres du jour et projets de résolutions des assemblées) soient en concordance avec la comptabilité.

Les comptes consolidés du Groupê Vivalis et les comptes sociaux sont soumis au contrôle des co-commissaires aux comptes : le Cabinet Gérard Chesneau et associés représenté par Monsieur Pionneau et le Cabinet Deloitte et associés, représenté par Monsieur Perrau.

Les comptes semestriels font l'objet d'un examen limité des co-commissaires aux comptes.

#### (c) Les systèmes d'information comptable et financier

La comptabilité est tenue sur AS400 sur le logiciel informatique comptable.

La comptabilité GAEL est interfacée avec deux autres applications utilisées par les sociétés du groupe Grimaud : la trésorerie et la paie. Vivalis opère régulièrement des rapprochements entre les logiciels.

Les immobilisations et les amortissements sont également traités par GAEL. De façon complémentaire, Vivalis bénéficie du logiciel développé par le Groupe Grimaud pour répondre aux nouvelles normes comptables du 1 janvier 2005 sur le suivi des immobilisations et le calcul des amortissements. Vivalis opère a minima un état de rapprochement entre ces deux logiciels une fois par trimestre.

Compte tenu des faibles volumes traités par Vivalis les factures fournisseurs et les factures clients sont pour le moment saisies dans la comptabilité sans passer par des logiciels spécialisés pour ces fonctions.

En fin d'année, les données comptables de GAEL sont transférées dans le progiciel ETAFI de la société CEGID de manière à :

- établir les comptes sociaux en normes françaises dans leur présentation officielle,
- établir la liasse fiscale 2065 et ses annexes,

- télétransmettre la liasse fiscale.

En ce qui concerne les comptes consolidés, les données comptables sont retraitées manuellement. La société doit étudier en 2011 l'utilisation de l'outil de consolidation EAGLE ONE, utilisé par le Groupe Grimaud fin 2010 pour réaliser leur consolidation.

A la clôture de l'exercice, les données informatiques sont stockées de façon complémentaire sur des bandes magnétiques qui sont elles-mêmes stockées dans un coffre-fort.

En ce qui concerne les données brutes (contrats, procès-verbaux, factures...), un original et une copie existent pour chaque document. Un exemplaire de chacun de ces documents se trouve sur un des sites de Vivalis et l'autre exemplaire au siège social de Vivalis qui est également le lieu où se trouvent les services comptables du Groupe Grimaud.

#### (d) Identification et analyse des risques affectant l'information comptable et financière

Lors de l'élaboration des états financiers, la Direction financière rédige un document listant l'ensemble des points devant être vérifiés afin d'identifier les principaux risques et d'éviter tout risque de fraude ou d'erreur.

Par ailleurs, Vivalis est en cours de formalisation d'un document synthétique : une matrice de séparation des tâches et de délégations permettant de détecter les zones à risques. Ce travail se fera cycle financier par cycle financier ayant pour objectif à terme de couvrir l'ensemble des activités de la Société.

#### (e) Activités de contrôle

La Société procède aux contrôles généraux habituels, par exemple lors de la clôture des comptes, tels que les inventaires de ses stocks, ou de façon mensuelle les rapprochements bancaires.

La Société n'a pas à ce jour réalisé d'évaluation du contrôle interne comptable et financier.

#### (f) Autres informations comptables et financières destinées aux actionnaires

A l'occasion d'opérations particulières (émission d'options de souscription ou d'achat d'actions, émission de bons de souscription d'actions, levée des droits attachés à ces titres, augmentations de capital...) des informations comptables et financières peuvent devoir être communiquées aux actionnaires. Elles sont alors en fonction de leur nature et des obligations propre à l'opération concernée, élaborées en concertation avec la direction et la juriste de Vivalis pour être intégrées dans les documents juridiques.

Ces opérations sont souvent soumises à un rapport des co-commissaires aux comptes et/ou d'un commissaire aux apports.

### **2.4.5 Communication financière et comptable**

La direction administrative et financière et la direction juridique ont établi ensemble le planning des publications obligatoires.

Le document de référence est rédigé conjointement par la direction administrative et financière et la direction juridique et fait l'objet d'une revue par les conseils et les auditeurs de la Société.

## **5 - LIMITATIONS QUE LE CONSEIL APPORTE AUX POUVOIRS DU DIRECTEUR GENERAL**

Les obligations d'information relatives aux limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du directeur général ne concernent que les sociétés anonymes à conseil d'administration. Vivalis est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance.

## **6 – PRINCIPES ET REGLES ARRETES POUR DETERMINER LES REMUNERATIONS**

La Société applique la recommandation n°2 du Code MiddleNext sur la définition et la transparence de la rémunération des dirigeants et mandataires sociaux. La Société expose ci-dessous les principes de sa politique de rémunération. En ce qui concerne, les informations sur les rémunérations perçues par les dirigeants celles-ci sont décrites de façon exhaustive (rémunérations fixes, variables et autres avantages) conformément à la loi et se trouvent au chapitre 15 du document de référence.

### **6.1 CUMUL CONTRAT DE TRAVAIL ET MANDAT SOCIAL**

La recommandation n°1 du Code MiddleNext prévoit que l'opportunité cumul contrat de travail et mandat social est appréciée par le Conseil et ce dans le respect de la réglementation. Le cumul devra être justifié de façon circonstanciée dans le rapport à l'assemblée.

Pour les sociétés à directoire et conseil de surveillance, cette question concerne le président du Directoire. Le Président du Directoire de la Société n'a pas de contrat de travail. Par conséquent, la question du cumul ne se pose pas.

### **6.2 REMUNERATION FIXE**

Les membres du Directoire perçoivent une rémunération fixe. Cette rémunération fixe est évaluée en fonction de l'étude du marché de référence, des performances propres au mandataire et de ses responsabilités (recommandation n°2 du Code Middlednext).

Cette rémunération est évaluée au regard notamment des risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé tels que décrits au paragraphe 4 « Risques et incertitudes » du document de référence.

En ce qui concerne les avantages en nature, seul le Président du Directoire bénéficie d'une assurance chômage dont le montant est pris en charge par la Société, les deux directeurs généraux étant par ailleurs salariés de la Société.

Les rémunérations fixes pour l'exercice 2010 sont détaillées au paragraphe 15 du document de référence. Il en est de même des rémunérations variables.

### **6.3 REMUNERATION VARIABLE**

Les membres percevront également une rémunération variable, la partie variable représentant un pourcentage de la partie fixe.

La partie variable ne sera versée que suite au constat de l'atteinte d'objectifs par le Conseil de Surveillance. Les objectifs sont définis par le Conseil de surveillance sur recommandations du comité des nominations et des rémunérations.

Le Conseil de surveillance ne peut attribuer de partie variable autrement que suivant les règles définies.

Les objectifs déclinés pour chaque mandataire correspondent aux objectifs de la Société. Ils sont de deux natures : « corporate » et donc en rapport avec la stratégie de la Société et opérationnels. A chaque objectif est associé un coefficient.

Enfin, un état d'avancement de la réalisation des objectifs est effectué en juin ou juillet de chaque année par le comité des nominations et des rémunérations.

### **6.4 PLAN D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET/OU D'ACTIONS GRATUITES**

En ce qui concerne les plans d'attribution d'options de souscription et d'actions gratuites, la Société dans un but de motivation et de fidélisation de chacun des membres de son équipe a décidé d'attribuer des options de souscription ou des actions gratuites à tout salarié ayant un temps d'ancienneté. La Société applique ainsi la recommandation n°5 du Code MiddleNext sur les conditions d'attribution. Le nombre attribué à chaque salarié dépend de sa classification. Les attributions ont lieu une à deux fois par an.

Plus précisément pour les mandataires sociaux, il n'existe pas d'attribution annuelle. Les attributions ont été liées à l'atteinte d'objectifs majeurs de la Société. Il est d'autre part prévu pour les actions gratuites un pourcentage de conservation au nominatif des actions jusqu'à la fin de leurs fonctions. Certaines options de souscription d'actions ou actions gratuites peuvent être attribuées aux mandataires sociaux sans critère de performance, la Société en cela ne respecte pas la recommandation n°5 du Code MiddleNext sur les conditions d'exercice et d'attribution définitive des actions gratuites et des stocks options. En revanche, la Société lie ces attributions définitives ou l'exercice des options de souscriptions à des critères de présence dans la mesure où l'objectif principal de la société est de fidéliser ses mandataires sociaux et/ou hommes clefs qui peuvent par ailleurs être salariés. La Société assure ainsi une rémunération aussi attractive que celles de l'industrie de la pharmacie. La Société ne pouvant octroyer le même niveau de rémunération que l'industrie de la pharmacie, l'attribution d'options de souscription d'actions et/ou d'actions gratuites permet en partie de pallier ce différentiel.

En toute hypothèse, sur les différents plans d'options de souscription d'action ou d'actions gratuites aucune décote n'a été appliquée.

Afin de prendre connaissance du détail des attributions pour les mandataires sociaux vous pouvez vous reporter aux rapports spéciaux du Directoire sur les options attribuées et levées sur l'exercice 2010 et les actions gratuites attribuées sur l'exercice 2010.

#### **6.5 INDEMNITES DE SEPARATION**

Aucune indemnité de séparation n'existe à ce jour pour les mandataires sociaux de la Société. Il n'existe pas de clause de non-concurrence. L'application de la recommandation n°3 du Code MiddleNext est donc sans objet pour la Société.

#### **6.6 REGIMES ET RETRAITE SUPPLEMENTAIRES**

Il n'existe aucun système de retraite supplémentaire au sein de la Société. L'application de la recommandation n°4 du Code MiddleNext est donc sans objet pour la Société.

#### **6.7 JETONS DE PRESENCE**

L'assemblée générale des actionnaires a voté des jetons de présence pour l'exercice 2009 et les exercices ultérieurs jusqu'à nouvelle décision à hauteur de 40.000€. Ces jetons ont été attribués pour les exercices 2009, 2010 et 2011 par le Conseil de surveillance aux membres indépendants du conseil et membres par ailleurs des comités. Cette répartition n'est pas liée contrairement à la recommandation n°14 du Code MiddleNext à l'assiduité des membres. En effet, la Société n'a à déplorer aucun problème de ce type (cf §2.2.2 du présent rapport), ses membres sont présents et disponibles pour l'exercice de leur mandat.

7. Conformément à l'article L225-100-3, nous vous informons que les éléments concernant la structure du capital et les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique se trouvent au paragraphe 16 du rapport de gestion sur les comptes sociaux clos au 31 décembre 2011.

#### **8. PLAN D'AMELIORATION**

Au-delà des principes d'actions et des outils décrits dans le présent rapport, la société Vivalis et ses directeurs souhaitent engager en 2010 les travaux suivants :

- Finalisation de la cartographie des risques,
- Rédaction de procédures.

Ces travaux n'ont pas pu être réalisés durant l'exercice 2010, les équipes se concentrant sur les projets de croissance externe de la société et l'augmentation de capital. Les dirigeants de la société ont décidé de mener à bien ces travaux sur l'exercice 2011

Fait le 25 mars 2011  
Frédéric GRIMAUD  
Président du Conseil de Surveillance

**16.4.2 Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mise en place par la société en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce**

**Rapport des Commissaires aux Comptes établi  
en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce  
sur le rapport du président du Conseil de surveillance**

Exercice clos le 31 décembre 2010

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société VIVALIS et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil de surveillance un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

**Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière**

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil de surveillance, établi en application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce.

**Autres informations**

Nous attestons que le rapport du président du conseil de surveillance comporte les autres informations requises à l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 25 mars 2011  
Les Commissaires aux Comptes

Cabinet Gérard CHESNEAU & Associés

Deloitte & Associés

Jean-Claude PIONNEAU

Christophe PERRAU

## 17 SALARIES

### 17.1 RESSOURCES HUMAINES

#### 17.1.1 Les effectifs

Au 31 décembre 2010, le nombre de personnes au sein de la Société est de 90. L'effectif moyen était 72 en 2009 et de 86 en 2010. Etant données la complémentarité des lignes de produits et leur synergie, il n'y a pas d'affectation spécifique des salariés au sein de la Société à la date du présent document de référence. Les salariés exercent leur activité principale en France. La répartition des salariés est la suivante :

Département	Au 31 décembre 2009	Au 31 décembre 2010
Direction recherche et développement	45	49
Direction Qualité (contrôle et assurance qualité)	10	10
Direction bio-production de lot pilote	8	12
Direction administrative et financière	12	13
Direction commerciale et propriété intellectuelle	2	5
Direction juridique	1	1

La Société a depuis 2009 :

- un comité d'entreprise, les délégués du personnel siégeant au comité d'entreprise et,
- un CHSCT.

En ce qui concerne le régime des retraites, la Société cotise, depuis sa création, auprès de la CIRCACIC, devenue Ionis Abelio.

Enfin, la Société est partie à l'accord de réduction et d'aménagement du temps de travail conclu avec la CFDT Chimie - Energie du Maine-Anjou. La Société a conclu un accord de réduction et d'aménagement du temps de travail le 26 décembre 2001 qui fixe la durée du temps de travail à 35 heures par semaine, l'horaire collectif par semaine étant de 37 heures et comprend un système de récupération de temps de travail sous forme de jours de repos dit jours de RTT. Cet accord a été amendé par avenant le 9 janvier 2004 et ce pour une durée indéterminée.

Cet accord du 26 décembre 2001 modifié par avenant du 9 janvier 2004 a été dénoncé le 27 septembre 2010 dans le but notamment de le mettre en harmonie avec la loi LME d'août 2008. Il est à noter que cet accord restera en vigueur dans les mêmes termes durant la période de négociation avec les instances représentatives du personnel de VIVALIS et ce jusqu'au plus tard le 27 décembre 2011. Cet accord est en cours de négociation.

L'ensemble des contrats de travail concernant le personnel scientifique de la Société comporte des clauses de mission inventive qui lui garantissent la propriété des inventions salariées selon le régime de la Convention collective de l'industrie pharmaceutique. La Société a, en outre, bénéficié des dispositifs permettant de conclure des conventions CIFRE (Convention Industrielle de Formation par la Recherche). Une convention CIFRE est actuellement en cours.

#### 17.1.2 Politique de recrutement

La volonté de la Société a été d'intégrer très rapidement des compétences industrielles. Depuis plusieurs années, les recrutements se font principalement dans l'industrie, auprès d'anciens salariés de sociétés telles que Sanofi Pasteur ou Sanofi-Aventis, Merial, Crucell, Transgene, Pfizer, Pierre Fabre ou Serono. L'objectif est de recruter des collaborateurs ayant acquis une importante expérience industrielle (trois à cinq ans minimum).

Au 31 décembre 2010, la Société employait 9 salariés en contrats à durée déterminée. Vivalis recrute des salariés en contrats à durée déterminée pour faire face à des accroissements d'activités. La plupart des contrats à durée déterminée sont ensuite transformés en contrats à durée indéterminée.

### **17.1.3 Politique de rémunération**

La politique de rémunération dépend de la grille fixée par la Convention collective de l'industrie pharmaceutique.

En ce qui concerne l'intéressement et la participation, durant l'exercice 2009, la Société a négocié un accord de participation qui a été signé le 26 février 2010 et qui couvre les exercices 2008 à 2010. Cet accord se renouvelle par tacite reconduction sauf dénonciation de l'une des parties. Il n'existe pas de plan d'épargne salariale.

De plus, un intéressement aux résultats économiques sous forme de prime discrétionnaire a été distribué lors des trois années bénéficiaires à ce jour, à savoir les années 2003, 2005 et 2008. Cette politique de rémunération se poursuivra dans l'avenir.

Enfin, les responsables de niveau chef de groupe et de niveau supérieur se voient proposer une prime sur objectifs (résultats scientifiques ou techniques / résultats économiques / management).

### **17.1.4 Politique de formation**

La formation des scientifiques se fait surtout au travers de participations régulières à des congrès. Des formations techniques ont lieu à l'occasion de l'acquisition de nouveaux équipements (bioréacteurs, robot de criblage, logiciels de stocks ou de traitement des données de screening chimique, etc.). Des formations internes sont régulièrement dispensées, en particulier en ce qui concerne les normes BPF (équivalent GMP) et l'assurance qualité.

Vivalis applique également la législation relative au droit individuel à la formation (DIF).(rapport de gestion, paragraphe 19, annexe 1 du présent document).

### **17.1.5 Organisation des effectifs**

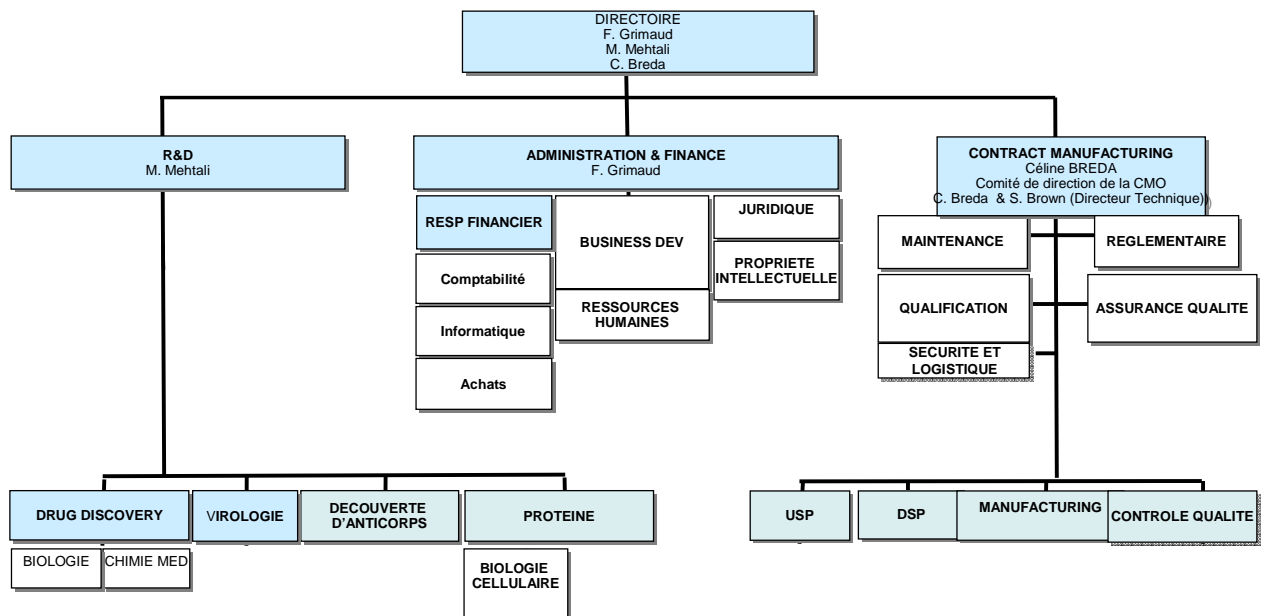
A la création de Vivalis en 1999, l'équipe scientifique a été recrutée par l'un des fondateurs de la Société, Bertrand Pain, détaché du laboratoire de l'unité mixte INRA/CNRS/ENS Lyon dirigé par Jacques Samarut. Bertrand Pain a été le premier salarié de Vivalis en juillet 1999. Il a principalement sélectionné des chercheurs et des techniciens issus du milieu académique. En avril 2002, Bertrand Pain a décidé de réintégrer son laboratoire à Lyon pour des raisons de convenances personnelles et considérant avoir mené à bien la transmission du savoir-faire sur les cellules souches embryonnaires.

A partir de septembre 2003, avec l'arrivée de Majid Mehtali et l'accélération de la commercialisation de la plateforme cellulaire EBx®, les recrutements se sont orientés principalement vers des profils issus de l'industrie pharmaceutique.

Depuis 2009, la Société a poursuivi des recrutements structurants en terme de responsable de groupe.

La Société souhaite recruter des chercheurs, techniciens et ingénieurs supplémentaires si les conditions le permettent.





### *Comité exécutif*

Le Comité exécutif est l'organe de prise de décisions opérationnelles et de mise en œuvre des grandes orientations de la Société. Ce Comité exécutif est composé de Franck Grimaud (Président du Directoire), de Majid Mehtali (membre du Directoire, Directeur général et Directeur scientifique), de Céline Breda (membre du Directoire, Directeur général, pharmacien responsable, Membre du Comité de direction de la CMO et Directeur du contrôle qualité) de Stephen Brown (Directeur technique et membre du Comité de direction de la CMO), de Pierre Miniou (responsable commercial et propriété intellectuelle), de Pascale Tavera, Responsable financier et des achats, et de Dominique Mary (juriste). Il se réunit une fois par mois.

La société compte à ce jour 105 salariés. Les équipes sont divisées en trois grandes parties :

- la direction recherche et développement,
- la direction « contract manufacturing »,
- la direction administrative et financière.

### *Direction recherche et développement*

L'équipe de Majid Mehtali est composée de 47 personnes, répartie en quatre groupes :

- Le groupe « 3D-Screen et développement de molécules antivirales », qui est en charge des activités de mise au point des plateformes 3D-Screen vis-à-vis des cibles thérapeutiques choisies, ainsi que du criblage des chimiothèques et de l'analyse biologique des molécules identifiées. Ce groupe gère également les activités de chimie médicinale, l'optimisation des bibliothèques chimiques, les relations avec le sous-traitant spécialisé en chimie médicinale.
- Le groupe de « Virologie » a pour mission la mise au point et l'optimisation au niveau recherche et développement des procédés de production des virus humains et vétérinaires sur les lignées cellulaires EB66®.
- Le groupe « Découverte d'anticorps » qui a été créé en 2011 suite à la transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis. Ce groupe a pour mission de découvrir des anticorps notamment grâce à la plate-forme Humalex.

- Le Groupe « Protéines » qui a en charge le développement et l'optimisation à petite échelle et échelle industrielle des procédés de production de protéines à partir de la cellule EB66 et également CHO.

### ***Direction Contraxt manufacturing (CMO)***

Cette direction depuis quelques mois comprend les équipes de recherche et développement « USP » et « DSP » et est sous la direction de Céline Bréda, Directeur Qualité et Pharmacien responsable. Cette équipe comprend à ce jour 36 personnes. Cette équipe est divisée en quatre groupes et comprend également les équipes de maintenance de qualification, de logistique, d'assurance qualité et de réglementaire. L'assurance qualité est en charge de la mise en place de l'ensemble des procédés à même de garantir le bon suivi des réglementations et de la qualité des produits délivrés par l'équipe bio-manufacturing.

- Le Groupe « Manufacturing » a pour mission de produire des lots de phase clinique 1 et 2 de vaccins et de protéines thérapeutiques et des banques cellulaires ou de virus.
- Le groupe « Développement de procédés industriels UPS », en charge du développement et de l'optimisation à l'échelle industrielle des procédés de production .
- Le groupe « Développement de procédés industriels DPS », en charge du développement et de l'optimisation à l'échelle industrielle des procédés de purification des vaccins viraux et des protéines recombinantes.
- Le Groupe « Contrôle qualité » est dirigé par Céline Bréda. Le contrôle qualité, en charge du contrôle biologique des produits en cours de production et des zones de production. Ce groupe réalise également des contrôles pour les activités de développement, en particulier le développement des lignées cellulaires. Il développe également des tests analytiques.

### ***Direction administrative et financière***

La Direction administrative et financière est dirigée par Franck GRIMAUD. La comptabilité, la trésorerie, la paie et les services informatiques sont sous-traités aux services du siège social du Groupe Grimaud, sous la supervision du Directeur administratif et financier du Groupe Grimaud. Les prestations sont refacturées au temps passé. Ces prestations constituent des opérations courantes (cf section 19.4 sur les opérations avec les apparentés).

### **Direction commerciale et propriété intellectuelle**

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire et est composée de 5 personnes.

En ce qui concerne la propriété intellectuelle, elle est dirigée par Pierre Miniou. Pierre Miniou est assisté par un ingénieur brevet et travaille en collaboration avec des Cabinets de conseil en propriété intellectuelle notamment le cabinet Regimbeau (Paris) pour le suivi de la gestion des procédures de délivrance et de maintien des brevets.

### **Direction financière**

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire mais elle est principalement mise en œuvre par Pascale Tavera, responsable des finances et achats en lieu avec les services du Groupe Grimaud à qui est sous-traitée une partie de la comptabilité et la trésorerie.

Cette direction au –delà de la fonction financière prend également en charge les fonctions informatiques et d'achats.

### **Direction juridique**

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire mais elle est principalement mise en œuvre par Dominique Mary.

Dominique Mary est en charge de l'ensemble des fonctions de secrétariat juridique, de la rédaction des contrats, de la préparation et du suivi de l'ensemble des dossiers de subventions ainsi que du suivi juridique des assurances.

### **Direction des ressources humaines**

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire mais elle est principalement mise en œuvre par Véronique Pentecôte et ce en lien avec les services du Groupe Grimaud à qui Vivalis sous-traite la paie.

**17.2 PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE**

*Informations sur les actions, options de souscription d'actions, actions gratuites et les bons de souscription d'actions détenus par les membres des organes de direction et de surveillance au 27 avril 2011 :*

	Actions détenues à ce jour	Options de souscription d'actions	Nombre d'actions auquel donne droit chaque option	Nombre d'options levées sur l'exercice 2010	Actions gratuites attribuées	Bons de souscription d'actions	Nombre d'actions auquel donne droit chaque bon	Total	Plans d'options et de BSA concernés (voir 21.1.4.2 et 21.1.4.3)
<b>Membres du Directoire</b>									
Franck Grimaud (Président du Directoire)	231.664	2.509	108	83	0	0	0	502.636	Plan n°2 (400) ; Plan n°3 (1.109), Plan n°4 (860) ; Plan n°5 (140)
Majid Mehtali	147.800	1.210 (a)	108	500	100.000	0	0	378.480	Plan n°4 (920) ; Plan n°5 (290)
Céline Breda	23.036	283	108	0	0	0	0	53.600	Plan n°4 (283)
<b>Membres du Conseil de surveillance</b>									
Frédéric Grimaud (Président du Conseil de surveillance)	200.000	0	100	0	0	0	0	200.000	
Joseph Grimaud (Vice-Président du Conseil de surveillance)	76.930	0	100	0	0	0	0	76.930	
Groupe Grimaud,	10.885.280	0	100	0	0	0	0	10.885.280	
Représentant permanent du Groupe Grimaud : Renée Grimaud	35.000	0	100	0	0	0	0	35.000	
Thomas Grimaud	100	0	100	0	0	0	0	100	
Alain Munoz	71.800	0	100	0	0	7.500	1,07	79.825	BSA 19 (7.500)
Michel Greco	100	0	100	0	0	15.000	1,07	16.150	BSA 19 (15.000)

(a) Ce chiffre comprend l'ensemble des options consenties à Majid Mehtali, en ce compris les 700 options attribuées par le Directoire du 1er septembre 2003 alors qu'il n'était pas encore mandataire social.

En ce qui concerne les options levées sur l'exercice 2010, nous invitons le lecteur à se reporter au rapport spécial du Directoire sur les opérations réalisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 en vertu des dispositions de l'article L225-197 à L225-197-3 du Code de commerce .

### **17.3 ACCORDS DE PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS DETENUES PAR LES SALARIES DE LA SOCIETE**

#### **17.3.1 Accords de participation**

La Société a négocié un accord de participation qui a été signé le 26 février 2010 et qui couvre les exercices 2008 à 2010.

#### **17.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions**

Pour un détail des plans d'options de souscription mis en place par la Société, voir la section 21.1.4.2 du présent document de référence.

La Société a mis en place six plans d'options de souscription d'actions, pour certains découpés en plusieurs tranches. Jusqu'à présent la Société a accordé des options de souscription d'actions à ses salariés justifiant d'une certaine durée d'ancienneté. Le nombre de salariés disposant d'options de souscription d'actions s'élève à 9 à ce jour.

Les conditions d'exercice de ces options consistent, soit en la réalisation d'objectifs, soit en un délai de blocage de quatre ans.

#### **17.3.3 Actions gratuites**

La Société a mis en place trois plans d'attribution d'actions gratuites en 2007, 2009 et 2010, qui se divisent en plusieurs tranches, en faveur des salariés et des mandataires sociaux (65 bénéficiaires à ce jour voir les sections 15, 17.2 et 21.1.4.3 du présent document de référence).

Les conditions d'attribution définitive de ces actions consistent en une période d'acquisition de 2 ou 4 ans pour les salariés et de 2 ans pour les mandataires sociaux et une période de conservation des actions suite à l'attribution définitive de 2 ans pour les salariés, de 2 ans pour les mandataires sociaux pour 75% ou 80% de leur attribution et jusqu'à la cessation de leur fonction pour 25% ou 20% du montant total de leur attribution.

### **17.4 HOMMES CLEFS**

Messieurs Franck Grimaud et Majid Mehtali sont déterminants pour l'activité de la Société et du Groupe.

Franck Grimaud en sa qualité de fondateur est particulièrement important pour Vivalis, notamment du fait de sa connaissance du marché et de ses relations commerciales.

Majid Mehtali, Directeur scientifique de Vivalis, est responsable du cœur de l'activité de la Société et du Groupe, à laquelle il apporte, de surcroît, ses compétences scientifiques reconnues.

## 18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

### 18.1 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Tableau récapitulatif des principaux actionnaires au 27 avril 2011 :

	Actions détenues	%	Droits de vote	%
<b>Groupe Grimaud</b>	10 885 280	51,81	18 660 480	61,72
<b>La Financière Grand Champ*</b>	277 700	1,32	555 400	1,84
<b>Actionnaires personnes privées famille</b>				
<b>GRIMAUD</b>	362 030	1,73	692 080	2,29
<b>Actions au porteur</b>	8 364 839	39,82	8 364 839	27,67
<b>Investisseurs</b>	392 325	1,87	784 650	2,60
<b>Membres du Directoire</b>				0,00
Franck GRIMAUD	231 664	1,10	389 364	1,29
Majid MEHTALI	147 800	0,70	167 800	0,56
Céline BREDA	23 036	0,11	23 036	0,08
<b>Membres indépendants du conseil de surveillance</b>				
Alain MUNOZ	71 800	0,34	138 800	0,46
Michel GRECO	100	0,00	200	0,00
<b>Actionnaires personnes privées inscrites au nominatif</b>				
	154 605	0,74	303 010	1,00
<b>Actionnaires salariés non mandataires sociaux</b>				
	97 264	0,46	152 364	0,50
<b>TOTAL</b>	21 008 443	100,00	30 232 023	100,00

\* Société contrôlant le Groupe Grimaud La Corbière

Au 27 avril 2011, le nombre total des actionnaires de la Société inscrits au nominatif est de 56.

A ce jour, la Société n'a pas reçu de déclaration de franchissement de seuil.

Historique du capital et des droits de vote de la Société :

	Au 31 décembre 2009			Au 31 décembre 2010		
	Actions détenues	%	Droits de vote	Actions détenues	%	Droits de vote
<b>Groupe Grimaud</b>	7 775 200	52,54	15 550 400	10 885 280	51,85	18 660 480
<b>La Financière Grand Champ</b>	277 700	1,88	555 400	277 700	1,32	555 400
<b>Actionnaires personnes privées famille</b>						
<b>GRIMAUD</b>	330 050	2,23	660 100	362 030	1,73	692 080
<b>Actions au porteur</b>	4 562 590	30,84	4 562 590	8 359 033	39,82	8 359 033
<b>Investisseurs</b>	1 225 627	8,28	2 451 252	392 325	1,87	784 650
dont Fonds de co-investissement des jeunes entreprises (CDC)	833 301	5,63	1 666 602		6,73	
<b>Membres du Directoire</b>						
Franck GRIMAUD	222 700	1,50	363 700	231 664	1,10	389 364
Majid MEHTALI	97 000	0,66	97 000	147 800	0,70	167 800
Céline BREDA	20 000	0,14	20 000	21 200	0,10	21 200
<b>Membres indépendants du conseil de surveillance</b>						
Alain MUNOZ	67 000	0,45	119 000	71 800	0,34	138 800
Michel GRECO	100	0,00	200	100	0,00	200
<b>Actionnaires personnes privées inscrites au nominatif</b>						
	151 514	1,02	302 422	150 211	0,72	298 616
<b>Actionnaires salariés non mandataires sociaux</b>						
	69 650	0,46	76 850	94 504	0,45	149 604
<b>TOTAL</b>	14 799 131	100	24 758 914	20 993 647	100	30 217 227

### 18.2 DROIT DE VOTE DES ACTIONNAIRES

Chaque action de la Société donne droit à un droit de vote, sauf si, remplissant les conditions de détention prévues par les statuts, une action confère à son détenteur un droit de vote double. Les droits de vote double sont au 27 avril 2011 de 9.223.580.

### 18.3 CONTROLE DE LA SOCIETE

Au 27 avril 2011, le Groupe Grimaud détient 51,81 % du capital et 61,72 % des droits de vote de la Société.

La Société n'a pas mis en place des mesures spécifiques en vue d'assurer que ce contrôle ne sera pas exercé de manière abusive. Le lecteur est invité à prendre connaissance du facteur de risque relatif à l'actionnaire majoritaire (chapitre 4, paragraphe 4.3 du présent document de référence).

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessous ; toutefois la Société estime qu'il n'y a pas de risque que le contrôle soit exercé de manière abusive.

#### **18.4 ACCORDS SUSCEPTIBLES D'ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE**

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.

## 19 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES AU TITRE DE L'EXERCICE 2010

Au titre de l'exercice 2010, il y a eu une nouvelle convention réglementée :

- Le Conseil de surveillance du 10 juin 2010 a autorisé le cautionnement par Groupe Grimaud La Corbière des emprunts souscrits pour un montant total de 1.500.000 € auprès du Crédit Mutuel et du LCL. La charge constatée pour l'exercice 2010 est de 5.527,51 €.

Les conventions antérieurement conclues se sont poursuivies dans les conditions suivantes :

- Le cautionnement par Groupe Grimaud La Corbière des emprunts souscrits pour un montant total de 2.830.000 € auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 3 novembre 2004. La charge constatée pour l'exercice 2010 est de 10.266,62 €.
- La convention d'animation de groupe avec Groupe Grimaud, par laquelle Groupe Grimaud a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité s'est poursuivi suivant les modalités définies par le conseil de surveillance du 28 mars 2007, 11 décembre 2007, du 26 novembre 2008, du 15 décembre 2009 et du 16 décembre 2010. La charge sur l'exercice est au total de 148.460 €.
- Le cautionnement par Groupe Grimaud La Corbière d'un emprunt de 800.000€ souscrit auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire et du Crédit Mutuel s'est poursuivi suivant les modalités définies par l'assemblée des actionnaires du 11 juin 2008. La charge constatée sur l'exercice 2010 est de 3.747,92 €.
- Le cautionnement par Groupe Grimaud La Corbière d'un emprunt de 1.200.000 € souscrit auprès de Crédit Mutuel à hauteur de 0,75% des encours cautionnés s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 11 juin 2008. La charge constatée pour l'exercice 2010 est de 7.037,67 €.
- La convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire et Directeur scientifique de la Société, au titre de la rémunération supplémentaire pour inventions de salariés pour la demande de brevet du 14 septembre 2004 n°EP04292224.5 « *Method of screening by using conformation sensitive peptides* » et une demande de brevet du 14 septembre 2005 n°PCT:FR2005/002303 s'est poursuivi conformément aux modalités définies par le conseil de surveillance du 30 juin 2006. Il n'y a pas de charge constatée sur l'exercice.

Par ailleurs, des prestations constituant des opérations courantes ont été fournies par le Groupe Grimaud et ses filiales à la Société (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques), ayant donné lieu pour l'exercice 2010 à une charge de 257.739,96€.



## **Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions visées à l'article L225-86 du Code de Commerce**

### **Rapport spécial des Commissaires aux Comptes sur les conventions et engagements réglementés**

Exercice clos le 31 décembre 2010

---

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

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 et les modalités essentielles 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'attache 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 A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE**

---

##### **Conventions et engagements autorisés 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 qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

##### Conventions de cautionnement d'emprunts :

**Objet :** convention relative au cautionnement par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE d'emprunts souscrits par la société VIVALIS auprès du Crédit Mutuel et de LCL pour un montant maximum de 1.500.000 euros. La rémunération du cautionnement du Groupe GRIMAUD LA CORBIERE en faveur de la société VIVALIS sur ces emprunts s'élève à 0,75% des encours.

**Date d'autorisation :** Conseil de surveillance du 10 juin 2010

**Personnes concernées :** Renée GRIMAUD, Frédéric GRIMAUD, Joseph GRIMAUD et Thomas GRIMAUD.

**Montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2010 :** 5.528 euros.

**Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé**

En application de l'article R. 225-57 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.

- Le cautionnement, par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE, des emprunts souscrits pour un montant total de 2.830.000 euros auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole s'est poursuivi. La charge constatée pour l'exercice 2010 par la société VIVALIS, au titre de ce cautionnement, s'élève à 10.267 euros.
- Le cautionnement, par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE, de l'emprunt souscrit pour un montant total de 800.000 euros auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire et du Crédit Mutuel s'est poursuivi. La charge constatée pour l'exercice 2010 par VIVALIS, au titre de ce cautionnement, s'élève à 3.748 euros.
- Le cautionnement, par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE, de l'emprunt souscrit pour un montant total de 1.200.000 euros auprès du Crédit Mutuel s'est poursuivi. La charge constatée pour l'exercice 2010 par VIVALIS, au titre de ce cautionnement, s'élève à 7.038 euros.
- Le contrat de rémunération supplémentaire relatif à une demande de brevet du 14 septembre 2004 n°EP04292224.5 « Method of screening by using conformation sensitive peptides » et à une demande de brevet du 14 septembre 2005 n°PCT:FR2005/002303, concernant Majid MEHTALI n'a donné lieu à aucune charge pour la société VIVALIS au titre de l'exercice 2010.
- La convention d'animation de groupe relative à la facturation de frais de direction par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE s'est poursuivie. La charge constatée pour l'exercice 2010 par la société VIVALIS, au titre de cette convention d'animation, s'élève à 148.460 euros.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 25 mars 2011

Les Commissaires aux Comptes

Cabinet Gérard CHESNEAU & Associés

Deloitte & Associés

Jean-Claude PIONNEAU

Christophe PERRAU

## **20 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR**

### **20.1 Informations financières historiques du groupe suivant le référentiel IFRS**

Les informations financières présentées dans ce paragraphe sont celles relatives à l'exercice 2010, clôturé au 31 Décembre 2010 pour le Groupe. Ces comptes consolidés 2010 présentent des éléments relatifs aux deux exercices 2009 et 2010. Les comptes détaillés et complets relatifs à l'exercice 2009 sont présentés au chapitre 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 22 avril 2010 sous le numéro R.10-026. Les comptes détaillés et complets relatifs à l'exercice 2008 sont présentés au chapitre 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 24 avril 2009 sous le numéro R.09-028.

## Comptes consolidés au 31 décembre 2010

### 1. ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE CONSOLIDE

<i>(en milliers d'euros)</i>	<i>Annexe Notes N°</i>	<i>31/12/2010</i>	<i>31/12/2009</i>
Goodwill	5.3.1	341	-
Immobilisations incorporelles	5.3.2	15 158	5 179
Immobilisations corporelles	5.3.3	13 085	8 726
Actifs financiers non courants	5.3.4	182	431
Autres actifs non courants	5.3.5	3 846	1 843
<b>ACTIFS NON COURANTS</b>		<b>32 612</b>	<b>16 179</b>
Stocks	5.3.6	595	387
Clients et comptes rattachés	5.3.7	480	651
Autres actifs courants	5.3.8	3 309	5 174
Actifs financiers courants	5.3.9	7 755	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5.3.10	34 748	23 563
<b>ACTIFS COURANTS</b>		<b>46 887</b>	<b>29 775</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>		<b>79 499</b>	<b>45 954</b>

Capital social		3 149	2 220
Primes d'émission		62 111	33 697
Report à nouveau et réserves		-13 010	-7 244
Résultat de l'exercice		-7 962	-6 144
<b>CAPITAUX PROPRES PART DU GROUPE</b>	<b>5.3.11</b>	<b>44 288</b>	<b>22 529</b>
Intérêts minoritaires		-	-
<b>TOTAL CAPITAUX PROPRES</b>		<b>44 288</b>	<b>22 529</b>
Provisions		17	-
Provisions pour engagements envers le personnel	5.3.12	81	46
Emprunts bancaires	5.3.13	5 541	5 361
Autres passifs non courants	5.3.14	16 648	11 019
<b>PASSIFS NON COURANTS</b>		<b>22 287</b>	<b>16 426</b>
Provisions		-	-
Emprunts bancaires	5.3.13	1 257	1 024
Fournisseurs et comptes rattachés	5.3.15	867	984
Dettes fiscales et sociales	5.3.16	1 496	1 284
Autres passifs courants	5.3.14	9 304	3 707
<b>PASSIFS COURANTS</b>		<b>12 924</b>	<b>6 999</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>		<b>79 499</b>	<b>45 954</b>

## 2. ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

<i>(en milliers d'euros)</i>	<i>Annexe Notes N°</i>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
Prestations de recherche		1 674	735
Produits de licensing		3 167	2 361
<b>PRODUITS DES ACTIVITES ORDINAIRES</b>	<b>5.4.1</b>	<b>4 841</b>	<b>3 096</b>
Production stockée			
Production immobilisée	5.4.2	259	115
Subventions d'exploitation	5.4.3	1 176	2 289
Autres produits	5.4.4	2 119	1 138
<b>PRODUITS OPERATIONNELS COURANTS</b>		<b>8 395</b>	<b>6 638</b>
Achats de matières premières et autres approvisionnements		2 312	1 854
Variation de stocks		- 169	- 53
Autres achats et charges externes	5.4.5	4 655	3 571
Impôts, taxes et versements assimilés	5.4.6	227	118
Charges de personnel	5.4.7	6 923	5 598
Amortissements, provisions et pertes de valeur	5.4.8	2 586	1 577
Autres charges	5.4.9	278	268
<b>CHARGES OPERATIONNELLES COURANTES</b>		<b>16 812</b>	<b>12 933</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL COURANT</b>		<b>- 8 417</b>	<b>- 6 295</b>
Produits opérationnels non courants			
Charges opérationnelles non courantes	5.3.1	- 636	
<b>RESULTAT OPERATIONNEL</b>		<b>- 9 053</b>	<b>- 6 295</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		389	312
Coût de l'endettement financier brut		- 786	- 161
<b>COUT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET</b>		<b>- 397</b>	<b>151</b>
<b>RESULTAT AVANT IMPOT</b>		<b>- 9 450</b>	<b>- 6 144</b>
Impôts sur les bénéfices	5.4.10	1 488	
<b>RESULTAT NET</b>		<b>- 7 962</b>	<b>- 6 144</b>
Résultat net par action de base (en euro)	5.4.11	-0.35	-0.42
Résultat net par action dilué (en euro)	5.4.11	-0.35	-0.42
<b>Etat du résultat net et des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres</b> <i>(en milliers d'euros)</i>		<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
Résultat net		-7 962	-6 144
Total des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres			
<b>Résultat net et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres</b>		<b>-7 962</b>	<b>-6 144</b>

### 3. TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

(en milliers d'euros)

Tableau de flux de trésorerie	Annexe Note N°	2010	2009
<i>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles:</i>			
<i>Résultat net</i>		-7 962	-6 144
<i>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés aux opérations, des impôts et des frais financiers</i>			
Dotations d'exploitation	5.4.8/5.3.12	2 722	1 593
Reprises d'exploitation	5.4.8/5.3.12	-101	0
Charge fondée sur des actions	5.4.12	588	936
Transfert de charges sur actifs immobilisé	5.4.2	-259	-115
Quote part de subvention versée au résultat	5.3.14	-183	170
Coût endettement financier net		397	69
Autres opérations sans incidence sur trésorerie		-719	
Plus et Moins value cession sur immobilisations		38	2
<i>Variation des autres actifs / Passifs</i>			
Stocks		-91	-53
Créances clients et comptes rattachés		228	690
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		-180	-33
Autres actifs non courants		-2 226	-1 375
Autres actifs courants		1 149	-497
Dettes fiscales et sociales		163	384
Autres passifs non courants		-67	4 283
Autres passifs courants (hors dettes sur immos)		3 025	1 098
<b>Flux nets de trésorerie liés aux opérations avant impôts et frais financiers</b>		<b>-3 478</b>	<b>1 008</b>
Intérêts reçus/payés		24	-69
Impôts sur les bénéfices payés		0	0
<b>Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'exploitation</b>		<b>-3 454</b>	<b>939</b>
<i>Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement:</i>			
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors Humalys)	5.3.2	-61	-30
Acquisition d'immobilisations corporelles	5.3.3	-5 504	-3 792
Acquisition d'immobilisations financières	5.3.4	-19	-316
Acquisition entité Humalys nette de trésorerie reçue	5.3.1	-2 900	
Variation du BFR sur immobilisations	5.3.14	-175	323
Cession d'immobilisations		33	
<b>Flux généré par investissements</b>		<b>-8 626</b>	<b>-3 815</b>
<i>Flux de trésorerie liés aux opérations de financement:</i>			
Nouveaux emprunts	5.3.13	1 500	2 500
Remboursement emprunts	5.3.13	-1 091	-729
Variation des autres actifs financiers	5.3.9	-7 755	4 013
Avances conditionnées reçues (remboursées) (*)		805	1 017
Subventions d'investissements reçues (*)		463	600
Autres		0	294
Augmentation de capital	4	29 343	27
<b>Flux de trésorerie issus des opérations financières</b>		<b>23 265</b>	<b>7 722</b>
<b>Variation nette de trésorerie</b>		<b>11 185</b>	<b>4 846</b>
Trésorerie, équivalent et VMP à l'ouverture		23 563	18 717
Trésorerie, équivalent et VMP à la clôture		34 748	23 563
Variation nette de trésorerie		11 185	4 846

\*Pour une meilleure compréhension des flux de trésorerie, les subventions d'investissements et avances conditionnées figurent pour les montants encaissés en flux de trésorerie, les autres montants, parts courantes et non courantes sont détaillés en notes 5.3.5, 5.3.5. et 5.3.14.

#### 4. TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

##### *a. Evolution du poste du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010*

	Capital	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat	Capitaux propres part du groupe	Intérêts minoritaires	Total
<b>Situation au 1er janvier 2010</b>	<b>2 220</b>	<b>33 697</b>	<b>-7 244</b>	<b>-6 144</b>	<b>22 529</b>	<b>0</b>	<b>22 529</b>
Augmentation de capital	929	28 414			29 343		29 343
Affectation du résultat			-6 144	6 144	0		0
Actions propres			-210		-210		-210
Paiement sur base d'actions			588		588		588
Résultat de l'exercice				-7 962	-7 962		-7 962
<b>Situation au 31 décembre 2010</b>	<b>3 149</b>	<b>62 111</b>	<b>-13 010</b>	<b>-7 962</b>	<b>44 288</b>	<b>0</b>	<b>44 288</b>

##### *b. Evolution du poste du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2009*

	Capital	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat	Total
<b>Situation au 1er janvier 2009</b>	<b>2 192</b>	<b>33 698</b>	<b>-6 085</b>	<b>-2 389</b>	<b>27 416</b>
Augmentation de capital	28	-1			27
Affectation du résultat			-2 389	2 389	0
Actions propres			294		294
Paiement sur base d'actions			936		936
Résultat de l'exercice				-6 144	-6 144
<b>Situation au 31 décembre 2009</b>	<b>2 220</b>	<b>33 697</b>	<b>-7 244</b>	<b>-6 144</b>	<b>22 529</b>

## 5. NOTES ANNEXES

### Remarques liminaires :

Tous les montants sont exprimés en milliers d'euros, sauf indication contraire.

La Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance Vivalis a son siège social à la Corbière, 49450 ROUSSAY.

Jusqu'au 7 janvier 2010, la société Vivalis ne détenait aucune filiale ni participation. Suite à l'acquisition de la société Humalys décrite ci-après, les comptes consolidés comprennent dorénavant les sociétés Vivalis et Humalys (le Groupe).

Au 31 décembre 2009, la société avait publié volontairement des comptes établis selon les normes IFRS

Les comptes consolidés de Vivalis au 31 décembre 2010 sont établis conformément aux principes et méthodes définis par le référentiel international IFRS (*International Financial Reporting Standard*) tel qu'adopté par l'Union Européenne.

La date d'arrêt des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période.

Les comptes consolidés de la Société Vivalis ont été arrêtés 21 mars 2011 par le Directoire.

La Société Vivalis est consolidée par le Groupe Grimaud La Corbière S.A.

### 5.1. Evénements significatifs intervenus au cours de l'exercice

#### A. Acquisition de la plate-forme Humalex<sup>®</sup> et signature d'une première licence commerciale avec la société Sanofi Pasteur

La société Vivalis a acquis 100% des actions de la société Humalys le 7 janvier 2010. Humalys est une société lyonnaise qui a été créée en 2007 et compte une dizaine de salariés.

Cette société, créée par cinq fondateurs ayant une longue expérience dans le domaine de l'immunologie, a construit un savoir faire unique qui lui permet d'identifier à partir de donneurs humains des anticorps d'intérêt contre une pathologie donnée. Ce savoir-faire, la technologie Humalex<sup>®</sup>, permet à partir des lymphocytes B humains de découvrir des anticorps totalement humains.

Cette acquisition vient compléter les technologies déjà développées par Vivalis et lui permet d'offrir une offre intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques.

La société Vivalis a acquis la totalité du capital de la société Humalys<sup>®</sup> pour un prix fixe de 10,4 millions d'euros qui sera versé aux actionnaires de la société Humalys en plusieurs versements dont 3,6 millions d'euros ont été payés en janvier 2010. De plus, Vivalis versera aux actionnaires vendeurs d'Humalys<sup>®</sup> un complément de prix d'un montant maximum de 15 millions d'euros sur 15 ans sur les paiements reçus suite à la commercialisation de la technologie d'Humalex<sup>®</sup> auprès de tiers.

Cette acquisition a été suivie dès mai 2010 par la signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale avec la société sanofi-pasteur pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses. Cet accord confirme ainsi l'intérêt de la plate-forme Humalex<sup>®</sup>.

Les termes financiers de cet accord prévoient un paiement initial de 3 millions d'euros puis des paiements échelonnés au cours du développement jusqu'à 35 millions d'euros par maladie infectieuse ainsi que des redevances associées aux ventes de produits. De plus, Sanofi Pasteur financera les activités de recherche en collaboration avec la société Humalys.



## B. Augmentation de capital de 30 millions d'euros.

La société Vivalis a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription le 2 juillet 2010 sur visa de l'AMF de son prospectus le 1 juillet 2010. L'objectif de cette augmentation de capital est de financer la découverte et le développement de produits propriétaires (anticorps monoclonaux) et de permettre au groupe d'industrialiser la technologie Humalex®.

La société Vivalis a effectué avec succès cette augmentation de capital à hauteur de 30 millions d'euros. Le règlement livraison a eu lieu le 28 juillet 2010.

A l'issue de cette opération, les actions au porteur représentent 39,30% du capital et le Groupe Grimaud demeure l'actionnaire majoritaire de la société Vivalis à hauteur de 51,9%. En effet, cette augmentation de capital suit l'investissement du Fonds Stratégique d'Investissement (FSI) dans le capital du Groupe Grimaud à hauteur de 40 millions d'euros.

## C. Autorisation accordée par les autorités sanitaires américaines pour initier des essais cliniques de Phase 1 pour un vaccin humain produit sur la lignée EB66®.

Le 24 novembre 2010, les autorités sanitaires américaines, la Food and Drug Administration (FDA), ont autorisé le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) à initier des essais cliniques de Phase 1 pour un vaccin humain contre la grippe produit sur la lignée cellulaire EB66®. Cet essai clinique de Phase 1 sera le premier essai clinique sur l'homme pour un produit fabriqué en utilisant la lignée cellulaire EB66®.

Cette autorisation constitue l'atteinte d'un jalon majeur dans le cadre de l'accord signé avec GSK, qui s'est concrétisé par le versement d'un paiement d'étape.

## D. Finalisation de la construction du nouveau laboratoire dédié à la recherche et au développement.

La société Vivalis a achevé la construction de son nouveau laboratoire R&D à Saint Herblain. Les équipes se sont progressivement installées dans ces nouveaux locaux en juin 2010.

Ce nouveau bâtiment est dédié à la recherche et au développement, et a permis de regrouper l'ensemble des équipes R&D, ainsi que les équipes administratives, sur un seul bâtiment. Ce bâtiment a une surface de 3.300m<sup>2</sup>. Le coût de la construction (infrastructure) de ce laboratoire s'élève aujourd'hui à 5,9 millions d'euros, auquel il faut rajouter 0,8 million d'euros pour les équipements nouveaux.

La construction a été financée par prêts bancaires à hauteur de 2,5 millions d'euros en décembre 2009, par autofinancement (1,6 millions d'euros) et par des aides des collectivités locales, départementales, régionales, ainsi que par l'Etat via une prime d'aménagement du territoire (2,4 millions d'euros).

## E. Contrats significatifs

Au cours de l'exercice 2010, le groupe a signé une licence de recherche et des licences commerciales dans le domaine des vaccins vétérinaires.

Par ailleurs, suite à l'acquisition de la technologie Humalex®, la société a signé son premier accord de collaboration et de licence commerciale avec Sanofi Pasteur, pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses.

## F. Situation fiscale

Il est à noter enfin que la société Vivalis est soumise à un contrôle fiscal depuis septembre 2010, portant sur les exercices 2007 à 2009. A ce jour, aucune notification significative n'a été émise par l'Administration fiscale.

Par ailleurs, dans le cadre de la transmission universelle de patrimoine de sa filiale Humalys décidée par la société le 22 novembre 2010 et ayant eu effet au 3 janvier 2011, cette opération de fusion s'est effectuée avec une rétroactivité fiscale à la date du premier jour de l'exercice fiscal ayant enregistré la décision de dissolution sans liquidation, à savoir le 1<sup>er</sup> janvier 2010.

## 5.2. Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

### 5.2.1. Base de préparation des états financiers

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

Les comptes consolidés de l'exercice 2010 de la Société Vivalis S.A. sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (International Financial Reporting Standards) tels qu'approuvés par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB (International Accounting Standards Board) à l'exception des textes en vigueur dans le référentiel IFRS mais non encore adoptés dans l'Union Européenne.

Les méthodes comptables sont identiques à celles de l'exercice précédent à l'exception des normes et interprétations adoptées dans l'Union Européenne et d'application obligatoire aux exercices ouverts à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2010.

- ▶ IAS 27 « Etats financiers consolidés et individuels (amendée)
- ▶ IFRS 3 révisée « Regroupements d'entreprises »

### Autres normes et interprétations entrées en vigueur au 1<sup>er</sup> janvier 2010

Les autres amendements de normes et les interprétations qui entrent en vigueur au 1er janvier 2010 ne trouvent pas à s'appliquer dans le Groupe ou n'ont pas d'incidence significative sur les comptes consolidés établis au 31 décembre 2010 :

- ▶ *IAS 39 amendée – Expositions éligibles à la comptabilité de couverture,*
- ▶ *IFRS 1 – Première adoption des IFRS (révisée)*
- ▶ *IFRS 2 amendée – Comptabilisation des plans dénoués en trésorerie au sein d'un groupe,*
- ▶ *IFRIC 12 – Concessions*
- ▶ *IFRIC 15 – Accords pour la construction d'un bien immobilier*
- ▶ *IFRIC 16 – Couvertures d'un investissement net dans une activité à l'étranger*
- ▶ *IFRIC 17 – Distribution d'actifs non monétaires aux propriétaires*
- ▶ *IFRIC 18 – Transferts d'actifs des clients*
- ▶ *Les autres amendements de la procédure annuelle d'amélioration des normes publiés en mai 2008 et avril 2009*

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes et interprétations dont l'application n'est pas obligatoire au 1er janvier 2010.

Ces nouveaux textes ne devraient pas avoir d'impacts significatifs sur les états financiers de la Société.

### Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par la Société

Dans le cadre de la première adoption en 2005, les normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne et applicables au 31 décembre 2005 ont été appliquées avec effet rétroactif au 1<sup>er</sup> janvier 2004 conformément aux dispositions prévues par la norme IFRS 1, à l'exception de certaines exemptions prévues par la norme :

**Regroupements d'entreprises :** La Société n'a réalisé aucun regroupement d'entreprises antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2004. L'exemption offerte par la norme IFRS 1 de ne pas retraiter rétrospectivement les regroupements d'entreprises antérieurs au 1<sup>er</sup> janvier 2004 est donc non applicable pour la Société ;

**Immobilisations corporelles :** la Société a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan établi au 1<sup>er</sup> janvier 2004 ;

**Conversion des opérations en monnaies étrangères :** La Société n'ayant pas de filiale de surcroît située hors zone euro, l'option offerte par la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2004 dans les réserves est donc non applicable pour la Société ;

**Avantages du personnel :** la Société a comptabilisé pour la première fois les indemnités de départ à la retraite au bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004. La possibilité offerte par la norme IFRS 1 de comptabiliser ou non l'ensemble des écarts

actuariels cumulés à la date de transition en contrepartie des capitaux propres d'ouverture est donc non applicable à la Société ;

**Paiements sur la base d'actions** : conformément au choix laissé par la norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, la Société a choisi de n'appliquer cette norme qu'aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1er janvier 2005 ;

**Instruments financiers** : bien que le régulateur ait offert la possibilité aux émetteurs de n'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 qu'à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005, la Société a appliqué ces dernières à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2004.

### **Méthode de consolidation**

Les états financiers consolidés comprennent les comptes de Vivalis SA et d'Humalys SAS, filiale détenue à 100% et dont le siège social se trouve à Lyon (France). Cette dernière est consolidée par intégration globale.

Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du Groupe ont été éliminés, ainsi que les résultats internes compris dans les éléments d'actifs.

### **5.2.2. Recours à des estimations**

Pour établir ces informations financières, la direction de la Société doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La direction de la Société procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations.

Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évaluation des autres immobilisations incorporelles (durée d'amortissement des frais de développement et des technologies acquises), des autres passifs pour les dettes vendeurs sur les compléments de prix, ainsi que sur la reconnaissance du revenu (pour les produits de licensing, étalement sur la durée de développement attendue ; pour les produits de subvention, évaluation en fonction des coûts engagés par rapport au budget).

### **5.2.4. Informations sectorielles**

Suite à l'acquisition en 2010 de la société Humalys et à sa plate-forme technologique, la société Vivalis a identifié les 3 secteurs opérationnels suivants pour analyser son activité et ses résultats :

- Plate-forme de développement sur lignée cellulaire EB66,
- Plate-forme de développement 3DScreen,
- Plate-forme de développement Humalex.

De ce fait, l'application d'IFRS 8 en 2010 a eu pour conséquence de compléter la présentation de l'information financière. L'information correspondante de 2009 ne concernant que 2 des 3 secteurs et n'étant pas significative, n'a pas été retraitée. L'information sectorielle est présentée en note 5.4.13.

### **5.2.4. Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères**

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des cours de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture. Les différences de change résultant de cette réévaluation sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

### 5.2.5. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note « Dépréciation d'actifs »).

#### Frais de recherche et de développement :

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Les frais de développement répondant aux critères définis par IAS 38 sont activés : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention de la Société d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement.

Dès lors que l'ensemble de ces conditions n'est pas rempli, les frais de développement sont comptabilisés en charges. Lorsqu'un projet pour lesquels les coûts de développement ont été inscrits à l'actif du bilan ne répond plus à l'un des critères définis précédemment, l'actif est annulé.

Les frais de développement enregistrés à l'actif comprennent le coût du personnel (salaires et charges sociales) affecté aux projets de développement, le coût des matières premières et des services, les prestations externes ainsi que l'amortissement des immobilisations.

Pour les frais de développement portés à l'actif, leur amortissement commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces travaux de développement. Cet amortissement est calculé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité des projets.

Au cours du premier semestre 2009, la société a procédé à une revue de la durée d'utilité des frais de développement; compte tenu:

- du succès de la commercialisation de la technologie EB66, avec la multiplication des contrats de licences dans le domaine de la production de protéines et de vaccins, sur des durées longues,
- du franchissement de nouvelles étapes techniques de la technologie EB66, auprès des partenaires, permettant à la société VIVALIS de facturer de nouveaux milestones plus significatifs,
- du dépôt du dossier règlementaire (BMF) auprès de la FDA américaine, qui concrétise la caractérisation et la qualification de la lignée EB66, et qui protège la propriété de cette technologie.

La société a décidé d'amortir sur 10 ans les frais de développement à partir du 1er janvier 2009, contre 5 ans auparavant. Ce changement d'estimation ne concerne que les frais de développement relatifs à la technologie EB66, les coûts relatifs à la plateforme 3D Screen demeurant amortis sur 5 ans.

#### Valeur des technologies acquises :

La technologie Humalex®, a été évaluée sur la base des cash flows futurs, estimés à partir des revenus futurs attendus de cette plateforme et des coûts opérationnels de l'entité exploitant la plateforme.

Les revenus futurs attendus évalués sur la base d'accord commerciaux potentiels ont pris en compte les principales hypothèses suivantes :

- des probabilités à la date d'acquisition de signature des accords commerciaux identifiés,
- des probabilités de progression et de durée de ces projets, pour chaque étape de développement d'un anticorps thérapeutique, telle que généralement admises dans le secteur. La probabilité pour une cible d'aboutir à une mise sur le marché est évaluée à 22%, sur une période globale de 13 ans (3 ans pour atteindre la phase clinique et 10 ans pour obtenir la première Autorisation de Mise sur le Marché).
- un taux d'actualisation des flux de trésorerie de 8% correspondant à un taux sans risque de 4% et une prime de risque de marché de 4% (source : étude sectorielle Santé/Médical Gilbert Dupont, avril 2010).

La technologie Humalex® acquise fait l'objet d'un amortissement selon le mode linéaire sur une durée de 15 ans, correspondant à l'estimation de sa durée d'utilité ainsi qu'à la période pendant laquelle la société Vivalis versera des compléments de prix relatifs à la commercialisation de cette technologie auprès de tiers.

### 5.2.6. Immobilisations corporelles

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

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou, le cas échéant comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront à la Société et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Aucune valeur résiduelle n'est prise en compte dans la base amortissable des immobilisations corporelles à leur date d'acquisition, la Société prévoyant de les utiliser sur leur durée de vie. Cependant, la valeur résiduelle et la durée d'utilité des immobilisations corporelles sont revues annuellement par la Société et les modifications éventuelles sont prises en compte dans le calcul de la base amortissable des immobilisations corporelles.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Constructions :
  - Bâtiments :
    - Structure : 25 ans
    - Couverture : 25 ans
    - Bardage : 25 ans
    - Menuiseries extérieures : 20 ans
    - Cloisons intérieures : 20 ans
  - Installations générales :
    - Réseaux fluides et énergie : 10 à 15 ans
    - Traitement de l'air : 10 ans
    - Ventilation et climatisation : 10 ans
  - Constructions sur sol d'autrui : 8 à 10 ans
  
- Terrains :
  - Agencements, aménagement terrains : 10 ans
  - Plantations : 10 ans
  
- Matériel et outillage industriel : 4 à 10 ans
- Matériel de transport : 4 ans
- Matériel de bureau et informatique : 3 à 10 ans
- Mobilier : 4 à 10 ans

### 5.2.7. Coûts d'emprunt

La norme IAS23 révisée, applicable aux exercices ouverts à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2009, impose désormais l'incorporation des coûts d'emprunts directement attribuables à la construction d'un actif. Les emprunts pour la construction du nouveau bâtiment ayant été contracté fin décembre 2009, l'incidence de cette norme s'est avérée non

significative au 31 décembre 2009. Au 31 décembre 2010, cette norme a donc trouvé à s'appliquer sur les comptes consolidés.

### **5.2.8. Contrats de location**

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer à la Société la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. A ce jour la Société n'a pas souscrit de contrat de location de cette nature.

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrées comme des contrats de location opérationnelle, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat.

### **5.2.9. Dépréciation d'actifs**

Les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 « Dépréciation des actifs », au moins une fois par an ou plus fréquemment s'il existe des indices de perte de valeur. Les tests annuels sont effectués au cours du quatrième trimestre.

Les autres actifs immobilisés sont également soumis à un test de perte de valeur chaque fois que les événements, ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables.

Pour apprécier s'il existe un quelconque indice qu'un actif ait pu perdre de la valeur, la Société considère les indices externes et internes suivants :

- Indices externes :
  - Une diminution de la valeur de marché de l'actif (de façon plus importante que du seul effet attendu du passage du temps ou de l'utilisation normale de l'actif) ;
  - Des changements importants, ayant un effet négatif sur l'entité, sont intervenus au cours de l'exercice ou surviendront dans un proche avenir, dans l'environnement technique, économique ou juridique ou sur le marché dans lequel l'entreprise opère ou auquel l'actif est dévolu, (par exemple l'arrivée d'une technologie concurrente avérée, du retard dans les développements d'industrialisation d'une technologie acquise à un stade précoce) ;
  - Les taux d'intérêt du marché ou autres taux de rendement du marché ont augmenté durant l'exercice et il est probable que ces augmentations diminuent de façon significative les valeurs vénales et/ou d'usage de l'actif.
- Indices internes :
  - Existence d'un indice d'obsolescence ou de dégradation physique d'un actif non prévu par le plan d'amortissement ;
  - Des changements importants dans le mode d'utilisation de l'actif ;
  - Des performances de l'actif inférieures aux prévisions ;
  - Une baisse sensible du niveau des flux futurs de trésorerie générés par la Société.

Le test de perte de valeur consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les valeurs actualisées des flux de trésorerie attendus de l'utilisation de l'actif (ou groupe d'actifs) et de sa sortie in fine. La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif (ou groupe d'actifs), dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

### **5.2.10. Actifs financiers**

Les actifs financiers, hors trésorerie sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs détenus à des fins de transactions;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs disponibles à la vente.

La Société détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

La Société n'a contracté aucun instrument financier dérivé sur l'ensemble des périodes présentées.

#### **Actifs détenus à des fins de transaction :**

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Ces actifs sont évalués à la juste valeur avec enregistrement des variations de juste valeur en résultat. Ils sont classés parmi les actifs courants.

#### **Prêts et créances :**

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à 12 mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti - taux d'intérêt effectif). Leur valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

#### **Actifs détenus jusqu'à l'échéance**

Les actifs détenus jusqu'à l'échéance sont des actifs financiers que la Société a l'intention et la capacité de détenir jusqu'à cette échéance. Ces actifs sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

#### **Actifs disponibles à la vente :**

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées. Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la Direction estime les vendre dans les 12 mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins value latentes constatées sont comptabilisées dans les capitaux propres jusqu'à leur cession, à l'exception des pertes de valeur qui sont enregistrées en résultat lors de leur détermination.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur (par exemple baisse significative ou durable de la juste valeur en dessous du coût d'acquisition). Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

Cette catégorie comprend principalement les dépôts et cautionnements versés aux bailleurs pour la location des locaux ainsi qu'un contrat de liquidité conclu lors de l'introduction en bourse de la Société en vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres.

#### **5.2.11. Stocks**

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de leur valeur nette de réalisation. Le prix de revient des stocks est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré. La valeur nette de réalisation correspond au prix de vente estimé, diminué des coûts nécessaires à la vente.

#### **5.2.12. Autres actifs financiers courants**

Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie (selon IAS 7) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers sont

évalués à la juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

### **5.2.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie**

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les OPCVM, les dépôts à terme et les BMTN, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à 3 mois) et ne présentent pas de risque significatif de pertes de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêts. Les équivalents de trésorerie sont classés en "Actifs détenus à des fins de transactions". Ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

### **5.2.14. Plans de souscription et d'achat d'actions**

Des options de souscription d'actions (plans de stock-options) et des Bons de Souscription d'Actions sont accordées aux dirigeants et à certains salariés de la Société. Conformément à la norme IFRS 2 « Paiements fondés sur des actions », ces options et bons sont évalués à leur juste valeur à la date d'octroi. Cette valeur est enregistrée en charges de personnel, linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'octroi et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

A chaque date de clôture la Société réexamine le nombre d'options et de bons susceptibles de devenir exerçables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement dans les capitaux propres.

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1<sup>er</sup> janvier 2005 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

### **5.2.15. Engagements envers les salariés**

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées une fois par an en interne, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation,
- un taux d'augmentation de salaires, et
- un taux de rotation du personnel.

Les gains et pertes résultant des changements d'hypothèses actuarielles sont reconnus directement en résultat.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, la Société comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, la Société n'étant pas engagée au-delà des cotisations versées.

### **5.2.16. Subventions d'exploitation**

Les subventions sont enregistrées lors de la signature des contrats. Elles sont enregistrées en « Autres passifs non courant » et en « Autres passifs courants » selon leur échéance. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation dans la rubrique « subventions d'exploitation » au même rythme que les charges financées par ces subventions.



### 5.2.17. Avances conditionnées

Les avances conditionnées sont enregistrées en « Autres passifs non courant » et en « Autres passifs courants » selon leur échéance. En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en « Autres produits d'exploitation » en cas d'octroi pour le financement de projets inscrits à l'actif du bilan en « Frais de développement », et en « Subventions d'exploitation » en cas d'octroi pour des projets de recherche ou de développements non inscrits à l'actif du bilan.

Ces avances ont été comptabilisées conformément à IAS 20 : s'agissant d'avances financières, consenties à des taux d'intérêts inférieurs au taux du marché, ces avances sont évaluées selon IAS39, si les impacts sont significatifs.

### 5.2.18. Provisions

Des provisions pour risques et charges sont constituées, lorsque la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

### 5.2.19. Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif. En application de ce principe, les primes de remboursement ou d'émission éventuelles sont portées dans la rubrique du bilan correspondant à ces emprunts et amorties en résultat financier sur la durée de vie des emprunts.

Le crédit vendeur est évalué à sa juste valeur prenant en compte la meilleure estimation du complément de prix, fondée sur les revenus attendus générés par la plateforme de la technologie Humalex® acquise, et un taux d'actualisation applicable tant au complément de prix, qu'au prix garanti dont le paiement est étalé jusqu'en 2013. La charge de désactualisation de la dette est constatée en résultat financier de la période.

### 5.2.20. Chiffre d'affaires

Le savoir-faire et la propriété intellectuelle du Groupe sont principalement exploités dans trois domaines :

- la fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires EB66® à des Sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux ;
- la mise au point de systèmes de production (« d'expression ») de protéines thérapeutiques recombinantes et d'anticorps monoclonaux. Vivalis collabore avec des entreprises de biotechnologie du secteur et leur propose des licences de recherche sur ses lignées cellulaires embryonnaires souches EB66® pour la production de protéines recombinantes ;
- la découverte d'anticorps au travers de la plateforme technologique Humalex,
- la construction d'un portefeuille de produits dans les vaccins, les anticorps et les molécules antivirales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen.

Le chiffre d'affaires réalisé par Vivalis correspond :

- aux prestations de recherche réalisées pour le compte de clients dans le cadre d'accords commerciaux mentionnés ci avant ;
- au droit d'utilisation de « matériel » biologique, notamment à des fins de tests par les clients avant signature de contrats de licences.

Pour les prestations de recherche, le chiffre d'affaires est reconnu en fonction de la réalisation des prestations prévues contractuellement. Le chiffre d'affaires au titre des ventes de droit d'utilisation de « matériel » biologique est reconnu lors de la livraison aux clients.

Les éventuels rabais, remises, ristournes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires.

#### **5.2.21. Autres produits**

Les autres produits comprennent pour l'essentiel :

- des rémunérations forfaitaires au titre de concessions de licence,
- des royalties.

Les produits perçus d'avance (« upfront payments ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements fonction de l'atteinte de certains objectifs (« milestone payments »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé sur la durée de développement.

Les royalties sont enregistrées en produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires.

#### **5.2.22. Impôts**

La rubrique « charge d'impôt » inclut l'impôt exigible au titre de la période après déduction des éventuels produits ou charges d'impôts différés.

#### **Crédit d'impôt recherche**

Les entreprises industrielles et commerciales imposées selon le régime réel qui effectuent des dépenses de recherche peuvent bénéficier d'un crédit d'impôt. Le crédit d'impôt est calculé par année civile et s'impute sur l'impôt dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle les dépenses de recherche ont été encourues. Le crédit d'impôt non imputé est reportable sur les trois années suivant celle au titre de laquelle il a été constaté. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée à l'entreprise. Toutefois, en 2009, les entreprises ont pu demander le remboursement anticipé des créances de crédit impôt recherche non utilisées et relatives aux crédits calculés au titre des années 2005 à 2007, ainsi que le remboursement du crédit au titre de 2008. Cette mesure a été renouvelée pour 2010, au titre du CIR 2009.

Les crédits d'impôt recherche sont traités comme des subventions au sens de la norme IAS 20. En conséquence, la part du crédit impôt recherche couvrant des charges d'exploitation est enregistrée au compte de résultat dans la rubrique « Autres produits » et celle couvrant des dépenses de développement comptabilisées en « Immobilisations incorporelles » est comptabilisée en diminution des actifs concernés.

#### **Impôts différés :**

Des impôts différés sont constatés sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux, selon la méthode du report variable. Les différences sont temporelles lorsqu'elles doivent s'inverser dans un avenir prévisible.

Un actif d'impôt différé, généré par des pertes fiscales, est comptabilisé dès lors qu'il existe des éléments probants et convaincants qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible. Pour 2010, un actif d'impôt différé a été comptabilisé pour neutraliser l'impôt différé passif généré par l'écart d'évaluation affecté à la valeur de la technologie Humalex acquise. Compte tenu de la Transmission Universelle de Patrimoine de la société Humalys avec effet rétroactif fiscal au 1<sup>er</sup> janvier 2010, les impôts différés actifs et passifs ont été compensés dans la mesure où ils ne concernent qu'une seule entité fiscale.

Conformément à la norme IAS 12 « Impôts », les actifs et passifs d'impôt ne sont pas actualisés.

### **5.2.23. Résultats par action**

Le résultat net de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période.

Le nombre moyen d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, corrigées, le cas échéant, des détentions par la Société de ses propres actions.

Le résultat net dilué par action est calculé en divisant le résultat net par le nombre d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

### 5.3. NOTES AU BILAN

#### 5.3.1 – Goodwill

Le goodwill comptabilisé au 31/12/2010 correspond exclusivement à l'acquisition de la société Humalys.

##### a - Valorisation du goodwill

	A la date d'acquisition	Au 31 décembre 2010	Charge de désactualisation	Ecart de valorisation
Prix garanti - valeur brute	10 439	10 439		
Prix garanti - valeur actualisée	9 486	9 940	-454	
Complément de prix - valeur brute		2 245		
Complément de prix - valeur actualisée	1 609	2 374	-129	-636
<b>Prix d'acquisition - valeur actualisée</b>	<b>11 095</b>	<b>12 314</b>	<b>-583</b>	<b>-636</b>
Estimation de la juste valeur des actifs et passifs identifiables acquis	10 754			
<b>Goodwill</b>	<b>341</b>			

##### b- Impact de l'acquisition sur les flux de trésorerie

Prix d'acquisition de l'entité (valeurs actualisées)	A=A1+A2	12 314	
<i>dont prix garanti</i>	A1		9 940
<i>dont complément de prix</i>	A2		2 374
Prix d'acquisition décaissé	B=B1+B2	-3 822	
<i>dont anciens actionnaires</i>	B1		-3 689
<i>dont couts annexes</i>	B2		-133
Dettes contractées	C=A-B	8 492	
Trésorerie acquise	D	922	
Effet entrée de périmètre	F=B+D	-2 900	
Dettes financières nettes des entrantes hors trésorerie	G	0	
<b>Effet entrée de périmètre net</b>	<b>H=F+G</b>	<b>-2 900</b>	

### 5.3.2 - Immobilisations incorporelles nettes

#### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

En milliers d'euros	1er janvier 2010	Mouvements de la période					31 décembre 2010
		Total	Augmentation		Diminution	Variation de périmètre	
			dont générée en interne	dont acquise séparément			
Frais de développement	6 725	190	190	0			6 915
Technologie acquise	0	11 067		11 067			11 067
Concession, brevet et licence	398	61		61	0	3	462
En cours	0	0		0	0		0
<b>Total valeur brute</b>	<b>7 123</b>	<b>11 318</b>	<b>190</b>	<b>11 128</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>18 444</b>
Frais de développement (1)	1 692	546	546	0		0	2 238
Technologie acquise	0	738		738			738
Concession, brevet et licence	252	55	0	55		3	310
<b>Total amortissements et pertes de valeur</b>	<b>1 944</b>	<b>1 339</b>	<b>546</b>	<b>793</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>3 286</b>
<b>Total valeur nette</b>	<b>5 179</b>	<b>9 979</b>	<b>-356</b>	<b>10 335</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>15 158</b>
(1) dont dépréciation	149	0	0	0	0	0	149

Au cours de l'exercice 2010, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 190 K€ en application des principes comptables définis en note 5.2.5 et en note 5.2.22 (pour ce qui concerne le crédit impôt recherche).

La technologie Humalex acquise a été valorisée à 11 067K€ au 31/12/2010 et l'amortissement constaté sur la période s'élève à 738K€.

#### b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009

En milliers d'euros	1er janvier 2009	Mouvements de la période					31 décembre 2009
		Total	Augmentation		Diminution	Autres mouvements	
			dont générée en interne	dont acquise séparément			
Frais de développement	6 610	115	115	0	0	0	6 725
Concession, brevet et licence	368	30	0	30	0	0	398
<b>Total valeur brute</b>	<b>6 978</b>	<b>145</b>	<b>115</b>	<b>30</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7 123</b>
Frais de développement (1)	1 178	514	514	0	0		1 692
Concession, brevet et licence	201	51	0	51	0	0	252
<b>Total amortissements et pertes de valeur</b>	<b>1 379</b>	<b>565</b>	<b>514</b>	<b>51</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 944</b>
<b>Total valeur nette</b>	<b>5 599</b>	<b>-420</b>	<b>-399</b>	<b>-21</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5 179</b>
(1) dont dépréciation	149	0	0	0	0	0	149

Au cours de l'exercice 2009, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 115 K€ en application des principes comptables définis en note 5.2.5 et en note 5.2.22 (pour ce qui concerne le crédit impôt recherche).

### 5.3.2 – Immobilisations corporelles nettes

#### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

En milliers d'euros	1er janvier 2010	Mouvements de la période			31 décembre 2010
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	
Terrains	732	278			1 010
Constructions sur sol propre	1 660	3 012			4 672
Constructions sur sol d'autrui	108		-80		28
Construction, installations générales, agencements, aménagements	1 470	2 392			3 862
Installations techniques, matériel et outillages industriels (*)	5 255	1 433	-5	114	6 797
Installations générales, aménagements divers	498	19			517
Matériel de transport	36	13	-22		27
Matériel de bureau, informatique, mobilier	451	244	-1	39	733
Emballages récupérables	5				5
Immobilisations corporelles en cours	1 819	4 253			-6 059
Avances et acomptes	12	0			-12
<b>Total valeur brute</b>	<b>12 046</b>	<b>11 644</b>	<b>-108</b>	<b>153</b>	<b>-6 071</b>
Terrains	31	21			52
Constructions sur sol propre	316	146			462
Constructions sur sol d'autrui (2)	87	7	-78		16
Construction, installations générales, agencements, aménagements	637	212			849
Installations techniques, matériel et outillages industriels	1 932	811	-2	13	2 754
Installations générales, aménagements divers	42	39			81
Matériel de transport	36	4	-22		18
Matériel de bureau, informatique, mobilier	235	96	-1	12	342
Emballages récupérables	4	1		0	5
<b>Total amortissements</b>	<b>3 320</b>	<b>1 337</b>	<b>-103</b>	<b>25</b>	<b>0</b>
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
<b>Total valeur nette</b>	<b>8 726</b>	<b>10 307</b>	<b>-5</b>	<b>128</b>	<b>-6 071</b>
(1) : dont dépréciation pour	45	0	-45		0

(\*) incluant les matériels de Bioproduction.

Le groupe a achevé la construction de son nouveau laboratoire R&D à Saint-Herblain, les équipes se sont progressivement installées dans ces nouveaux locaux en juin 2010. Le coût total de la construction (infrastructure) de ce laboratoire s'élève à 5 972 K€. Une partie de ces coûts était enregistrée au 31/12/2009 pour 1 808K€. L'amortissement de ce laboratoire a démarré mi juin 2010.

Parallèlement, des investissements importants en matériels et mobilier ont été réalisés en 2010 pour équiper ce nouveau laboratoire pour environ 760 K€.

Suite à la libération des locaux du Chêne Lassé et de Bio-Ouest, les coûts de remise en état ont été comptabilisés en charges de l'exercice et la provision pour dépréciation constatée au 31/12/2009 pour 45K€ a été reprise.

## b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009

En milliers d'euros	1er janvier 2009	Mouvements de la période			31 décembre 2009
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Terrains	333	399	0	0	732
Constructions sur sol propre	1 660	0	0	0	1 660
Constructions sur sol d'autrui	108	0	0	0	108
Construction, installations générales, agencements, aménagements	1 470	0	0	0	1 470
Installations techniques, matériel et outillages industriels (*)	3 806	1 451	-2	0	5 255
Installations générales, aménagements divers	460	38			498
Matériel de transport	41	0	-5	0	36
Matériel de bureau, informatique, mobilier	318	133	0	0	451
Emballages récupérables	5	0	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	45	2 645	0	-871	1 819
Avances et acomptes	15	12	0	-15	12
<b>Total valeur brute</b>	<b>8 261</b>	<b>4 678</b>	<b>-7</b>	<b>-886</b>	<b>12 046</b>
Terrains	23	8	0	0	31
Constructions sur sol propre	242	74	0	0	316
Constructions sur sol d'autrui (2)	31	56	0	0	87
Construction, installations générales, agencements, aménagements	510	127	0	0	637
Installations techniques, matériel et outillages industriels	1 338	595	-1	0	1 932
Installations générales, aménagements divers	7	35			42
Matériel de transport	39	2	-5	0	36
Matériel de bureau, informatique, mobilier	178	57	0	0	235
Emballages récupérables	2	2	0	0	4
<b>Total amortissements</b>	<b>2 370</b>	<b>956</b>	<b>-6</b>	<b>0</b>	<b>3 320</b>
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
<b>Total valeur nette</b>	<b>5 891</b>	<b>3 722</b>	<b>-1</b>	<b>-886</b>	<b>8 726</b>
(1) : dont dépréciation pour	0	45	0		45
(*) incluant les matériels de Bioproduction.					

La construction d'un nouveau bâtiment à proximité du site de la Chauvinière a commencé au cours de l'été 2009.

Le terrain a été acquis en 2009 pour 399 K€ et le coût de cette construction s'élève au 31/12/2009 à 1 808K€. Elle doit être achevée à la fin du 1<sup>er</sup> semestre 2010.

Des investissements importants ont été réalisés en 2009 en matériel de laboratoire pour le département process développement à la suite de l'extension réalisée en 2008. Ils s'élèvent à 1 134 K€.

### 5.3.4. – Actifs financiers non courants

#### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

En milliers d'euros	1er janvier 2010	Acquisitions	Cessions	Variation de périmètre	Autres mouvements	31 décembre 2010
Prêts (1)	40	17			-27	30
Dépôt et cautionnement	36	2	-21	5		22
Contrat de liquidité	355		-225			130
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>19</b>	<b>-246</b>	<b>5</b>	<b>-27</b>	<b>182</b>

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

Suite à l'introduction en bourse de Vivalis, un contrat de liquidité a été signé en juillet 2007 pour un montant s'élevant à 500 K€. Ce montant a été porté à 600 K€ en 2008. La partie liquidités de ce contrat de liquidité est de 130 K€ au 31 décembre 2010.

Les prêts longs termes dans le cadre de l'effort construction ont été actualisés sur 20 ans au taux de 3.32%, pour un impact de 27K€.

## b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Prêts (1)	24	16		40
Dépôt et cautionnement	33	8	-5	36
Contrat de liquidité	61	292		353
<b>Total</b>	<b>118</b>	<b>316</b>	<b>-5</b>	<b>429</b>

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

Suite à l'introduction en bourse de Vivalis, un contrat de liquidité a été signé en juillet 2007 pour un montant s'élevant à 500 K€. Ce montant a été porté à 600 K€ en 2008. La partie liquidités de ce contrat de liquidité est de 353 K€ au 31 décembre 2009.

### 5.3.5. – Autres actifs non courants

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Impôt sur les sociétés et CIR	2 117	0
T.V.A.	0	0
Subventions	1 725	1 839
Personnel et comptes rattachés	4	4
<b>Autres actifs non courants</b>	<b>3 846</b>	<b>1 843</b>

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
CIR 2009	0	0
CIR 2010	2 117	0
<b>Total créances impôts société et CIR (part à plus d'un an)</b>	<b>2 117</b>	<b>0</b>

Au 31 décembre 2010, l'intégralité de la créance CIR sera perçue en 2013, la loi de finance 2011 ayant subordonné le bénéfice du remboursement l'année suivant sa constitution, aux seuls PME. La créance CIR de 2009 était classée en actif courant au 31/12/2009 (cf. note 5.3.8)



Au 31 décembre 2010, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	Attribué	Versé	Solde	dont non courant
OSEO (2006)	100	30	70	70
MINEFI (2006)	954	954	0	0
REGION (2008)	231	231	0	0
DIACT (2008)	550	220	330	330
ANR(2010)	541	162	379	244
REGION (2009)	894	894	0	0
OSEO (2009)	6 016	2 956	3 060	903
NANTES (2009)	894	358	536	178
DEPT 44 (2009)	87	44	43	0
Divers	27	26	1	0
<b>Total Subventions (part à plus d'un an)</b>	<b>10 294</b>	<b>5 875</b>	<b>4 419</b>	<b>1 725</b>

Au 31 décembre 2009, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	Attribué	Versé	Solde	dont non courant
OSEO (2006)	100	30	70	70
MINEFI (2006)	954	606	348	0
REGION (2008)	231	116	115	0
DIACT (2008)	550	220	330	330
REGION (2009)	894	447	447	0
OSEO (2009)	6 016	2 956	3 060	903
NANTES (2009)	894	0	894	536
DEPT 44 (2009)	87	44	43	0
Divers	34	15	19	0
<b>Total Subventions (part à plus d'un an)</b>	<b>9 760</b>	<b>4 434</b>	<b>5 326</b>	<b>1 839</b>

La part non courante des subventions est présentée en note 5.3.8

Dans le tableau des flux de trésorerie, les subventions d'investissement encaissées sont présentées dans les flux de trésorerie issus des opérations de financement et le solde dans les flux générés par l'activité.

### 5.3.6. – Stocks

#### a. Evolution du poste du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	31 décembre 2010
Matières premières	387	169		39	595
En-cours de production de biens	0				0
<b>Total</b>	<b>387</b>	<b>169</b>	<b>0</b>	<b>39</b>	<b>595</b>

#### b. Evolution du poste du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2009	Augmentation	Diminution	31 décembre 2009
Matières premières	334	53		387
En-cours de production de biens	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>53</b>	<b>0</b>	<b>387</b>

Aucune dépréciation n'a été constatée sur les stocks des exercices 2009 et 2010.

### 5.3.7. – Clients et comptes rattachés

#### a. Au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Valeur brute</b>	<b>Dépréciation</b>	<b>Valeur nette</b>
Clients	386		386
Clients douteux	0	0	0
Clients - factures à établir	94		94
<b>Total</b>	<b>480</b>	<b>0</b>	<b>480</b>

Au 31 décembre 2010, il n'y a plus de créances douteuses, le plan de recouvrement négocié ayant été parfaitement respecté. La provision pour dépréciation des comptes clients constatée en 2009 pour 57 K€ a donc été reprise.

#### b. Au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Valeur brute</b>	<b>Dépréciation</b>	<b>Valeur nette</b>
Clients	641		641
Clients douteux	67	-57	10
Clients - factures à établir	0		0
<b>Total</b>	<b>708</b>	<b>-57</b>	<b>651</b>

Au 31 décembre 2009, les créances d'un client de la Société ont été comptabilisées en créances douteuses, et une provision de 57 K€ a été constatée.

### 5.3.8. Autres actifs courants

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Impôt sur les sociétés, TP et CIR	4	1 138
T.V.A.	351	343
Subventions	2 694	3 487
Sécurité Sociale et autres organismes	44	30
Débiteurs divers	70	61
Charges constatées d'avance	146	115
<b>Total autres actifs courants</b>	<b>3 309</b>	<b>5 174</b>

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
CIR 2009	0	1 134
CIF 2009	0	2
Réduction d'impôts divers	4	2
<b>Total créances impôts société et CIR (part à moins d'un an)</b>	<b>4</b>	<b>1 138</b>

Au 31 décembre 2010, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Attribué</b>	<b>Versé</b>	<b>Solde</b>	dont courant
OSEO (2006)	100	30	70	0
MINEFI (2006)	954	954	0	0
REGION (2008)	231	231	0	0
DIACT (2008)	550	220	330	0
ANR(2010)	541	162	379	135
REGION (2009)	894	894	0	0
OSEO (2009)	6 016	2 956	3 060	2157
NANTES (2009)	894	358	536	358
DEPT 44 (2009)	87	44	43	43
Divers	27	26	1	1
<b>Total Subventions (part à moins d'un an)</b>	<b>10 294</b>	<b>5 875</b>	<b>4 419</b>	<b>2 694</b>

Au 31 décembre 2009, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Attribué</b>	<b>Versé</b>	<b>Solde</b>	dont courant
OSEO (2006)	100	30	70	0
MINEFI (2006)	954	606	348	348
REGION (2008)	231	116	115	115
DIACT (2008)	550	220	330	0
REGION (2009)	894	447	447	447
OSEO (2009)	6 016	2 956	3 060	2157
NANTES (2009)	894	0	894	358
DEPT 44 (2009)	87	44	43	43
Divers	34	15	19	19
<b>Total Subventions (part à moins d'un an)</b>	<b>9 760</b>	<b>4 434</b>	<b>5 326</b>	<b>3 487</b>

La part non courante des mêmes subventions pour 2010 et 2009 est présentée en note 5.3.5.

### 5.3.9 – Actifs financiers courants

Liminaire : voir en note 5.3.10 b la politique de la société en matière de gestion de trésorerie

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Valeurs mobilières de placement nanties	6 750	0
Certificats de Dépôt Négociables	1 005	0
<b>Total Actifs financiers courants</b>	<b>7 755</b>	<b>0</b>

#### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2010</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>Autres mouvements</b>	<b>31 décembre 2010</b>
Valeurs mobilières de placement nanties	0			6 750	6 750
Certificats de Dépôt Négociables	0	1 005			1 005
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>1 005</b>	<b>0</b>	<b>6 750</b>	<b>7 755</b>

Les valeurs mobilières de placement ont été nanties à hauteur du crédit vendeur de la société Humalys sur le prix fixe, en contre-garantie de la caution accordée par une banque du groupe.

A fin 2010, les Certificats de Dépôts Négociables ont été souscrits en totalité auprès de la Caisse d'Epargne.

#### b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Certificats de Dépôt Négociables	4 013	0	-4 013	0
<b>Total</b>	<b>4 013</b>	<b>0</b>	<b>-4 013</b>	<b>0</b>

### 5.3.10 – Trésorerie nette

#### a. Eléments constitutifs de la trésorerie nette

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Disponibilités	<b>18 793</b>	<b>6 075</b>
Equivalents de trésorerie	<b>15 955</b>	<b>17 488</b>
<i>dont SICAV</i>	<i>10 353</i>	<i>11 625</i>
<i>dont Fonds commun de placement</i>	<i>5 602</i>	<i>5 863</i>
<b>Trésorerie active</b>	<b>34 748</b>	<b>23 563</b>
Concours bancaires	2	1
<b>Trésorerie nette</b>	<b>34 746</b>	<b>23 562</b>

#### b. Gestion de trésorerie

Le Groupe adopte une position conservatrice et prudente dans sa stratégie de gestion financière. Le Groupe répartit ses actifs auprès de plusieurs établissements bancaires français, et pour chacun d'eux dans plusieurs supports. Les banques du Groupe sont : le Crédit Agricole, LCL, Natixis, la Caisse d'Epargne, Le Crédit Mutuel.

La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de trois catégories de support. La première catégorie est constituée par des CDN (Certificats de Dépôt Négociables) émis par les banques, à échéances courtes (moins de 1 an)

et des BMTN (Bons à Moyen terme Négociables). Ce support non réutilisé en 2009 en raison du caractère jugé non approprié conjoncturellement, a été utilisé de manière très limitée en 2010 suite à la disponibilité de trésorerie post augmentation de capital.

La seconde catégorie est constituée par des OPCVM monétaires. La sélection du Groupe exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ». Des informations détaillées sur ces supports sont données ci-dessous dans le document, et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.

La troisième catégorie est constituée par des Dépôts à Terme, à taux d'intérêt fixe ou progressif le plus souvent, sur des durées de 2 et 3 ans, voire 5 ans. Ces placements permettent des sorties anticipées, éventuellement avec des pénalités sur le taux servi.

Les mouvements intervenus au cours des exercices 2009 et 2010 se présentent comme suit (en valeur historique) :

**\* Evolution du poste du 1er janvier 2010 au 31 décembre**

**2010**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2010</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>Variation de périmètre</b>	<b>Autres mouvements (1)</b>	<b>31 décembre 2010</b>
SICAV	11 625	40 518	-35 074	30	-6 746	10 353
Fonds commun de placement	5 863	15 239	-15 500			5 602
<b>TOTAL</b>	<b>17 488</b>	<b>55 757</b>	<b>-50 574</b>	<b>30</b>	<b>-6 746</b>	<b>15 955</b>

(1) dont 6 750 K€ de reclassement en actifs financiers courants (cf.5.3.9)

**\* Evolution du poste du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>Autres mouvements (1)</b>	<b>31 décembre 2009</b>
SICAV	2 147	27 033	-17 557	2	11 625
Fonds commun de placement	16 254	42 939	-53 330		5 863
<b>TOTAL</b>	<b>18 401</b>	<b>69 972</b>	<b>-70 887</b>	<b>2</b>	<b>17 488</b>

### c. Composition des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2010

BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 14/02/2010)	ECHEANCE	CATEGORIE	
1	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	992 510	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA moyenne arithmétique) diminué des frais de gestion réels. Le style de gestion du fonds est actif afin d'obtenir une performance égale à celle du marché monétaire dans un contexte de risque de marché comparable à celui donné par son indice de référence, tout en respectant la régularité de la progression de la valeur liquidative.	La stratégie de gestion s'appuie principalement sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action. Pas de risque de change pour le résident zone €.	Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit. Accessoirement, risque de perte en capital	0.07	Durée de placement min recommandée : 7 jours	Equivalent de Trésorerie
2	Crédit Agricole - LCL	AMUNDI TRESO EONIA	FCP	FR0007435920	2 146 821	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminué des frais de gestion réels.	L'univers du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit. Risque de taux. Accessoirement, risque de perte en capital	0.05	Durée de placement min recommandée : 1 jour	Equivalent de Trésorerie
3	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	FR0007045877	1 002 325	Monétaire Euros	L'objectif de gestion est similaire à celui du fonds maître, à savoir de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA moyenne arithmétique) diminué des frais de gestion réels. Le style de gestion du fonds maître est actif afin d'obtenir une performance égale à celle du marché monétaire dans un contexte de risque de marché comparable à celui donné par son indice de référence, tout en respectant la régularité de la progression de la valeur liquidative.	Le fonds est investi en permanence et en totalité dans l'OPVCM maître GEMAST MONETAIRE, et à titre d'accessoire en liquidités. Le fonds maître s'appuie principalement sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action. Pas de risque de change pour le résident zone €.	Risque de crédit. Risque de taux. Accessoirement, risque de perte en capital et risque de contrepartie	0.06	Durée de placement min recommandée : supérieure à 7 jours	Equivalent de Trésorerie
4	NATIXIS	NATIXIS CASH EONIA	FCP	FR0007084926	1 460 104	Monétaire Euros	L'objectif du fonds est d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible.	Le portefeuille se compose majoritairement de titres de créances et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, essentiellement émis par des émetteurs privés donta la notation minimale long terme sera BBB - ou Baa3.	Risque de crédit. Risque de taux. Accessoirement, risque de contrepartie et risque fiscal	0.05	Durée de placement min recommandée : de quelques jours à quelques semaines	Equivalent de Trésorerie
5	Banque privée 1818	ABSOLU VEGA	SICAV	FR0000298457	2 507 501	Monétaire Euros	L'objectif du fonds est d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion.	La SICAV se compose principalement de titres de créances, d'obligations et d'instruments de taux émis par des entités publiques et/ou privée, ainsi que d'instruments pmonétaires.	Risque de crédit. Risque de taux. Risque de perte en capital. Risque spécifique ABS et MBS	0.05	Durée de placement min recommandée : de 1 jour à 3 mois.	Equivalent de Trésorerie
6a	Crédit Agricole	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	5 688 220	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est d'obtenir, sur la durée de placement recommandé, une performance égale à l'Eonia capitalisé OIS, diminué des frais de gestion réels; ce taux correspond au rendement d'un placement au taux EONIA renouvelé chaque jour ouvré.	L'investissement est réalisé sur des instruments de taux. Pour se rapprocher de la performance régulière du marché monétaire, le risque de taux est systématiquement couvert sur une échéance supérieure à 3 mois.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital	0.04	Durée de placement min recommandée d'une semaine.	Equivalent de Trésorerie
6b	Crédit Agricole	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	6 750 000	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est d'obtenir, sur la durée de placement recommandé, une performance égale à l'Eonia capitalisé OIS, diminué des frais de gestion réels; ce taux correspond au rendement d'un placement au taux EONIA renouvelé chaque jour ouvré.	Placement donné en nantissement du crédit vendeur jusqu'au 27/02/2011	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital	0.04	Durée de placement min recommandée d'une semaine.	Actif financier courant
7	NATIXIS	NATIXIS TRESO EURIBOR 3 MOIS	SICAV	FR0000293714	2 157 711	Monétaire Euros	La SICAV a pour objectif d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion relatifs à chaque catégorie d'actions, avec la plus grande régularité possible. Ces frais de gestion maximums sont compris dans une fourchette allant de 0,20% à 0,50% selon la catégorie d'actions.	Le portefeuille se compose majoritairement de titres de créances et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, essentiellement émis par des émetteurs privés donta la notation minimale long terme sera BBB - ou Baa3.	Risque de crédit Risque de taux. Risque spécifique ABS et MBS. Accessoirement, risque de contrepartie et risque fiscal	0.05	Durée de placement min recommandée : 3 mois.	Equivalent de Trésorerie
8	Caisse d'Epargne	Certificat de dépôt	CDN	N/A	1 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés		Risque établissement CEP Bretagne Pays de Loire		9 mois - échéance au 29/04/2011	Actif financier courant
9	Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CRCA Anjou Maine		26/02/2011	Equivalent de Trésorerie
10	Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CRCA Anjou Maine		30/06/2011	Equivalent de Trésorerie
11	Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		5 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CRCA Anjou Maine		29/07/2012	Equivalent de Trésorerie
12	Caisse d'Epargne	DAT Captio Prestance 3 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CEP Bretagne Pays de Loire		02/07/2012	Equivalent de Trésorerie
13	Caisse d'Epargne	DAT Captio Prestance 3 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CEP Bretagne Pays de Loire		02/07/2012	Equivalent de Trésorerie
14	Caisse d'Epargne	DAT Captio Prestance 3 ans	DAT		5 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CEP Bretagne Pays de Loire		29/07/2013	Equivalent de Trésorerie
15	Crédit Mutuel Anjou	Compte à terme 2 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux fixe - intérêts post comptés		Risque établissement Crédit Mutuel Anjou		29/07/2012	Equivalent de Trésorerie
16	Crédit Mutuel Anjou	Compte à terme 2 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux fixe - intérêts post comptés		Risque établissement Crédit Mutuel Anjou		29/07/2012	Equivalent de Trésorerie
17	Crédit Agricole CENTRE EST	DAT Entreprise 3 ans	DAT		100 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CRCA Centre Est		24/04/2012	Equivalent de Trésorerie
18	Crédit Agricole CENTRE EST	DAT Sérénité 5 ans	DAT		200 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CRCA Centre Est		24/02/2014	Equivalent de Trésorerie
19	Crédit Agricole CENTRE EST	DAT Sérénité 5 ans	DAT		160 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés		Risque établissement CRCA Centre Est		13/01/2014	Equivalent de Trésorerie
	Intérêts courus sur CDN		CDN		5 382	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés					Actif financier courant
	Intérêts courus sur DAT		DAT		327 607	Dépôt à terme	Taux fixes et progressifs - intérêts post comptés					Equivalent de Trésorerie
	Disponibilités	Disponibilité	Disponibilité		5 687	Disponibilité						Trésorerie
	FCP	5 601 760										
	SICAV	17 103 432	Actif financier courant			7 755 382						
	CDN	1 005 382	Equivalent de Trésorerie			34 742 799						
	DAT	18 787 607	Trésorerie			5 687						
	Disponibilité	5 687				42 503 868						
		42 503 868										

### c. Composition des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2009

BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 1/02/2010)	ECHEANCE	CATEGORIE
1 CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	1 000 007	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée notamment sur des titres de durée courte ce qui permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	La stratégie de gestion s'appuie sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone f. Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit	0.28	Durée de placement min recommandée 7 jours	Equivalent de Trésorerie
2 Crédit Agricole	MONE 3M	FCP	FR0010187997	736 859	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	L'univers d'investissement du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire. Le fonds a vocation à être investi à 100 % de l'actif net dans les actifs suivants : des titres d'Etat de la zone Euro sous forme de pension ou de titres à court terme, des Bons du Trésor ou obligations à court terme émis par les Etats de la zone euro ayant une maturité inférieure à deux ans, des Certificats de dépôts, des London CD's, des Billet de Trésorerie de la zone Euro, des obligations des BMTN, des EMTN	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0.13	Durée de placement min recommandée 3 mois	Equivalent de Trésorerie
3 CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	Pas soumis à agrément AMF	804 334	Monétaire Euros	Ce FCP est destiné aux investisseurs qui recherchent un placement privilégiant la régularité de l'évolution de la valeur liquidative	Le portefeuille sera principalement composé d'obligations, de titres de créances négociables, ainsi que de titres assimilés et sera exposé à un ou plusieurs marchés de taux de la zone euro. Océan Trésorerie pourra effectuer des opérations sur les marchés à terme ferme et conditionnels, ainsi que sur les marchés de gré à gré (tels que swaps, caps, floors et collars ...) dans la limite de 100 % de l'actif du FCP. Il pourra également effectuer des opérations de pensions. Le FCP pourra investir dans différents OPCVM entre 5 et 50 % de son actif.	Risque de crédit Risque de taux Risques liés aux titres de créances	nd	Durée de placement min recommandée 10 jours	Equivalent de Trésorerie
4 Caisse Epargne	ECUREIL EXPANSION	FCP	FR0010057083	1 459 743	Monétaire Euros	Ecureuil Expansion a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminuée des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Expansion est composé d'actifs obligataires, de titres de créance ou d'instruments du marché monétaire. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM dans le cadre de la gestion de la trésorerie du Fonds.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital	0.15	Durée de placement recommandée de quelques jours à 3 mois	Equivalent de Trésorerie
5 Crédit Lyonnais	MONETAIRE LARGE	FCP	FR0007430772	1 861 796	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminué des frais de gestion réels.	L'actif du fonds est investi en totalité et en permanence au travers du fonds CAAM TRESO MONETAIRE et accessoirement en liquidités. La stratégie d'investissement du maître est s'investir sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital et Risque de contrepartie	0.18	Durée de placement min recommandée 1 semaine	Equivalent de Trésorerie
6 Crédit Agricole	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	11 625 601	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est de sur-performer l'indice Eonia capitalisé de 1,5% sur une durée minimum de placement recommandée de 18 mois.		Risque de taux Risque de crédit	0.17	Durée de placement min recommandée 1,5 an	Equivalent de Trésorerie
7 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				28/02/2011	Equivalent de Trésorerie
8 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				30/06/2011	Equivalent de Trésorerie
9 Caisse d'Epargne	DAT Captio Prestance	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				01/07/2011	Equivalent de Trésorerie
10 Intérêts courus sur DAT		DAT		68 180	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés					Equivalent de Trésorerie
Disponibilités	Disponibilité	Disponibilité		5 412	Disponibilité						Trésorerie
FCP	5 862 739	Trésorerie			5 412						
SICAV	11 625 601	Equivalent de Trésorerie			23 556 519						
DAT	6 068 180	Actif financier courant			0						
Disponibilité	5 412										
	<b>23 561 932</b>				<b>23 561 932</b>						

### 5.3.11 – Capitaux propres

#### a. Au 31 décembre 2010

Le capital social d'un montant de 3 149 K€ est composé au 31 décembre 2010 de 20.993. 647 actions dont 8.359.095 actions au porteur d'une valeur nominale unitaire de 0,15 € intégralement libérée.

Les primes d'émission ont été versées successivement :

- en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
- en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
- entre 2004 et 2010 lors de nouvelles augmentations de capital chaque année.

Au 31 décembre 2010, le capital était principalement détenu (pourcentage arrondis) à 52% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 40% par le flottant. Le reste du capital social (8 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2010.

#### b. Au 31 décembre 2009

Le capital social d'un montant de 2 220 K€ est composé au 31 décembre 2009 de 14.799.131 actions dont 4.562.590 actions au porteur d'une valeur nominale unitaire de 0,15 € intégralement libérée.

Les primes d'émission ont été versées successivement :

- en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
- en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
- et entre 2004 et 2009 lors de nouvelles augmentations de capital chaque année.

Au 31 décembre 2009, le capital était principalement détenu (pourcentage arrondis) à 53% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 31% par le flottant. Le reste du capital social (16 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2009.

### 5.3.12 - Provisions pour engagements envers le personnel

#### a. Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues sont décrites ci-après :

	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Taux d'actualisation	3.3%	3.6%
Taux d'augmentation des salaires	2.5%	2.5%
Taux de rotation du personnel	8,2%	8.0%
Taux de charges sociales	44.0%	46.8%
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	30.6	30.9



## b. Variation de l'engagement net et réconciliation de la provision

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Engagement à l'ouverture de la période</b>	<b>46</b>	<b>30</b>
<b>Engagement à la clôture de la période</b>	<b>81</b>	<b>46</b>
<b>Provision à l'ouverture de la période</b>	<b>46</b>	<b>30</b>
Changement de méthode	0	0
Dotation de la période	35	16
Reprise de la période	0	0
<b>Provision à la clôture de la période</b>	<b>81</b>	<b>46</b>

### 5.3.13 - Emprunts bancaires

Le détail des emprunts bancaires aux 31 décembre 2009 et 2010 se présente comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>		<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Emprunt CA 1000 KE du 31/01/05	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,65%	426	526
Emprunt CA 800 KE du 31/12/09	taux variable EURIBOR 3 mois + 1,10%	721	800
Emprunt CM 890 KE du 31/01/05	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,60%	379	469
Emprunt CM 450 KE du 16/06/05	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,50%	96	161
Emprunt CM 400 KE du 25/04/06	taux fixe 3,60%	144	201
Emprunt CM 400 KE du 10/08/07	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	215	272
Emprunt CM 1200 KE du 08/08/08	taux fixe 5,45%	869	1 025
Emprunt CM 600 KE du 23/12/09	taux variable EURIBOR 3 mois + 1,25%	541	600
Emprunt CM 1 030 KE du 18/06/10	taux fixe 2,70%	959	0
Emprunt CE 940 KE du 10/01/05	taux variable CODEVI + 1%	442	539
Emprunt CE 250 KE du 20/04/06	taux variable CODEVI + 0,90%	97	134
Emprunt CE 400 KE du 10/08/07	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	232	287
Emprunt CE 300 KE du 25/07/08	taux fixe 5,40%	230	270
Emprunt CE 600 KE du 23/12/09	taux variable EURIBOR 1 mois + 1,20%	540	600
Emprunt LCL 500 KE du 23/12/09	taux variable EURIBOR 1 mois + 1,25%	450	500
Emprunt LCL 470 KE du 30/07/10	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,80%	455	0
Concours bancaires courants, soldes créditeurs de banque		2	1
<b>Total</b>		<b>6 798</b>	<b>6 385</b>
- dont part courante		1 257	1 024
- dont part non courante		5 541	5 361

Les dates indiquées sont celles de début d'échéancier.

Aucun covenant n'est associé à ces emprunts qui ont été utilisés pour financer une partie des travaux liés à la construction des laboratoires de Vivalis et leur équipement.

Une convention de répartition de SWAP de taux a été mise en place le 11 juin 2010 entre Groupe Grimaud et la société Vivalis, suite à la conclusion par Groupe Grimaud et la banque Crédit Agricole Corporate and Investment Bank (CACIB) d'un contrat de SWAP de taux pour une durée de trois années.

Dans le cadre de cette convention de répartition, la couverture pour la société Vivalis des ses encours à taux variables est de 18,37% du total du contrat pour la première année, représentant ainsi 2 204K€ au 31 décembre 2010. Cette couverture pour Vivalis sera réajustée aux dates anniversaires du contrat, à 1.856 K€ au 30 juin 2011 et 1.479 K€ au 30 juin 2012.

Le contrat de swap de taux prévoit la perception par GLC chaque trimestre de l'Euribor 3 mois et le paiement d'un taux fixe de 1,31%.

**a. Au 31 décembre 2010**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Total dettes financières	6 798	1 257	4 203	1 338
<i>dont emprunts souscrits dans l'exercice</i>	1 500			
<i>dont emprunts remboursés dans l'exercice</i>	1 091			

**b. Au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Total dettes financières	6 385	1 024	3 835	1 526
<i>dont emprunts souscrits dans l'exercice</i>	2 500			
<i>dont emprunts remboursés dans l'exercice</i>	728			

**5.3.14 - Autres passifs non courants et courants**

Les postes « Autres passifs non courants » et « Autres passifs courants » sont constitués des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Part non courante</b>		<b>Part courante</b>	
	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Subventions d'investissement	1 034	1 234	187	170
Avances conditionnées	4 558	4 558	0	0
Prestations de recherches (PCA)	0	0	270	623
Up-front et milestones payments	4 344	4 226	5 056	1 464
Subventions d'exploitation (PCA)	815	1 000	472	711
Dettes sur immobilisations	0	0	564	739
Dettes sur acquisition filiale	5 897	0	2 728	0
Autres dettes d'exploitation	0	0	27	0
<b>Total des autres passifs</b>	<b>16 648</b>	<b>11 018</b>	<b>9 304</b>	<b>3 707</b>

## a. Subventions d'investissement

### a. Subventions d'investissement

<i>En milliers d'euros</i>	MENRT 04G608	REGION NANTES	MINEFI 6075	REGION EPF
Montant accordé	441	500	954	111
Date de l'octroi	5 janvier 2005	13 septembre 2005	11 août 2006	12 octobre 2006
<b>Montant net au 01/01/2007</b>	<b>441</b>	<b>446</b>	<b>954</b>	<b>111</b>
Octroi exercice 2007	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation (1)	-236	0	-828	0
Subv rapportée au Résultat 2007	-23	-75	0	0
<b>Montant net au 31/12/2007</b>	<b>182</b>	<b>371</b>	<b>126</b>	<b>111</b>
Octroi exercice 2008	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2008	-21	-75	0	-5
<b>Montant net au 31/12/2008</b>	<b>161</b>	<b>296</b>	<b>126</b>	<b>106</b>
Octroi exercice 2009	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2009	-20	-69	0	-10
<b>Montant net au 31/12/2009</b>	<b>141</b>	<b>227</b>	<b>126</b>	<b>96</b>
Octroi exercice 2010	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2010	-20	-65	0	-11
<b>Montant net au 31/12/2010</b>	<b>121</b>	<b>162</b>	<b>126</b>	<b>85</b>

<i>En milliers d'euros</i>	REGION EPF	REGION EPF	REGION Energie	Oseo Vivabio	DEPT 44 Nvx Labo	TOTAL	dont courant	dont non courant
Montant accordé	137	115	15	556	87			
Date de l'octroi	12 octobre 2006	12 octobre 2006	15 décembre 2008	26 juin 2009	13 octobre 2009			
<b>Montant net au 01/01/2007</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>			<b>1 953</b>		
Octroi exercice 2007	137	0	0			137		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0			-1 064		
Subv rapportée au Résultat 2007	0	0	0			-98		
<b>Montant net au 31/12/2007</b>	<b>137</b>	<b>0</b>	<b>0</b>			<b>928</b>	<b>121</b>	<b>807</b>
Octroi exercice 2008	0	115	15			130		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0			0		
Subv rapportée au Résultat 2008	-20	-7	0			-128		
<b>Montant net au 31/12/2008</b>	<b>117</b>	<b>108</b>	<b>15</b>			<b>930</b>	<b>128</b>	<b>802</b>
Octroi exercice 2009	0	0	0	556	87	643		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0		0	0		
Subv rapportée au Résultat 2009	-1	-9	0	-59	0	-168		
<b>Montant net au 31/12/2009</b>	<b>116</b>	<b>99</b>	<b>15</b>	<b>497</b>	<b>87</b>	<b>1 404</b>	<b>170</b>	<b>1 234</b>
Octroi exercice 2010	0	0	0	0	0	0		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0	0		
Subv rapportée au Résultat 2010	-13	-11	-2	-59	-2	-183		
<b>Montant net au 31/12/2010</b>	<b>103</b>	<b>88</b>	<b>13</b>	<b>438</b>	<b>85</b>	<b>1 221</b>	<b>187</b>	<b>1 034</b>

Dans le tableau des flux de trésorerie, les subventions d'investissement encaissées sont présentées dans les flux de trésorerie issus des opérations de financement, le solde dans les flux générés par l'activité, et la quote-part rapportée au résultat étant annulée au niveau des opérations sans incidence sur la trésorerie.

## b. Avances conditionnées

<i>En milliers d'euros</i>	ANVAR A9908130R	REGION PDL	OSEO Vivabio	NANTES Metrop.	TOTAL
Montant accordé	880	894	2 770	894	
Date de l'octroi	3 mai 2000	22 mai 2009	26 juin 2009	16 novembre 2009	
<b>Montant Net au 01/01/2009</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Octroi exercice 2009	0	894	2 770	894	4 558
Remboursement au cours de l'exercice 2009	0	0	0	0	0
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0	0
<b>Montant Net au 31/12/2009</b>	<b>0</b>	<b>894</b>	<b>2 770</b>	<b>894</b>	<b>4 558</b>
Octroi exercice 2010	0	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2010	0	0	0	0	0
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0	0
<b>Montant Net au 31/12/2010</b>	<b>0</b>	<b>894</b>	<b>2 770</b>	<b>894</b>	<b>4 558</b>

Dans le tableau des flux de trésorerie, les avances conditionnées encaissées sont présentées dans les flux de trésorerie issus des opérations de financement et le solde dans les flux générés par l'activité.

## c. Prestations, upfront et milestones payments

Les produits constatés d'avance au titre des up-front et milestones payments correspondent à l'étalement de la comptabilisation des produits au titre des paiements forfaitaires perçus dans le cadre des concessions de licence (cf. note 5.2.21).

#### d. Subventions d'exploitation (produits constatés d'avance)

<i>En milliers d'euros</i>	DATAR	ANVAR	MINEFI	DIACT	REGION	Oseo	ANR	Divers	TOTAL	dont courant	dont non courant
Montant accordé	441	100	954	550	610	2 690	541				
<b>PCA au 01/01/2007</b>	<b>308</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>72</b>				<b>480</b>		
<b>Reclassement de subv d'invest</b>			829						829		
Octroi exercice 2007	0	0	0	0	274				274		
Subv rapportée au Résultat 2007	-110	-5	-143	0	-222				-480		
<b>Montant net au 31/12/2007</b>	<b>198</b>	<b>95</b>	<b>686</b>	<b>0</b>	<b>124</b>				<b>1 103</b>	<b>435</b>	<b>668</b>
Octroi exercice 2008	0	0	0	550	115				665		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0				0		
Subv rapportée au Résultat 2008	-88	-25	-311	0	-209				-633		
<b>Montant net au 31/12/2008</b>	<b>110</b>	<b>70</b>	<b>375</b>	<b>550</b>	<b>30</b>				<b>1 135</b>	<b>350</b>	<b>785</b>
Octroi exercice 2009	0	0	0	0	0	2 690			2 690		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0				0		
Subv rapportée au Résultat 2008	-110	0	-375	-30	-30	-1 569			-2 114		
<b>Montant net au 31/12/2009</b>	<b>0</b>	<b>70</b>	<b>0</b>	<b>520</b>	<b>0</b>	<b>1 121</b>			<b>1 711</b>	<b>711</b>	<b>1000</b>
Octroi exercice 2010	0						541	29	541		
Reclassement en subv.exploitation	0								0		
Subv rapportée au Résultat 2010	0	0	0	-160	0	-718	-87	-28	-993		
<b>Montant net au 31/12/2010</b>	<b>0</b>	<b>70</b>	<b>0</b>	<b>360</b>	<b>0</b>	<b>403</b>	<b>454</b>	<b>1</b>	<b>1 287</b>	<b>472</b>	<b>815</b>

#### 5.3.15 - Fournisseurs et comptes rattachés

Le poste « Fournisseurs et comptes rattachés » est composé des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Fournisseurs d'exploitation	504	641
Effets à payer	19	43
Fournisseurs - Factures non parvenues	344	300
<b>Total</b>	<b>867</b>	<b>984</b>

Au 31 décembre 2010 comme au 31 décembre 2009, toutes les échéances sont inférieures à un an.

#### 5.3.16 - Dettes fiscales et sociales

Le poste « Dettes fiscales et sociales » est composé des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
T.V.A. à payer	69	67
Autres dettes fiscales	73	170
Rémunération du personnel	536	415
Charges sociales	818	632
<b>Total des dettes fiscales et sociales</b>	<b>1 496</b>	<b>1 284</b>

Au 31 décembre 2010 comme au 31 décembre 2009, toutes les échéances sont inférieures à un an.

## 5.4. NOTES AU COMPTE DE RESULTAT

### 5.4.1. Produits des activités ordinaires

Les produits des activités ordinaires sont composés des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Prestations de recherche	1 674	735
Produits de licensing	3 167	2 361
<b>Total</b>	<b>4 841</b>	<b>3 096</b>

Les produits des activités ordinaires par destination des ventes se répartissent comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Ventes en France	1 516	345
Ventes à l'export	3 325	2 751
<b>Total</b>	<b>4 841</b>	<b>3 096</b>

### 5.4.2. Production immobilisée

Le poste « Production immobilisée » est composé des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Frais de développement	190	115
Immobilisations corporelles	69	0
<b>Total</b>	<b>259</b>	<b>115</b>

Les frais de développement activé ne concernent plus depuis 2009 que les frais de brevets.

En 2010, la production immobilisée sur immobilisations corporelles concerne la construction du nouveau laboratoire de recherche de la société Vivalis.

### 5.4.3. Subventions d'exploitation

Le poste « Subventions d'exploitation » est constitué des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
ANVAR	87	0
DATAR	0	99
ANRT	12	14
Région Pays de Loire	102	119
MENRT	20	20
MINEFI	0	375
DIACT	160	30
OSEO	777	1 628
Département	2	0
Autres	16	4
<b>Total</b>	<b>1 176</b>	<b>2 289</b>

La DIACT a accordé à Vivalis une subvention en 2008 de 550 K€. Les montants inscrits en subvention résultent des emplois créés sur la période. Un produit de 10 K€ est enregistré par emploi créé. Le produit constaté sur 2010 est de 160 K€.

L'ANR a accordé une subvention de 541 K€ en 2010. Le produit constaté sur 2010 est de 87 K€.

OSEO a accordé en 2009 une subvention « VIVABIO » d'un montant total de 2 690 K€. Le produit constaté sur 2010 est de 718 K€. Le produit est basé sur les dépenses engagées par Vivalis depuis le 27 mai 2008, date de début du financement). Il est évalué en fonction des coûts réels engagés par lot en comparaison au budget prévu contractuellement pour chacun de ces lots, dans la limite d'un dépassement plafonné à 10% du budget.

En 2010, la société a arrêté de constater le produit à compter du 8 octobre 2010, date à laquelle notre partenaire Innate Pharma a pris la décision d'arrêter le développement de son produit. En conséquence, OSEO a souhaité faire un point d'étape à cette date en suspendant la poursuite du financement du programme à la réalisation d'un audit technique.

#### 5.4.4. Autres produits

Le poste « Autres produits » est uniquement constitué du Crédit Impôt Recherche.

#### 5.4.5. Autres achats et charges externes

Le poste « Autres achats et charges externes » est constitué des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Travaux par tiers divers	867	769
Honoraires	1 464	877
Entretien et réparations	553	442
Prestations administratives	252	261
Frais de déplacement	281	195
Locations immobilières	114	141
Charges locatives	44	47
Analyses	78	115
Primes d'assurance	55	41
Missions et réceptions	135	85
Traitement déchets et ordures	64	72
Energie	113	68
Frais postaux et de télécommunication	93	59
Colloques, séminaires, conférences	84	51
Publicité, publications, rel.pub	46	50
Transport divers	95	66
Autres	317	232
<b>Total</b>	<b>4 655</b>	<b>3 571</b>

En 2009 et 2010, les travaux par tiers concernent les travaux de contrôle qualité nécessités pour la caractérisation de la lignée cellulaire EB66, ainsi que certains travaux externalisés dans le cadre des programmes anti-hépatite C.

En 2010, les honoraires comprennent notamment des frais engagés par la Société pour l'évaluation et l'acquisition d'une nouvelle technologie.

#### 5.4.6. Impôts et taxes

Le poste « Impôt et taxes » est constitué des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Impôts et taxes sur rémunérations</b>	<b>97</b>	<b>73</b>
Formation	69	54
Efforts construction	0	-2
Taxe d'apprentissage	28	21
<b>Autres impôts et taxes</b>	<b>130</b>	<b>45</b>
Impôts locaux	29	26
Taxe professionnelle	1	-13
CFE-CVAE	28	0
Taxe sur les véhicules de sociétés	4	2
Taxe ORGANIC	14	9
Impôt forfaitaire annuel	0	4
Contribution Emploi Handicapés	18	12
Retenues à la source	0	4
Droits d'enregistrement et de timbres	33	0
Autres impôts et taxes	3	1
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>118</b>

#### 5.4.7. Personnel

##### a. Effectifs

<b>Effectif moyen</b>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Cadres et professions intellectuelles supérieures	59.4	43
Professions intermédiaires	32.0	26
Employés	3.0	3
Ouvriers	1.0	0
Personnel détachés	0.0	0
<b>Total</b>	<b>95.4</b>	<b>72</b>

**Effectif présent au 31 décembre 2010 : 100 salariés dont 91 CDI et 9 CDD**

**Effectif présent au 31 décembre 2009 : 78 salariés dont 65 CDI et 13 CDD**

##### b. Charges de personnel

Le poste « Charges de personnel » est constitué des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Salaires et traitements	4 350	3 225
Charges sociales	1 974	1 465
<b>Sous-total</b>	<b>6 324</b>	<b>4 690</b>
<b>Charges sur avantages du personnel (voir note 5.2.15)</b>	<b>35</b>	<b>16</b>
<b>Charges annuelles liées aux paiements sur base d'actions (voir note 5.2.14)</b>	<b>564</b>	<b>892</b>
<b>Total</b>	<b>6 923</b>	<b>5 598</b>

Les charges liées aux paiements sur base d'actions sont détaillées en note 5.4.12

### c. Rémunérations allouées aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Rémunération fixe	388	355
Rémunération variable	69	60
Charges annuelles liée aux paiements sur base d'actions	140	545
Avantages en nature	6	5
<b>Total Membres du Directoire</b>	<b>603</b>	<b>965</b>
Charges annuelles liée aux paiements sur base d'actions	24	44
Jetons de présence	40	40
<b>Total Membres du Conseil de Surveillance</b>	<b>64</b>	<b>84</b>
<b>TOTAL</b>	<b>667</b>	<b>1 049</b>
<b>Attributions d'actions gratuites</b>	<b>0</b>	<b>162 000</b>
membres du Directoire	0	162 000
membres du Conseil de Surveillance	néant	néant
<b>Stocks Options (nombre d'actions souscrites)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
membres du Directoire	0	0
membres du Conseil de Surveillance	0	0
<b>Bons de Souscriptions d'Actions (nb d'actions souscrites)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
membres du Directoire	0	0
membres du Conseil de Surveillance	0	0

### e. Droits individuels à la formation

	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Droit acquis en heures sur l'exercice	1 712	1 195
Heures cumulées n'ayant pas donné lieu à demande	4 246	2 738

### 5.4.8. Amortissements, provisions et pertes de valeur

Le poste « Amortissements, provisions et pertes de valeur » est constitué des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Amortissement sur immobilisations incorporelles (Voir note 5.3.2)	1 339	565
Amortissement sur immobilisations corporelles (Voir note 5.3.3)	1 336	911
Dépréciation/ perte de valeur sur immobilisations	-45	45
<b>Total Immobilisations</b>	<b>2 630</b>	<b>1 521</b>
Dépréciation/ perte de valeur sur actifs circulants	-56	56



Dotations provisions risques et charges	12	0
<b>Total général</b>	<b>2 586</b>	<b>1 577</b>

#### 5.4.9. Autres charges

Le poste « Autres charges » est constitué des éléments suivants :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Redevances INRA / NCSU	188	145
Charges annuelles liées aux paiements sur base d'actions (hors salariés)	24	44
Autres charges	66	79
<b>Total Autres charges</b>	<b>278</b>	<b>268</b>

#### 5.4.10. Impôts

##### a. Charge d'impôt / Taux effectif

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Résultat net</b>	<b>-7 962</b>	<b>-6 144</b>
Produit / (charge) d'impôt exigible		0
Impôts différés sur génération et reversement des différences temporelles	-61	
Report déficitaire non reconnu précédemment (1)	1 549	0
<b>Produit / (charge) d'impôt</b>	<b>1 488</b>	<b>0</b>
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>-9 450</b>	<b>-6 144</b>

Compte tenu des déficits d'impôts, le taux de charge effectif d'impôt n'est pas présenté.

(1) cf. note 5.2.22

##### b. Preuve d'impôt

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>-9 450</b>	<b>-6 144</b>
Taux d'imposition	33.33%	33.33%
<b>Produit/(charge) d'impôt théorique</b>	<b>3 150</b>	<b>2 048</b>
Augmentation/réduction du produit/(charge) d'impôt résultant de :		
- Crédit d'impôt		
- Non reconnaissance d'impôt différé sur déficit fiscal et différences temporaires	-1 662	-2 048
- Autres différences permanentes	0	0
<b>Produit/(charge) réel(le) d'impôt</b>	<b>1 488</b>	<b>0</b>

### c. Déficits fiscaux reportables non activés

	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Déficits reportable à l'ouverture de la période	13 824	9 996
Déficits nés au cours de la période	11 542	7 405
Déficits consommés au cours de la période	-2 623	-3 577
Déficits antérieurs activés/écart d'évaluation immobilisation incorporelle	-10 329	
Déficits antérieurs utilisé /Bénéfice filiale	-802	
Déficits perdus au cours de la période		
<b>Déficits reportables à la clôture de la période</b>	<b>11 612</b>	<b>13 824</b>

Les déficits consommés au cours des périodes résultent de l'imputation sur les déficits à taux ordinaires des produits de cession de la propriété intellectuelle taxables à taux réduit.

### d. Déficits fiscaux reportables activés

	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Déficits reportable à l'ouverture de la période	0	0
Déficits antérieurs activés	10 329	
Déficits nés au cours de la période	0	0
Déficits consommés au cours de la période	0	0
Déficits antérieurs utilisé /Bénéfice filiale	0	0
Déficits perdus au cours de la période		0
<b>Déficits reportables à la clôture de la période</b>	<b>10 329</b>	<b>0</b>
<b>Impôt différé actif</b>	<b>1 549</b>	<b>0</b>
<b>Valeur nette de la technologie acquise</b>	<b>10 329</b>	<b>0</b>
<b>Impôt différé passif</b>	<b>-1 549</b>	<b>0</b>

En 2010, un actif d'impôt différé a été comptabilisé pour neutraliser l'impôt différé passif généré par l'écart d'évaluation affecté à la valeur de la technologie Humalex acquise. Compte tenu de la Transmission Universelle de Patrimoine de la société Humalys avec effet rétroactif fiscal au 1<sup>er</sup> janvier 2010, les impôts différés actifs et passifs ont été compensés dans la mesure où ils ne concernent qu'une seule entité fiscale. Les impôts différés sont reconnus à 15%, car les produits de la Société seront essentiellement taxables à 15%.

#### 5.4.11. Résultats par action

		31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat net de base (en milliers d'euros)	(a)	-7 962	-6 144
Nombre d'actions ordinaires à l'ouverture de la période :		14 799 131	14 500 631
- Augmentations de capital (nombre moyen pondéré)		2 660 208	120 958
- Actions propres (nombre moyen pondéré)		32 193	27 302
<b>Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice :</b>	(b)	17 491 532	14 648 891
<b>Résultat net de base par action (en euro)</b>	(a) / (b)	<b>-0.35</b>	<b>-0.42</b>

Compte tenu des résultats déficitaires, le résultat dilué est considéré identique au résultat de base.

#### 5.4.12. Paiements sur bases d'actions

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur bases d'actions s'analyse comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Plans de stocks options attribués aux salariés et membres du directoire (note 5.4.12 a)	16	14
Actions gratuites (note 5.4.12 b)	548	878
	<b><i>Sous total</i></b>	<b><i>892</i></b>
Bons de souscription d'actions attribués à des membres du Conseil de Surveillance (note 5.4.12 c)	24	44
<b>Total</b>	<b>588</b>	<b>936</b>

### a. Plans de stocks options

	OSA 1 (1)	OSA 2 (1)	OSA 3.1					OSA 3.2			OSA 3.3	OSA 3.4	OSA 3.5	OSA 4.1					OSA 4.2	OSA 5 & 6							OSA 7	TOTAL			
			tr.1	tr.2	tr.3	tr.4	total	tr.1	tr.2	total				tr.1	tr.2	tr.3	tr.4	tr.5		total	Total	OSA 5 & 6							Total		
Date de décision de l'AGÉ	29/06/2001	23/05/2002	29/11/2002					29/11/2002			29/11/2002	29/11/2002	29/11/2002	03/11/2004					03/11/2004	03/11/2004 & 13/09/05							09/06/2009				
Date d'attribution par le Directoire	12/07/2001	23/05/2002	20/12/2002					01/09/2003			06/10/2003	05/01/2005	01/02/2005	05/04/2005					05/10/2005	03/04/2006							01/10/2010				
Date d'acquisition des droits	13/07/2005	24/05/2006	31/02/2003	01/12/2003	01/12/2004	-		02/09/2004	02/09/2007		06/10/2007	05/01/2009	01/02/2009	31/12/2005	01/07/2006	31/12/2006	01/04/2007	05/04/2009		05/10/2009	31/12/2006	31/12/2006	31/12/2007	31/12/2007	31/12/2009	31/12/2010	31/12/2012				
Maturité du plan (années)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	6.8	7.8	10	9.8	10.8	12.8	10			
Nombre d'options attribuées	2420	1810	257	426	426	426	1535	200	500	700	570	120	300	925	100	575	100	300	2000	300	269	50	50	56	100	225	100	850	14000	24605	
Options en circulation au 1/1/2007	1020	1010	257	426	426	0	1109	200	500	700	570	120	300	925	100	575	100	300	2000	300	269	50	50	56	100	225	100	850	14000	21979	
Options attribuées en 2007																														0	
Options devenues caduques en 2007																														0	
Options exercées en 2007	-325	-80									-22			-260		20			-240		-100									-340	
Options en circulation au 31/12/2007	695	930	257	426	426	0	1109	200	500	700	548	120	300	665	100	595	100	300	1760	300	169	50	50	56	100	225	100	750	14000	427	
Options attribuées en 2008																														0	
Options devenues caduques en 2008																														0	
Options exercées en 2008	-412	-310						-200		-200	-52																			-974	
Options en circulation au 31/12/2008	283	620	257	426	426	0	1109	0	500	500	496	120	300	665	100	595	100	300	1760	300	169	50	50	56	100	225	100	750	14000	6238	
Options attribuées en 2009																														0	
Options devenues caduques en 2009																														0	
Options exercées en 2009		120									61		30							30	30									241	
Options en circulation au 31/12/2009	283	500	257	426	426	0	1109	0	500	500	435	120	300	665	100	595	100	300	1760	300	169	50	50	56	100	225	100	750	14000	5997	
Options attribuées en 2010																														0	
Options devenues caduques en 2010																														0	
Options exercées en 2010	283								500	500	60	30																		873	
Options en circulation au 31/12/2010	0	500	257	426	426	0	1109	0	0	0	375	90	270	665	100	595	100	270	1730	300	169	50	50	56	100	225	100	750	14000	19124	
Rapport actions/options	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	1
Prix d'exercice (€)	0.30 €	0.45 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	5.19 €
Condition de performance	Néant	Néant	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Néant	Néant	Néant	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Néant	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Valeur de l'action à la date d'octroi	N/A	N/A	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	1.80 €	6.60 €	
Volatilité attendue	N/A	N/A	46.60%	46.60%	46.60%	46.60%	48.50%	48.50%	N/A	29.90%	29.20%	29.10%	28.40%	28.40%	28.40%	28.40%	28.40%	28.40%	26.70%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	26.80%	
Turnover	N/A	N/A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Taux d'actualisation	N/A	N/A	4.48%	4.48%	4.48%	4.48%	4.32%	4.32%	N/A	4.11%	3.73%	3.61%	3.53%	3.53%	3.53%	3.53%	3.53%	3.53%	3.28%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%	4.04%		
Dividendes	N/A	N/A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Juste valeur d'une option	N/A	N/A	1.15 €	1.15 €	1.15 €	1.15 €	1.17 €	1.17 €	N/A	0.89 €	0.86 €	0.85 €	0.84 €	0.84 €	0.84 €	0.84 €	0.84 €	0.84 €	0.84 €	0.79 €	0.84 €	0.80 €	0.80 €	0.69 €	0.84 €	0.80 €	0.84 €	0.80 €	0.80 €		
Valorisation initiale (K€)	N/A	N/A	30	49	49	49	23	58	N/A	44	10	26	56	8	50	8	25	24	14	4	3	5	8	19	8	8	19	8			
Charge comptable 2010	N/A	N/A																												6	10
Charge comptable 2009	N/A	N/A																													14
Charge comptable 2008	N/A	N/A																													28
Charge comptable 2007	N/A	N/A																													56

## b. Actions gratuites

	AGA 1			tr3	total	tr4	tr5	total	tr6	tr7	AGA 2					TOTAL	TOTAL	
	tr.1	tr.2	total								tr1	tr2	tr3	TOTAL	tr4			tr5
Date de décision de l'AGE	31/03/2007			31/03/2007		31/03/2007	31/03/2007		31/03/2007	31/03/2007	09/06/2009	09/06/2009	09/06/2009		09/06/2009	09/06/2009		
Date d'attribution par le Directoire	04/09/2007			25/07/2008		23/07/2009	23/07/2009		22/02/2010	22/02/2010	22/02/2010	22/02/2010	22/02/2010		01/10/2010	01/10/2010		
Nombre d'années de vesting	2	4		4		4	2		2	2	2	2	4		4	2		
Nombre total d'actions gratuites attribuées	162 000	134 000	296 000	60 500	60 500	18 500	10 000	28 500	33 334	17 666	15 667	33 333	6 500	106 500	9 500	38 000	47 500	539 000
Nombre d'actions gratuites au 1/1/2007	0	0	0	0														0
Nombre d'actions gratuites attribuées en 2007	162 000	134 000	296 000	0														296 000
Nombre d'actions gratuites annulées en 2007																		0
Nombre d'actions gratuites attribuées définitivement en 2007																		0
Nombre d'actions gratuites en cours au 31/12/2007	162 000	134 000	296 000	0														296 000
Nombre d'actions gratuites attribuées en 2008	0	0	0	60 500	60 500													60 500
Nombre d'actions gratuites annulées en 2008		24 000	24 000	1 500	1 500													25 500
Nombre d'actions gratuites attribuées définitivement en 2008																		0
Nombre d'actions gratuites en cours au 31/12/2008	162 000	158 000	320 000	60 500	60 500													380 500
Nombre d'actions gratuites attribuées en 2009						18 500	10 000	28 500										28 500
Nombre d'actions gratuites annulées en 2009		6 000	6 000	10 000	10 000													16 000
Nombre d'actions gratuites attribuées définitivement en 2009	162 000		162 000															162 000
Nombre d'actions gratuites en cours au 31/12/2009	0	104 000	104 000	49 000	49 000	18 500	10 000	28 500										181 500
Nombre d'actions gratuites attribuées en 2010									33 334	17 666	15 667	33 333	6 500	106 500	9 500	38 000	47 500	154 000
Nombre d'actions gratuites annulées en 2010				3 000	3 000	500	5 000	5 500										8 500
Nombre d'actions gratuites attribuées définitivement en 2010	0	104 000	104 000	46 000	46 000	18 000	5 000	23 000	33 334	17 666	15 667	33 333	6 500	106 500	9 500	38 000	47 500	327 000
Condition de performance	Non	Non		Non		Non	Non		Non	Non	Non	Non	Non		Non	Non		
Valeur de l'action à la date d'octroi	9.72 €	9.72 €		4.40 €		8.99 €	8.99 €		9.40 €	9.40 €	9.40 €	9.40 €	9.40 €		6.60 €	6.60 €		
Juste valeur d'une action gratuite	9.72 €	9.72 €		4.40 €		8.99 €	8.99 €											
Valorisation initiale (K€) (milliers d'euros)	1 575	1 302		266		166	90											
Charge comptable 2010	0	253	253	51	51	40	22	62	134				13	147	4	31	35	548
Charge comptable 2009	786		786	54	54		38	38										878
Charge comptable 2008	787	264	1051	29	29			0										1 080
Charge comptable 2007	254	105	359	0	0			0										359

### c. Bons de souscription d'actions

	BSA 19				
	tr.1	tr.2	tr.3	tr.4	total
Date de décision de l'AGE	18/05/2007				
Date d'attribution par le Directoire	27/08/2007				
Nombre d'années de vesting	1	2	3	4	
Nombre total de BSA souscrits	11 250	11 250	11 250	11 250	45 000
Nombre de BSA souscrits au 1/1/2007					0
Nombre de BSA souscrits en 2007	11 250	11 250	11 250	11 250	45 000
Nombre de BSA en cours au 31/12/2007	11 250	11 250	11 250	11 250	45 000
Nombre de BSA en cours au 31/12/2008	11 250	11 250	11 250	11 250	45 000
Nombre de BSA caduques au 31/12/2009	11 250				11 250
Nombre de BSA en cours au 31/12/2009	0	11 250	11 250	11 250	33 750
Nombre de BSA en cours au 31/12/2010	0	11 250	11 250	11 250	33 750
Condition de performance	Non	Non	Non	Non	
Parité BSA/actions	1.07	1.07	1.07	1.07	
Valeur de l'action à la date d'octroi	10.51 €	10.51 €	10.51 €	10.51 €	
Prix de souscription des actions	8.41 €	8.41 €	8.41 €	8.41 €	
Volatilité attendue	29.50%	29.50%	29.50%	29.50%	
Taux d'actualisation	3.06%	3.06%	3.06%	3.06%	
Taux de turnover	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
Juste valeur d'un BSA	4.28 €	4.28 €	4.28 €	4.28 €	
Valorisation initiale (K€) (milliers d'euros)	48	48	48	48	
Charge comptable 2010	0	0	11	13	24
Charge comptable 2009	16	16	12	0	44
Charge comptable 2008	32	24	16	12	84
Charge comptable 2007	16	8	6	4	34

BSA 19 : Autorisation d'attribuer 60.000 bons de souscription d'actions dits BSA 19, seuls 45.000 BSA 19 ont été souscrits. 15.000 BSA 19 sont devenus caduques le 18 mai 2008.

### 5.4.13. Informations sectorielles

Compte tenu de l'absence de filiale en 2009, il n'était considéré qu'un seul secteur opérationnel sur cet exercice.

#### a. Comptes de résultat

(en milliers d'euros)	31/12/2010	EB66	3DS	Humalex	Non affecté	31/12/2009
Prestations de recherche	1 674	968		706		735
Produits de licensing	3 167	2 799		368		2 361
<b>PRODUITS DES ACTIVITES ORDINAIRES</b>	<b>4 841</b>	<b>3 767</b>	<b>-</b>	<b>1 074</b>	<b>-</b>	<b>3 096</b>
Production stockée						
Production immobilisée	259				259	115
Subventions d'exploitation	1 176	777	87	-	312	2 289
Autres produits	2 119	1 773	313	33	-	1 138
<b>PRODUITS OPERATIONNELS COURANTS</b>	<b>8 395</b>	<b>6 317</b>	<b>400</b>	<b>1 107</b>	<b>571</b>	<b>6 638</b>
Achats de matières premières et autres approvisionnements	2 312	1 751	319	242	-	1 854
Variation de stocks	- 169	- 104	- 12	- 54	-	- 53
Autres achats et charges externes	4 655	1 640	469	909	1 637	3 571
Impôts, taxes et versements assimilés	227	39	32	15	141	118
Charges de personnel	6 923	3 934	636	603	1 750	5 598
Amortissements, provisions et pertes de valeur	2 586	1 568	162	769	87	1 577
Autres charges	278	106	35	66	71	268
<b>CHARGES OPERATIONNELLES COURANTES</b>	<b>16 812</b>	<b>8 935</b>	<b>1 641</b>	<b>2 550</b>	<b>3 686</b>	<b>12 933</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL COURANT</b>	<b>- 8 417</b>	<b>- 2 618</b>	<b>- 1 242</b>	<b>- 1 443</b>	<b>- 3 115</b>	<b>- 6 295</b>
Produits opérationnels non courants						
Charges opérationnelles non courantes	- 636	-	-	- 636	-	
<b>RESULTAT OPERATIONNEL</b>	<b>- 9 053</b>	<b>- 2 618</b>	<b>- 1 242</b>	<b>- 2 079</b>	<b>- 3 115</b>	<b>- 6 295</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	389				389	312
Coût de l'endettement financier brut	- 786			- 584	- 202	- 161
<b>COUT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET</b>	<b>- 397</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>- 584</b>	<b>187</b>	<b>151</b>
<b>RESULTAT AVANT IMPOT</b>	<b>- 9 450</b>	<b>- 2 618</b>	<b>- 1 242</b>	<b>- 2 663</b>	<b>- 2 928</b>	<b>- 6 144</b>
Impôts sur les bénéfices	1 488				1 488	
<b>RESULTAT NET</b>	<b>- 7 962</b>	<b>- 2 618</b>	<b>- 1 242</b>	<b>- 2 663</b>	<b>- 1 440</b>	<b>- 6 144</b>

## b. Eléments du bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>31/12/2010</b>	<b>EB66</b>	<b>3DS</b>	<b>Humalex</b>	<b>Non affecté</b>	<b>31/12/2009</b>
Goodwill	341			341		-
Immobilisations incorporelles	15 158	3 697	1 073	10 329	59	5 179
Immobilisations corporelles	13 085	4 803	146	235	7 901	8 726
Actifs financiers non courants	182			7	175	431
Autres actifs non courants	3 846	903	244	31	2 668	1 843
<b>ACTIFS NON COURANTS</b>	<b>32 612</b>	<b>9 403</b>	<b>1 463</b>	<b>10 943</b>	<b>10 803</b>	<b>16 179</b>
Stocks	595	452	50	93		387
Clients et comptes rattachés	480	203		277		651
Autres actifs courants	3 309	2 157	135	63	954	5 174
Actifs financiers courants	7 755				7 755	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	34 748				34 748	23 563
<b>ACTIFS COURANTS</b>	<b>46 887</b>	<b>2 812</b>	<b>185</b>	<b>433</b>	<b>43 457</b>	<b>29 775</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>79 499</b>	<b>12 215</b>	<b>1 648</b>	<b>11 376</b>	<b>54 260</b>	<b>45 954</b>
Provisions	17				17	
Provisions pour engagements envers le personnel	81	30	5	35	11	46
Emprunts bancaires	5 541				5 541	5 361
Autres passifs non courants	16 648	5 648	429	7 942	2 630	11 019
<b>PASSIFS NON COURANTS</b>	<b>22 287</b>	<b>5 678</b>	<b>434</b>	<b>7 977</b>	<b>8 198</b>	<b>16 426</b>
Provisions						
Emprunts bancaires	1 257				1 257	1 024
Fournisseurs et comptes rattachés	867			67	800	984
Dettes fiscales et sociales	1 496	819	144	103	430	1 284
Autres passifs courants	9 304	4 733	151	3 313	1 107	3 707
<b>PASSIFS COURANTS</b>	<b>12 924</b>	<b>5 551</b>	<b>296</b>	<b>3 483</b>	<b>3 594</b>	<b>6 999</b>
<b>TOTAL PASSIF COURANT /NON COURANT</b>	<b>35 211</b>	<b>11 229</b>	<b>730</b>	<b>11 460</b>	<b>11 792</b>	<b>23 425</b>

## 6. AUTRES INFORMATIONS

### 6.1. Engagements et passifs éventuels

#### 6.1.1 Dettes garanties par des sûretés réelles

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
- nantissement matériel	240	362
- nantissement sur titres de participation	6 750	



## 6.1.2 Engagements hors bilan

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Engagements donnés</b>		
- complément de prix potentiel sur titres de participation (1)	12 626	
- crédit bail mobilier	10	15
- clause de retour à meilleure fortune accordée à l'ANVAR	100	100
- retours financiers sur avances remboursables OSEO (2)	6 230	6 230
- retours financiers et remboursement subventions conditionnés	692	692
- mandat d'hypothèque sur emprunts	3 771	4 325
- Intérêts à échoir sur emprunts	554	565
<b>Total engagements donnés</b>	<b>23 982</b>	<b>11 926</b>
<b>Engagements reçus</b>		
- subvention du Dépit 44 construction Laennec	45	45
- cautionnements reçus de la société mère Groupe GRIMAUD		
emprunt CRCA sur 10 ans	441	545
emprunt CM sur 10 ans	392	484
emprunt CM sur 7 ans	2 250	1 473
emprunt CEP sur 10 ans	469	570
emprunt CEP sur 7 ans	239	296
emprunt LCL sur 7 ans	483	
- cautionnements reçus du CRCA		
dettes sur titres de participation (3)	6 750	
- ligne de crédit accordée par CRCA	50	50
- ligne de crédit accordée par CM	50	50
<b>Total engagements reçus</b>	<b>11 169</b>	<b>3 513</b>

- (1) Le montant maximum du complément de prix dans le cadre de l'acquisition de la technologie Humalex est de 15 M€ sur une durée de 15 ans (2025), moins 2 374 K€ de valeur actualisée du complément de prix retenu dans la valorisation de cet incorporel (cf. note 5.3.1).
- (2) Le montant maximal du remboursement des avances remboursables dans le cadre du programme Vivabio est de 9 M€ sur une durée maximale de 9 ans à compter de l'occurrence du fait générateur du remboursement de l'aide perçue, comptabilisé pour un montant de 2 770 K€ (cf. note 5.3.14).
- (3) Le cautionnement du CRCA est lui-même garanti par le nantissement d'OPVCM (cf. 5.3.9).

## 6.1.3 Passifs éventuels

Au mieux de notre connaissance, le Groupe n'est pas exposé à des passifs éventuels.

Aucune provision n'est constituée par la société en ce qui concerne les plans d'options d'achat ou de souscription d'actions et les plans d'attribution d'actions gratuites. En effet, la société prévoit d'émettre des actions nouvelles lors des attributions et souscriptions définitives futures.

## 6.2. Informations relatives aux parties liées

Les parties liées concernent exclusivement les relations avec les sociétés du groupe Grimaud, elles concernent à la fois une convention d'animation de groupe et la réalisation de prestations de services diverses par le groupe Grimaud au bénéfice de Vivalis.

Ces prestations constituent soit des opérations courantes (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, contrat de répartition de couverture de swap de taux, couverture d'assurance, ressources humaines et informatiques) soit des opérations réglementées (cautionnement), et ont donné lieu pour l'exercice 2010 à la facturation de 109 K€, dont on retrouve 96K€ au 31/12/2010 en dettes fournisseurs.

De plus, le Conseil de surveillance du 28 mars 2007 a autorisé le Directoire de Vivalis à conclure une convention d'animation de groupe avec Groupe Grimaud, par laquelle ce dernier a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité. Cette convention a été conclue pour une durée d'une année reconductible par tacite reconduction. Le montant de la prestation s'est élevé à 148 K€ pour l'exercice 2010, dont on retrouve 11K€ en dettes fournisseurs au 31/12/2010.

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décem bre 2010</b>	<b>31 décem bre 2009</b>
<b>Immobilisations financières</b>		
- Participations		
- Créances rattachés à des participations		
<b>Créances</b>		
- Créances clients et comptes rattachés		
- Autres créances		
<b>Dettes</b>		
- Emprunts et dettes financières divers		
- Fournisseurs et comptes rattachés	106	85
- Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
- Autres dettes		
<b>Chiffre d'affaires</b>		
<b>Produits exceptionnels</b>		
<b>Transfert de charges d'exploitation</b>	0	0
<b>Charges d'exploitation</b>		
- Achats de matières premières et approvisionnement	0	1
- Autres achats et charges externes	372	310
- Autres achats d'exploitation		
<b>Charges financières</b>		
- Intérêts et charges assimilées	6	

### 6.3. Exposition de la Société aux risques financiers

#### 6.3.1. Risques liés aux taux d'intérêts

La Société est exposée à des risques de marché dans le cadre de la gestion à la fois de ses liquidités et de ses dettes à moyen et long terme.

Concernant les liquidités, le risque de taux est piloté par des procédures de suivi et de validation existantes au niveau du groupe. Les liquidités sont en outre principalement investies dans des valeurs mobilières de placement à capitaux garantis à échéance et offrant une grande qualité de signature (Voir note 5.3.10).

Le Groupe s'est par ailleurs endetté afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2010 s'élève à 6 798 K€ (6 385K€ au 31 décembre 2009), dont 2 204 K€ (1 496 K€ au 31 décembre 2009) sont à taux fixe (Voir note 5.3.13). Les taux variables sont fondés sur l'EURIBOR 3 mois, l'EURIBOR 1 mois ou le CODEVI.

La Société bénéficiant d'un contrat de couverture de taux d'intérêt au 31 décembre 2010 par l'intermédiaire de sa société mère Grimaud La Corbière SA, le risque de taux sur ses emprunts à taux variable est donc limité. En complément, son exposition nette (Passifs Financiers- Actifs Financiers) aboutit à une position nette positive étant donné sa forte trésorerie.

### **6.3.2. Risques liés aux devises**

Le Groupe est peu exposé au risque de change du dollar US ou de toute autre devise. Ainsi le Groupe n'a pris, à ce stade de son développement, aucune disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. Le Groupe suivra l'évolution de son exposition au risque de change en fonction de l'évolution de sa situation. La stratégie du Groupe est d'utiliser l'euro comme devise principale dans le cadre de la signature de contrats. Cependant, le Groupe pourrait éventuellement souscrire des contrats de couverture de change dans le futur, si le besoin apparaissait, et si les risques étaient jugés significatifs.

## **6.4. Evénements postérieurs à la clôture**

### **6.4.1. Transmission universelle de patrimoine de la société HUMALYS.**

Suite à la décision du Directoire du 22 novembre 2010, il a été procédé à la transmission universelle de patrimoine (TUP) de la société Humalys au profit de la société Vivalis avec un effet en date du 3 janvier 2011. La société Humalys a été dissoute sans liquidation.

Dans ce cadre, la société Vivalis a demandé et obtenu auprès de l'Administration Fiscale de bénéficier du régime de faveur permettant le transfert des déficits reportables de la société Humalys à Vivalis.

Cette opération réalisée sans rétroactivité comptable aux valeurs nettes comptable de l'actif cédé génèrera un mali de confusion évalué à 8 064 K€. Il correspond en totalité à la valeur des immobilisations incorporelles relatives aux frais de développement de la technologie Humalex non activée dans les comptes de la société Humalys.

Par ailleurs, cette opération de fusion s'est effectuée avec une rétroactivité fiscale à la date du premier jour de l'exercice fiscal ayant enregistré la décision de dissolution sans liquidation, à savoir le 1<sup>er</sup> janvier 2010.

### **6.4.2. Audit technique du programme VIVABIO (OSEO)**

Comme précisé au point 5.4.3, Vivalis a informé OSEO de l'arrêt du développement de son produit IPH 4101, par la société INNATE PHARMA, un des partenaires du programme Vivabio. OSEO a alors demandé un audit technique du programme. Un expert a été désigné début janvier 2011. L'audit a été diligenté auprès des 2 partenaires fin janvier. A ce jour, les conclusions du rapport de l'expert, ainsi que la décision d'Oseo sur la poursuite de cette partie du programme, ne nous ont pas été communiquées.

## 20.2 Vérification des informations financières historiques suivant le référentiel IFRS

### Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés Exercice clos le 31 décembre 2010

---

*Mesdames, Messieurs les actionnaires,*

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2010, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société VIVALIS, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

#### **I. Opinion sur les comptes consolidés**

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

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la Note 5.2.1 "Principes et méthodes comptables" des notes annexes aux comptes consolidés qui expose les changements de méthodes comptables résultant de l'application, à compter du 1er janvier 2010, de nouvelles normes et interprétations.

#### **II. Justification des appréciations**

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Comme indiqué dans la note 5.2.2 des notes annexes aux comptes consolidés, la direction du groupe VIVALIS est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses notamment concernant les frais de développement et la valeur des technologies acquises (note 5.2.5). Nos travaux ont consisté à apprécier notamment les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces jugements, à revoir, par sondages, les calculs effectués par le groupe et à vérifier que les notes annexes aux comptes consolidés donnent une information appropriée sur les hypothèses et les options retenues.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

**III. Vérification spécifique**

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 25 mars 2011

Les Commissaires aux Comptes

Cabinet Gérard CHESNEAU & Associés

Deloitte & Associés

Jean-Claude PIONNEAU

Christophe PERRAU

### **20.3 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES DE LA SOCIETE EN NORMES COMPTABLES FRANCAISES**

Les informations financières présentées dans ce paragraphe sont celles relatives à l'exercice 2010, clôturé au 31 Décembre 2010 pour la Société. Ces comptes sociaux 2010 présentent des éléments relatifs aux deux exercices 2009 et 2010. Les comptes détaillés et complets relatifs à l'exercice 2009 sont présentés au chapitre 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 22 avril 2010 sous le numéro R.10-026. Les comptes détaillés et complets relatifs à l'exercice 2008 sont présentés au chapitre 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 24 avril 2009 sous le numéro R.09-028.

Comptes sociaux clos au 31 décembre 2011

1. BILAN

1.1. ACTIF

(en milliers d'euros)

Rubriques	Annexe Notes N°	Montant Brut	Amortissements	31/12/2010	31/12/2009
<b>IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>	4.3.1				
Frais de recherche et développement		7 893	2 449	5 444	5 826
Concessions, brevets et droits similaires		1 708	1 082	626	2 454
Autres immo. incorporelles en cours		310		310	15
<b>IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	4.3.2				
Terrains		1 010	52	958	701
Constructions		8 590	1 409	7 181	2 198
Installations techniques, matériel, outillage		6 604	2 728	3 876	3 323
Autres immobilisations corporelles		1 185	418	767	673
Immobilisations en cours		13		13	1 819
Avances et acomptes					12
<b>IMMOBILISATIONS FINANCIERES</b>	4.3.3				
Titres de participations		11 039		11 039	
Prêts		57		57	40
Autres immobilisations financières		616	133	483	550
<b>ACTIF IMMOBILISE</b>		<b>39 025</b>	<b>8 271</b>	<b>30 754</b>	<b>17 611</b>
<b>STOCKS ET EN-COURS</b>	4.3.4				
Matières premières, approvisionnements		501		501	387
En-cours de production de biens					
<b>CREANCES</b>					
Créances clients et comptes rattachés	4.3.5	558		558	651
Autres créances	4.3.6	6 983		6 983	7 227
<b>DIVERS</b>					
Valeurs mobilières de placement	4.3.7.b	20 940		20 940	17 486
Disponibilités	4.3.7.a	18 322		18 322	6 075
<b>COMPTES DE REGULARISATION</b>					
Charges constatées d'avance	4.3.8	132		132	115
<b>ACTIF CIRCULANT</b>		<b>47 436</b>		<b>47 436</b>	<b>31 941</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>		<b>86 461</b>	<b>8 271</b>	<b>78 190</b>	<b>49 552</b>

## 1.2. PASSIF

(en milliers d'euros)

Rubriques	Annexe Notes N°	31/12/2010	31/12/2009
Capital social ou individuel (dont versé : 3 149)		3 149	2 220
Primes d'émission, de fusion, d'apport		62 111	33 697
Réserves réglementées (dont rés. Prov. fluctuation cours)		12	12
Report à nouveau		-8 215	-4 942
<b>RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)</b>		<b>-5 319</b>	<b>-3 273</b>
Subventions d'investissement	4.3.11	994	1 183
Provisions réglementées		2 195	2 159
<b>CAPITAUX PROPRES</b>	<b>4.3.10</b>	<b>54 927</b>	<b>31 056</b>
Avances conditionnées		4 558	4 558
<b>AUTRES FONDS PROPRES</b>	<b>4.3.12</b>	<b>4 558</b>	<b>4 558</b>
Provisions pour risques		17	
Provisions pour charges		46	46
<b>PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES</b>	<b>4.3.13</b>	<b>63</b>	<b>46</b>
<b>DETTES FINANCIERES</b>			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4.3.14	6 797	6 385
<b>DETTES D'EXPLOITATION</b>			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4.3.15	799	984
Dettes fiscales et sociales	4.3.16	1 393	1 284
<b>DETTES DIVERSES</b>			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	4.3.17	8 325	3 387
Autres dettes	4.3.17	23	11
<b>COMPTES DE REGULARISATION</b>			
Produits constatés d'avance	4.3.18	1 305	1 841
<b>DETTES</b>		<b>18 642</b>	<b>13 892</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>		<b>78 190</b>	<b>49 552</b>



## 2. COMPTE DE RESULTAT

(en milliers d'euros)

Rubriques	France	Exportation	Annexe Notes N°	31/12/2010	31/12/2009
Production vendue de services	542	845	4.4.1	1 387	735
	<b>542</b>	<b>845</b>		<b>1 387</b>	<b>735</b>
Production stockée					
Production immobilisée			4.4.2	507	307
Subventions d'exploitation			4.4.3	993	2 119
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges			4.4.5	534	326
Autres produits			4.4.4	3 395	3 989
			<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	<b>6 816</b>	<b>7 476</b>
Achats de matières premières et autres approvisionnements (et droits de douane )				2 070	1 854
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)				-115	-53
Autres achats et charges externes			4.4.6	4 266	3 897
Impôts, taxes et versements assimilés			4.4.7	213	118
Salaires et traitements			4.4.8.b	3 944	3 225
Charges sociales			4.4.8.b	1 812	1 465
			<b>DOTATIONS D'EXPLOITATION</b>		
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			4.4.9	2 252	1 715
Sur actif circulant : dotations aux provisions			4.4.9		56
Pour risques et charges : dotations aux provisions			4.4.9	12	16
Autres charges				78	76
			<b>CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>14 532</b>	<b>12 369</b>
			<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>-7 716</b>	<b>-4 893</b>
<b>OPERATIONS EN COMMUN</b>					
<b>PRODUITS FINANCIERS</b>					
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé				1	2
Autres intérêts et produits assimilés				247	82
Reprises sur provisions et transferts de charges			4.4.9		184
Différences positives de change				15	43
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				98	201
			<b>PRODUITS FINANCIERS</b>	<b>361</b>	<b>512</b>
Dotations financières aux amortissements et provisions			4.4.9	45	
Intérêts et charges assimilées				174	153
Différences négatives de change				7	8
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement					
			<b>CHARGES FINANCIERES</b>	<b>226</b>	<b>161</b>
			<b>RESULTAT FINANCIER</b>	<b>135</b>	<b>351</b>
			4.4.10		
			<b>RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS</b>	<b>-7 581</b>	<b>-4 542</b>

(en milliers d'euros)

<i>Rubriques</i>	<i>Annexe Notes N°</i>	<i>31/12/2010</i>	<i>31/12/2009</i>
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		14	1
Produits exceptionnels sur opérations en capital		210	218
Reprises sur provisions et transferts de charges	4.4.9	218	170
<b>PRODUITS EXCEPTIONNELS</b>		<b>442</b>	<b>389</b>
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		4	3
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		50	1
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	4.4.9	215	254
<b>CHARGES EXCEPTIONNELLES</b>		<b>269</b>	<b>258</b>
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>4.4.11</b>	<b>173</b>	<b>131</b>
Impôt sur les bénéfices	4.4.12.a	-2 089	-1 138
<b>TOTAL DES PRODUITS</b>		<b>7 619</b>	<b>8 377</b>
<b>TOTAL DES CHARGES</b>		<b>12 938</b>	<b>11 650</b>
<b>BENEFICE OU PERTE</b>		<b>-5 319</b>	<b>-3 273</b>
Résultat Net de base par action (en euro)	4.4.13	<b>-0.30</b>	<b>-0.22</b>
Résultat Net dilué par action (en euro)	4.4.13	<b>-0.30</b>	<b>-0.22</b>

### 3. TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

(en milliers d'euros)

Tableau de flux de trésorerie	Annexe Note N°	2010	2009
<i>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles:</i>			
Résultat net		-5 319	-3 273
<i>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité</i>			
Dotations d'exploitation	4.5.1	2 264	1 787
Reprises d'exploitation	4.5.1	-56	0
Dotations / reprises financières		45	-184
Dotations exceptionnelles	4.5.2	215	254
Reprise provisions exceptionnelles	4.5.3	-218	-170
Transfert de charges sur actifs immobilisé	4.4.2	-507	-307
Quote-part subvention virée au compte de résultat	4.5.4	-189	-215
Plus et Moins value cession sur immobilisations	4.5.5	38	-2
Abandon de créances exploitation / exceptionnelles	4.5.6	0	0
<b>Marge brute d'autofinancement</b>		<b>-3 727</b>	<b>-2 110</b>
<i>Variation des autres actifs / Passifs courants:</i>			
Stocks	4.5.7	-114	-53
Créances clients et comptes rattachés		150	689
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		-185	-33
Autres créances	4.3.6	-633	1 949
Compte de régularisation actif		-17	-55
Dettes fiscales et sociales		109	384
Autres dettes et régularisations		-524	348
Divers		-1	4
<b>Flux généré par activités</b>		<b>-4 942</b>	<b>1 123</b>
<i>Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement:</i>			
Acquisition d'immobilisations incorporelles	4.5.8	-370	-14
Acquisition d'immobilisations corporelles	4.5.8	-5 346	-3 792
Acquisition d'immobilisations financières	4.5.8	-10 919	-19
Cession d'immobilisations	4.5.5	12	3
Variation du BFR sur immobilisations	4.5.9	6 634	151
<b>Flux généré par investissements</b>		<b>-9 989</b>	<b>-3 671</b>
<i>Flux de trésorerie liés aux opérations de financement:</i>			
Nouveaux emprunts	4.5.10	1 500	2 500
Remboursement emprunts	4.5.10	-1 088	-747
Avances conditionnées reçues/remboursées	4.5.6	804	1 017
Subventions d'investissements reçues	4.5.4	73	600
Augmentation de capital	4.5.11	29 343	27
<b>Flux de trésorerie issus des opérations financières</b>		<b>30 632</b>	<b>3 397</b>
<b>Variation nette de trésorerie</b>		<b>15 701</b>	<b>849</b>
Trésorerie, équivalent et VMP à l'ouverture	4.3.7	23 561	22 712
Trésorerie, équivalent et VMP à la clôture	4.3.7	39 262	23 561
Variation nette de trésorerie		15 701	849

## 4. ANNEXES

### 4.1. Evénements significatifs

L'année 2010 a été riche en événements significatifs, dont les 4 principaux sont :

- l'acquisition de la plate-forme Humalex<sup>®</sup> et la signature d'une première licence commerciale avec la société Sanofi Pasteur, sur la plate-forme Humalex, représentant un montant potentiel de 35 millions d'euros de milestones par cible antivirale,
- une augmentation de capital de 30 millions d'euros,
- l'autorisation accordée par les autorités sanitaires américaines, la Food and Drug Administration (FDA), pour initier des essais cliniques de Phase 1 pour un vaccin humain produit sur la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>,
- la finalisation de la construction des nouveaux laboratoires de recherche.

#### A. Acquisition de la plate-forme Humalex<sup>®</sup> et signature d'une première licence commerciale avec la société Sanofi Pasteur

La société Vivalis a acquis 100% des actions de la société Humalys le 7 janvier 2010. Humalys est une société lyonnaise qui a été créée en 2007 et compte une dizaine de salariés.

Cette société, créée par cinq fondateurs ayant une longue expérience dans le domaine de l'immunologie, a construit un savoir faire unique qui lui permet d'identifier à partir de donneurs humains des anticorps d'intérêt contre une pathologie donnée. Ce savoir-faire, la technologie Humalex<sup>®</sup>, permet à partir des lymphocytes B humains de découvrir des anticorps totalement humains.

Cette acquisition vient compléter les technologies déjà développées par Vivalis et lui permet d'offrir une offre intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques.

La société Vivalis a acquis la totalité du capital de la société Humalys<sup>®</sup> pour un prix fixe de 10,4 millions d'euros qui sera versé aux actionnaires de la société Humalys en plusieurs versements dont 3,6 millions d'euros ont été payés en janvier 2010. De plus, Vivalis versera aux actionnaires vendeurs d'Humalys<sup>®</sup> un complément de prix d'un montant maximum de 15 millions d'euros sur 15 ans sur les paiements reçus suite à la commercialisation de la technologie d'Humalex<sup>®</sup> auprès de tiers.

Cette acquisition a été suivie dès mai 2010 par la signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale avec la société sanofi-pasteur pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses. Cet accord confirme ainsi l'intérêt de la plate-forme Humalex<sup>®</sup>.

Les termes financiers de cet accord prévoient un paiement initial de 3 millions d'euros puis des paiements échelonnés au cours du développement jusqu'à 35 millions d'euros par maladie infectieuse ainsi que des redevances associées aux ventes de produits. De plus, Sanofi Pasteur financera les activités de recherche en collaboration avec la société Humalys.

#### B. Augmentation de capital de 30 millions d'euros.

La société Vivalis a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription le 2 juillet 2010 sur visa de l'AMF de son prospectus le 1 juillet 2010. L'objectif de cette augmentation de capital est de financer la découverte et le développement de produits propriétaires (anticorps monoclonaux) et de permettre au groupe d'industrialiser la technologie Humalex<sup>®</sup>.

La société Vivalis a effectué avec succès cette augmentation de capital à hauteur de 30 millions d'euros. Le règlement livraison a eu lieu le 28 juillet 2010.

A l'issue de cette opération, les actions au porteur représentent 39,30% du capital et le Groupe Grimaud demeure l'actionnaire majoritaire de la société Vivalis à hauteur de 51,9%. En effet, cette augmentation de capital suit l'investissement du Fonds Stratégique d'Investissement (FSI) dans le capital du Groupe Grimaud à hauteur de 40 millions d'euros.

C. Autorisation accordée par les autorités sanitaires américaines pour initier des essais cliniques de Phase 1 pour un vaccin humain produit sur la lignée EB66®.

Le 24 novembre 2010, les autorités sanitaires américaines, la Food and Drug Administration (FDA), ont autorisé le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) à initier des essais cliniques de Phase 1 pour un vaccin humain contre la grippe produit sur la lignée cellulaire EB66®. Cet essai clinique de Phase 1 sera le premier essai clinique sur l'homme pour un produit fabriqué en utilisant la lignée cellulaire EB66®.

Cette autorisation constitue l'atteinte d'un jalon majeur dans le cadre de l'accord signé avec GSK, qui s'est concrétisé par le versement d'un paiement d'étape.

D. Finalisation de la construction du nouveau laboratoire dédié à la recherche et au développement.

La société Vivalis a achevé la construction de son nouveau laboratoire R&D à Saint Herblain. Les équipes se sont progressivement installées dans ces nouveaux locaux en juin 2010.

Ce nouveau bâtiment est dédié à la recherche et au développement, et a permis de regrouper l'ensemble des équipes R&D, ainsi que les équipes administratives, sur un seul bâtiment. Ce bâtiment a une surface de 3.300m<sup>2</sup>. Le coût de la construction (infrastructure) de ce laboratoire s'élève aujourd'hui à 5,9 millions d'euros, auquel il faut rajouter 0,8 million d'euros pour les équipements nouveaux.

La construction a été financée par prêts bancaires à hauteur de 2,5 millions d'euros en décembre 2009, par autofinancement (1,6 millions d'euros) et par des aides des collectivités locales, départementales, régionales, ainsi que par l'Etat via une prime d'aménagement du territoire (2,4 millions d'euros).

Il est à noter enfin que la société est soumise à un contrôle fiscal depuis septembre 2010, portant sur les exercices 2007 à 2009. A ce jour, aucune notification significative n'a été émise par l'Administration fiscale.

## **4.2. Principes et méthodes comptables**

### **4.2.1. Contexte général**

Les comptes sociaux historiques de la société sont établis conformément aux règles françaises suivant les prescriptions du règlement 99-03 du Comité de la Réglementation Comptable relatif au plan comptable général 1999. Les conventions générales ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité d'exploitation,
- permanence des méthodes d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

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

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode du coût historique.

Les informations financières sont présentées en milliers d'euros. Elles ont été arrêtées par le Directoire en date du 9 mars 2011.

#### **4.2.2. Recours à des estimations**

Pour établir ces informations financières la direction de la société doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La direction de la société procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations.

Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations significatives faites par la direction de la société portent notamment sur l'évaluation des immobilisations incorporelles et les provisions.

#### **4.2.3. Ecart de conversion**

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste "Ecart de conversion". Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

#### **4.2.4. Immobilisations incorporelles**

Les immobilisations incorporelles sont, en règle générale, comptabilisées à leur coût d'acquisition sauf cas particuliers mentionnés ci-après.

Les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par la société lorsque leur durée d'utilité est définie. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur lorsque leur durée d'utilité est indéfinie.

#### **4.2.5. Frais de recherche et développement**

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Conformément à l'option offerte par le Plan Comptable Général, les frais de développement sont comptabilisés à l'actif dès lors que la société estime que les critères suivants sont simultanément remplis :

La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente

L'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de l'utiliser ou de la vendre ;

La capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;

La façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;

La disponibilité de ressources (techniques, financières et autres) appropriées pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;

La capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Dès lors que l'ensemble de ces conditions n'est pas rempli, les frais de développement sont comptabilisés en charges. Lorsqu'un projet pour lesquels les coûts de développement ont été inscrits à l'actif du bilan ne répond plus à l'un des critères définis précédemment, l'actif est annulé.

Les frais de développement enregistrés à l'actif comprennent le coût du personnel (salaires et charges sociales) affecté aux projets de développement, le coût des matières premières et des services, les prestations externes ainsi que l'amortissement des immobilisations.

Lorsque les frais de développement sont portés à l'actif, l'amortissement économique commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces travaux de développement. L'amortissement économique est calculé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité des projets. Cette dernière est estimée à 5 ans pour les frais de développement relatifs à la plateforme 3D Screen. Elle sera revue en fonction de l'exploitation commerciale du programme. Pour les autres programmes, la durée d'utilité est estimée à 10 ans. Par ailleurs, en conformité avec la doctrine de l'administration fiscale, la société constate des amortissements dérogatoires dès l'enregistrement des actifs et calculés selon le mode linéaire sur 5 ans.

#### **4.2.6. Concessions, brevets et droits similaires**

Pour les besoins de son activité, la société bénéficie de licences d'exploitation de brevets. Ces licences donnent lieu à « paiements garantis » aux propriétaires et à des redevances. Conformément aux règles fiscales, le montant enregistré à l'actif pour ces licences inclut d'une part les « paiements » garantis, et d'autre part un montant correspondant à l'estimation des redevances futures à payer (la contrepartie est enregistrée en « Dettes sur immobilisations »). Ces redevances futures font l'objet d'une réestimation annuelle, en fonction des perspectives de redevances à payer et d'une actualisation.

Le montant des « paiements garantis » est amorti sur la période la plus courte entre la durée de la licence et la durée de protection des brevets faisant l'objet des licences (soit en pratique 13 et 15 ans). Les redevances estimées sont amorties chaque année en fonction des redevances effectivement dues au titre de l'exercice, les paiements effectifs s'imputant sur les « Dettes sur immobilisations ».

Les logiciels informatiques sont enregistrés au coût d'acquisition. Leur amortissement est pratiqué sur une durée de 2 ans selon le mode linéaire. Un amortissement dérogatoire sur 12 mois est pratiqué.

#### **4.2.7. Immobilisations corporelles**

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire ou dégressif sur la durée d'utilité estimée des actifs. Aucune valeur résiduelle n'est prise en compte dans la base amortissable des immobilisations corporelles à leur date d'acquisition, la société prévoyant de les utiliser sur leur durée de vie. Cependant, la valeur résiduelle et la durée d'utilité des immobilisations corporelles sont revues annuellement par la société et les modifications éventuelles sont prises en compte dans le calcul de la base amortissable des immobilisations corporelles.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Constructions

- Bâtiments
  - Structure 25 ans
  - Couverture 25 ans
  - Bardage 25 ans
  - Menuiseries extérieures 20 ans
  - Cloisons intérieures 20 ans

- Installations générales
    - Réseaux fluides et énergie 10 à 15 ans
    - Traitement de l'air 10 ans
    - Ventilation et climatisation 10 ans
  - Constructions sur sol d'autrui 8 à 10 ans
- Terrains
- Agencements, aménagement terrains 10 ans
  - Plantations 10 ans
- Matériel et outillage industriel 4 à 10 ans
- Matériel de transport 4 ans
- Matériel de bureau et informatique 3 à 10 ans
- Mobilier 4 à 10 ans

#### 4.2.8. Dépréciation d'actifs

Les immobilisations incorporelles et corporelles doivent être soumises à des tests de perte de valeur dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur. Pour apprécier s'il existe un quelconque indice qu'un actif ait pu perdre de la valeur, l'entreprise considère les indices externes et internes suivants :

Indices externes :

- Une diminution de la valeur de marché de l'actif (de façon plus importante que du seul effet attendu du passage du temps ou de l'utilisation normale de l'actif) ;
- Des changements importants, ayant un effet négatif sur l'entité, sont intervenus au cours de l'exercice ou surviendront dans un proche avenir, dans l'environnement technique, économique ou juridique ou sur le marché dans lequel l'entreprise opère ou auquel l'actif est dévolu ;
- Les taux d'intérêt du marché ou autres taux de rendement du marché ont augmenté durant l'exercice et il est probable que ces augmentations diminuent de façon significative les valeurs vénales et/ou d'usage de l'actif.

Indices internes :

- Existence d'un indice d'obsolescence ou de dégradation physique d'un actif non prévu par le plan d'amortissement ;
- Des changements importants dans le mode d'utilisation de l'actif ;
- Des performances de l'actif inférieures aux prévisions ;
- Une baisse sensible du niveau des flux futurs de trésorerie générés par la société.

Lorsqu'il existe un indice de perte de valeur, un test de dépréciation est alors effectué : la valeur nette comptable de l'actif immobilisé est comparée à sa valeur actuelle.

La valeur nette comptable d'une immobilisation correspond à sa valeur brute diminuée, pour les immobilisations amortissables, des amortissements cumulés et des dépréciations.

La valeur actuelle est une valeur d'estimation qui s'apprécie en fonction du marché et de l'utilité du bien pour la société. Elle résulte de la comparaison entre la valeur vénale et la valeur d'usage. La valeur vénale correspond au



montant qui pourrait être obtenu, à la date de la clôture, de la vente de l'actif, lors d'une transaction conclue à des conditions normales de marché, net des coûts de sortie.

La valeur d'usage correspond à la valeur des avantages économiques futurs attendus de l'utilisation de l'actif et de sa sortie. La société considère que la valeur d'usage correspond aux flux nets de trésorerie attendus non actualisés. Ces derniers sont déterminés sur la base des données budgétaires validées par le Directoire.

#### **4.2.9. Coûts d'emprunt**

Les éventuels coûts d'emprunt supportés par la société dans le cadre du financement d'immobilisations corporelles et incorporelles sont comptabilisés en charges l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

#### **4.2.10. Immobilisations financières**

Les titres de participation sont constitués du coût d'acquisition des titres HUMALYS incluant les frais d'acquisition des titres. Lors de la clôture, la société procède à la détermination de leur valeur d'utilité (valeur représentant ce que l'entreprise accepterait de décaisser pour obtenir cette participation si elle avait à l'acquérir).

Lorsque la valeur d'utilité à la clôture de ces immobilisations financières est inférieure à la valeur comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

Les autres immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements versés aux bailleurs pour la location de locaux, ainsi que d'un contrat de liquidité conclu lors de l'introduction en bourse de la Société en vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres. Lorsque la valeur recouvrable à la clôture de ces immobilisations financières est inférieure à la valeur comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence, ou en ce qui concerne le contrat de liquidité pour le montant de la différence entre la valeur comptabilisée et la valeur recouvrable calculée à partir du cours moyen du titre en décembre 2010.

#### **4.2.11. Stocks**

Les stocks sont enregistrés au coût d'acquisition sur la base du prix réel. Des provisions sont constituées sur la base de la valeur nette de réalisation.

#### **4.2.12. Créances et comptes rattachés**

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

#### **4.2.13. Disponibilités**

Les disponibilités comprennent les liquidités en comptes courants bancaires.

#### **4.2.14. Valeurs mobilières de placement**

Les valeurs mobilières de placement comprennent les OPCVM, dépôts à terme et BMTN, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de pertes de valeur.

Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

#### **4.2.15. Engagements envers les salariés**

Les salariés de la société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite. Depuis le 31 décembre 2005, les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de provisions.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées une fois par an, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation,
- un taux d'augmentation de salaires et
- un taux de rotation du personnel.

Les gains et pertes résultant des changements d'hypothèses actuarielles sont reconnus au compte de résultat.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, la société comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, la société n'étant pas engagée au-delà des cotisations versées.

#### **4.2.16. Subventions**

Les subventions sont enregistrées lors de la signature des contrats.

Les subventions d'investissements sont enregistrées au passif du bilan en « Subventions d'investissements » au sein des capitaux propres. Ces subventions sont ramenées au résultat (dans la rubrique « Autres produits exceptionnels ») au fur et à mesure de la constatation des amortissements économiques et dérogatoires des actifs financés à l'aide de ces subventions.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation dans la rubrique « Autres produits d'exploitation » au même rythme que les charges financées par ces subventions.

#### **4.2.17. Avances conditionnées**

Les avances conditionnées sont enregistrées au passif du bilan en « Avances conditionnées ». En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en « Autres produits exceptionnels » en cas d'octroi pour le financement de projets inscrits à l'actif du bilan en « Frais de développement », et en « Subventions d'exploitation » en cas d'octroi pour des projets de recherche ou de développements non inscrits à l'actif du bilan.

#### **4.2.18. Provisions pour risques et charges**

Des provisions pour risques et charges sont constituées, lorsque la société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

#### **4.2.19. Dettes**

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

#### **4.2.20. Chiffre d'affaires**

Le savoir-faire et la propriété intellectuelle de Vivalis sont principalement exploités dans trois domaines :

- i. La fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires EBx® à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux.
- ii. La mise au point de systèmes de production (« d'expression ») de protéines thérapeutiques recombinantes et d'anticorps monoclonaux. Vivalis collabore avec des entreprises de biotechnologie du secteur et leur propose des licences de recherche sur ses lignées cellulaires embryonnaires souches EBx® pour la production de protéines recombinantes.
- iii. La construction d'un portefeuille de produits dans les vaccins et les molécules anti-virales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen.

Le chiffre d'affaires réalisé par Vivalis correspond :

- aux prestations de recherche réalisées pour le compte de clients dans le cadre d'accords commerciaux mentionnés ci avant ;
- au droit d'utilisation de « matériel » biologique, notamment à des fins de tests par les clients avant signature de contrats de licences.

Pour les prestations de recherche, le chiffre d'affaires est reconnu en fonction de la réalisation des prestations prévues contractuellement. Le chiffre d'affaires au titre des ventes de droit d'utilisation de « matériel » biologique est reconnu lors de la livraison aux clients.

Les éventuels rabais, remises, ristournes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires.

#### **4.2.21. Subventions d'exploitation**

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation dans la rubrique « Autres produits d'exploitation » au même rythme que les charges financées par ces subventions.

#### **4.2.22. Autres produits**

Les autres produits comprennent pour l'essentiel :

- les rémunérations forfaitaires au titre de concessions de licence,
- les royalties.

Les rémunérations forfaitaires au titre des concessions de licence sont dues par les partenaires en fonction de la réalisation de différentes étapes. En règle générale, un paiement forfaitaire est dû en début de contrat (« up-front payment »), et des paiements complémentaires sont dus en fonction de la réalisation d'étapes (« milestones »). Le produit est reconnu en fonction de la facturation effectuée selon les bases contractuelles.

Les royalties sont enregistrées en produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires.

#### **4.2.23. Résultat exceptionnel**

Les charges et produits exceptionnels sont constitués d'éléments qui, en raison de leur nature, ou de leur caractère inhabituel et de leur non-récurrence ne peuvent être considérés comme inhérents à l'activité opérationnelle de la société, tels que les cessions ou mises au rebut d'immobilisations, les dotations ou reprises d'amortissements dérogatoires, les quote-part de subventions d'investissement enregistrées en résultat, les abandons de créances au titre des avances conditionnées, etc...

#### **4.2.24. Impôt sur les sociétés**

La rubrique « charge d'impôt » inclut l'impôt exigible au titre de la période après déduction des éventuels crédits d'impôt, notamment crédit d'impôt recherche.

##### **a. Impôt exigible**

L'impôt exigible est déterminé sur la base du résultat fiscal de la période, qui peut différer du résultat comptable suite aux réintégrations et déductions de certains produits et charges selon les positions fiscales en vigueur, et en retenant le taux d'impôt voté à la date d'établissement des informations financières.

##### **b. Crédit d'impôt recherche**

Les entreprises industrielles et commerciales imposées selon le régime réel qui effectuent des dépenses de recherche peuvent bénéficier d'un crédit d'impôt.

Le crédit d'impôt est calculé par année civile et s'impute sur l'impôt dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle les dépenses de recherche ont été encourues. Le crédit d'impôt non imputé est reportable sur les trois années suivant celle au titre de laquelle il a été constaté. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée à l'entreprise.

En application de l'article 41 de la loi 2010-1657 du 29 décembre 2010, la société ne bénéficie plus de la mesure de remboursement anticipé de son excédent de CIR, contrairement aux 2 années précédentes. En effet, en raison de son rattachement à un groupe ne répondant pas à la définition communautaire des PME, cette mesure de remboursement anticipé n'est plus applicable à la société.

#### **4.2.25. Résultat par action / résultat dilué par action**

Le résultat net de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période.

Le nombre moyen d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, corrigées, le cas échéant, des détentions par la société de ses propres actions.

Le résultat net dilué par action est calculé en divisant le résultat net par le nombre d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives. En cas de résultat déficitaire, le résultat net dilué par action est identique au résultat net de base par action.

#### 4.3. NOTES AU BILAN

##### 4.3.1. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES

###### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Mouvements de la période			31 décembre 2010
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement	7 619	274	0	0	7 893
Fonds commerciaux	0	0	0	0	0
Concession, brevet et droit	3 172	0	0	-1 696	1 476
Logiciels	157	75	0	0	232
En cours	15	326	0	-31	310
Autres	0	0	0	0	0
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>10 963</b>	<b>675</b>	<b>0</b>	<b>-1 727</b>	<b>9 911</b>
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement (1)	1 793	656	0	0	2 449
Concession, brevet et droit	741	167	0	0	908
Logiciels	134	40	0	0	174
<b>Cumul amort. économiques et dépréciation</b>	<b>2 668</b>	<b>863</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3 531</b>
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>8 295</b>	<b>-188</b>	<b>0</b>	<b>-1 727</b>	<b>6 380</b>
Frais de développement	2 141	166	-156	0	2 151
Concession, brevet et droit	0	0	0	0	0
Logiciels	18	21	-17	0	22
<b>Cumul amort. dérogatoires</b>	<b>2 159</b>	<b>187</b>	<b>-173</b>	<b>0</b>	<b>2 173</b>
<b>Valeur nette fiscale des immobilisations</b>	<b>6 136</b>	<b>-375</b>	<b>173</b>	<b>-1 727</b>	<b>4 207</b>
(1) : dont dépréciation	149	0	0	0	149

###### Frais de développement :

Au cours de l'exercice 2010, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 274 K€ en application du principe comptable défini en note 4.2.5.

###### Concession, brevet et droit :

Une actualisation des perspectives de redevances futures à devoir a été réalisée fin 2010 et une réduction de 1696 K€ a été enregistrée en conséquence. Cette réduction est due :

- au décalage des revenus attendus sur des contrats de licenciés, qui se prolongent en dehors de la période de prise en compte pour les redevances futures,
- à l'arrêt de certains programmes de développement de nos clients.

Les redevances activées des licences acquises représentent, au 31 décembre 2010, une valeur de 1 250 K€ couverte par des dettes sur immobilisations au passif de 665 K€ (voir note 4.3.17).

Les immobilisations d'une valeur de 310K€ correspondent aux frais engagés par Vivalis pour l'acquisition d'une nouvelle technologie. Les négociations sont encore en cours.

**b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2009	Mouvements de la période			31 décembre 2009
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement	7 312	307	0	0	7 619
Fonds commerciaux	0	0	0	0	0
Concession, brevet et droit (1)	3 092	80	0	0	3 172
Logiciels	150	7	0	0	157
En cours	8	7	0	0	15
Autres	0	0	0	0	0
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>10 562</b>	<b>401</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10 963</b>
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement (2)	1 184	609	0	0	1 793
Concession, brevet et droit (1)	583	158	0	0	741
Logiciels	96	38	0	0	134
<b>Cumul amort. économiques et dépréciation</b>	<b>1 863</b>	<b>805</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2 668</b>
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>8 699</b>	<b>-404</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>8 295</b>
Frais de développement	2 099	197	-155	0	2 141
Concession, brevet et droit	0	0	0	0	0
Logiciels	21	12	-15	0	18
<b>Cumul amort. dérogatoires</b>	<b>2 120</b>	<b>209</b>	<b>-170</b>	<b>0</b>	<b>2 159</b>
<b>Valeur nette fiscale des immobilisations</b>	<b>6 579</b>	<b>-613</b>	<b>170</b>	<b>0</b>	<b>6 136</b>
(1) : Révision de la perspective de redevances futures à devoir dans le cadre de contrats de licences de brevets dont bénéficie Vivalis.					
(2) : dont dépréciation	149	0	0	0	149

Frais de développement:

Au cours de l'exercice 2009, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 307 K€ en application du principe comptable défini en note 4.2.5.

Concession, brevet et droit :

Une actualisation des perspectives de redevances futures à devoir a été réalisée à fin 2009. L'impact de cette réévaluation n'étant pas significatif, aucune modification n'a été enregistrée au bilan au 31 décembre 2009.

Une nouvelle licence a également été acquise en 2009 pour un montant évalué à 80 K€.

Les redevances activées des licences acquises représentent, au 31 décembre 2009, une valeur de 2 946 K€ couverte par des dettes sur immobilisations au passif de 2 812 K€ (voir note 4.3.17).

### 4.3.2. IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES

#### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Mouvements de la période			31 décembre 2010
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Terrains	732	278	0	0	1 010
Constructions sur sol propre	1 660	3 012	0	0	4 672
Constructions sur sol d'autrui	108	0	-80	0	28
Constr. instal. générales, agencements, et aménagements	1 470	2 420	0	0	3 890
Instal. techniques, mat et outil industriels (1)	5 255	1 354	-5	0	6 604
Instal. générales, aménagements divers	498	19	0	0	517
Matériel de transport	36	13	-22	0	27
Matériel de bureau, informatique, mobilier	451	186	-1	0	636
Emballages récupérables	5	0	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	1 819	4 253	0	-6 059	13
Avances et acomptes	12	0	0	-12	0
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>12 046</b>	<b>11 535</b>	<b>-108</b>	<b>-6 071</b>	<b>17 402</b>
Terrains	31	21	0	0	52
Constructions sur sol propre	316	146	0	0	462
Constructions sur sol d'autrui (2)	87	7	-78	0	16
Constr. instal. générales, agencements, et aménagements	637	294	0	0	931
Instal. techniques, mat et outil industriels	1 932	798	-2	0	2 728
Instal. générales, aménagements divers	42	39	0	0	81
Matériel de transport	36	4	-22	0	18
Matériel de bureau, informatique, mobilier	235	80	-1	0	314
Emballages récupérables	4	1	0	0	5
<b>Cumul des amortissements</b>	<b>3 320</b>	<b>1 390</b>	<b>-103</b>	<b>0</b>	<b>4 607</b>
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
- installations et agencements	0	0	0	0	0
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>8 726</b>	<b>10 145</b>	<b>-5</b>	<b>-6 071</b>	<b>12 795</b>

(1) : dont matériels de Bioproduction.

(2) : dont dépréciation

La société a achevé la construction de son nouveau laboratoire R&D à Saint-Herblain, les équipes se sont progressivement installées dans ces nouveaux locaux en juin 2010. Le coût total de la construction (infrastructure) de ce laboratoire s'élève à 5 953 K€. Une partie de ces coûts était enregistrée au 31/12/2009 pour 1 808K€. L'amortissement de ce laboratoire a démarré mi juin 2010, et une partie des équipements d'infrastructure (traitement de l'air, climatisation et chauffage) est amortie en dégressif.

Parallèlement, des investissements importants en matériels et mobilier ont été réalisés en 2010 pour équiper ce nouveau laboratoire pour environ 760 K€.

Suite à la libération des locaux du Chêne Lassé et de Bio-Ouest, les coûts de remise en état ont été comptabilisés en charges de l'exercice et la provision pour dépréciation constatée au 31/12/2009 pour 45K€ a été reprise.

**b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Mouvements de la période</b>			<b>31 décembre 2009</b>
		<b>Augmentation</b>	<b>Diminution</b>	<b>Autres mouvements</b>	
Terrains	333	399	0	0	732
Constructions sur sol propre	1 660	0	0	0	1 660
Constructions sur sol d'autrui	108	0	0	0	108
Constr. instal. générales, agencements, et aménagements	1 470	0	0	0	1 470
Instal. techniques, mat et outil industriels (1)	3 806	1 451	-2	0	5 255
Inst. générales, aménagements divers	460	38	0	0	498
Matériel de transport	41	0	-5	0	36
Matériel de bureau, informatique, mobilier	318	133	0	0	451
Emballages récupérables	5	0	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	45	2 645	0	-871	1 819
Avances et acomptes	15	12	0	-15	12
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>8 261</b>	<b>4 678</b>	<b>-7</b>	<b>-886</b>	<b>12 046</b>
Terrains	23	8	0	0	31
Constructions sur sol propre	242	74	0	0	316
Constructions sur sol d'autrui	31	56	0	0	87
Constr. instal. générales, agencements, et aménagements	510	127	0	0	637
Instal. techniques, mat et outil industriels	1 338	595	-1	0	1 932
Inst. générales, aménagements divers	7	35	0	0	42
Matériel de transport	39	2	-5	0	36
Matériel de bureau, informatique, mobilier	178	57	0	0	235
Emballages récupérables	2	2	0	0	4
<b>Cumul des amortissements</b>	<b>2 370</b>	<b>956</b>	<b>-6</b>	<b>0</b>	<b>3 320</b>
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
- installations et agencements	0	0	0	0	0
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>5 891</b>	<b>3 722</b>	<b>-1</b>	<b>-886</b>	<b>8 726</b>

(1) : dont matériels de Bioproduction.

La construction d'un nouveau bâtiment à proximité du site de la Chauvinière a commencé début 2009.

Le terrain a été acquis en 2009 pour 399 K€ et le coût de cette construction s'élève au 31/12/2009 à 1 808K€.

Des investissements importants ont été réalisés en 2009 en matériel de laboratoire pour le département process développement à la suite de l'extension réalisée en 2008. Ils s'élèvent à 1 134 K€.

Vivalis a informé le propriétaire des laboratoires pris en location sur les sites de Chêne Lassé et de Bio Ouest qu'elle quittera les locaux au cours de l'année 2010 suite à l'achèvement du nouveau laboratoire en cours de construction. Compte tenu de cette décision, une partie des investissements réalisés sur ces deux sites ne seront plus utilisés et non repris. Une dépréciation de leur valeur à l'actif a donc été constatée au 31/12/2009 pour un montant de 45 K€.



### 4.3.3. IMMOBILISATIONS FINANCIERES

#### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2010</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>31 décembre 2010</b>
Titres de participations	0	11 039	0	11 039
Prêts (1)	40	17	0	57
Dépôt et cautionnement	36	0	-21	15
Contrat de liquidité	602	1	-2	601
<b>Total brut</b>	<b>678</b>	<b>11 057</b>	<b>-23</b>	<b>11 712</b>
Dépréciation Dépôt et cautionnement	0	14	0	14
Dépréciation Contrat de liquidité	88	31	0	119
<b>Total Dépréciations</b>	<b>88</b>	<b>45</b>	<b>0</b>	<b>133</b>
<b>Total net</b>	<b>590</b>	<b>11 012</b>	<b>-23</b>	<b>11 579</b>
Titres de participations	0	23	0	23
<b>Cumul amort. Dérogatoires</b>	<b>0</b>	<b>23</b>	<b>0</b>	<b>23</b>
<b>Valeur nette fiscale</b>	<b>590</b>	<b>10 989</b>	<b>-23</b>	<b>11 556</b>

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

En 2010, Vivalis a acquis la totalité des titres de la société Humalys pour un montant de 11 039K€. Ce coût est constitué du prix d'acquisition pour 10 439 K€, des coûts d'acquisition pour 115 K€ et d'un complément de prix de 486 K€ calculé en fonction des revenus encaissés par Humalys en 2010 (voir 4.1). Ces paiements de succès sont plafonnés à un montant maximal de 15 millions d'euros sur une période maximale de 15 ans. Le paiement de cette acquisition étant étalé, le montant restant dû au 31/12/2010 de 7 235 K€ ; il est intégré dans les dettes diverses (voir point 4.3.17).

Le contrat de liquidité signé en juillet 2007 s'élève à un montant de 600 K€ au 31/12/2010. Ce contrat de liquidité comprend une partie en disponibilités et une partie en actions Vivalis. La partie en actions a été valorisée sur la base du cours moyen de décembre 2010, nécessitant une dépréciation complémentaire pour un montant de 31 K€, portant celle-ci à 119 K€.

#### b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Prêts (1)	24	16	0	40
Dépôt et cautionnement	33	8	-5	36
Contrat de liquidité	602	2	-2	602
<b>Total brut</b>	<b>659</b>	<b>26</b>	<b>-7</b>	<b>678</b>
Dépréciation Contrat de liquidité	272	0	-184	88
<b>Total Dépréciations</b>	<b>272</b>	<b>0</b>	<b>-184</b>	<b>88</b>
<b>Total net</b>	<b>387</b>	<b>26</b>	<b>177</b>	<b>590</b>

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

Une reprise de la dépréciation du contrat de liquidité pour un montant de 184 K€ a été constaté en 2009 portant la dépréciation totale à un montant de 88K€.

#### 4.3.4. STOCKS ET ENCOURS

##### a. Evolution du poste du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Augmentat <sup>o</sup>	Diminutions	31 décembre 2010
Matières premières approvisionnements	387	114	0	501
En-cours de production de biens	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>387</b>	<b>114</b>	<b>0</b>	<b>501</b>

##### b. Evolution du poste du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2009	Augmentat <sup>o</sup>	Diminutions	31 décembre 2009
Matières premières approvisionnements	334	53	0	387
En-cours de production de biens	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>53</b>	<b>0</b>	<b>387</b>

#### 4.3.5. CLIENTS ET COMPTES RATTACHES

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Clients	558	641
Clients douteux	0	67
<b>Total brut</b>	<b>558</b>	<b>708</b>
Prov. Dépréc. Comptes clients	0	-57
<b>Total créances clients (valeur nette)</b>	<b>558</b>	<b>651</b>

Une part importante des créances clients au 31 décembre 2010 correspond à des prestations facturées à la filiale Humalys.

##### . Au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Clients	547	547	0
Clients douteux	0	0	0
Clients - factures à établir	11	11	0
<b>Total</b>	<b>558</b>	<b>558</b>	<b>0</b>

La provision pour dépréciation des comptes clients douteux constatée en 2009 pour 57 K€ a été reprise en 2010.

##### b. Au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Clients	641	641	0
Clients douteux	67	0	67
Clients - factures à établir	0	0	0
<b>Total</b>	<b>708</b>	<b>641</b>	<b>67</b>

Une provision pour dépréciation des comptes clients douteux a été constatée en 2009 pour 57 K€.

#### 4.3.6. AUTRES CREANCES

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Impôt sur les sociétés et T.P.	2 090	1 138
T.V.A.	360	668
Subventions	4 419	5 326
Autres créances d'exploitation	114	95
Créances sur cession d'immobilisations	0	0
Provision pour dépréciation	0	0
<b>Total autres créances (valeur nette)</b>	<b>6 983</b>	<b>7 227</b>

Les créances d'impôts sur les sociétés correspondent en quasi-totalité au Crédit d'Impôt Recherche (CIR).

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
CIR 2010	2 087	
CIR 2009	0	1 134
CIF 2009	0	2
Réduction d'impôt divers	3	2
Provision pour dépréciation		
<b>Total créances impôts société (valeur nette)</b>	<b>2 090</b>	<b>1 138</b>

Le CIR 2009 a été remboursé au cours de l'exercice 2010.

**Au 31 décembre 2010, les créances au titre des subventions et des avances s'analysent comme suit :**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Attribué</b>	<b>Versé</b>	<b>Solde</b>
OSEO (2006)	100	30	70
MINEFI (2006)	954	954	0
REGION (2008)	231	231	0
DIACT (2008)	550	220	330
REGION (2009)	894	894	0
OSEO (2009)	6 016	2 956	3 060
NANTES (2009)	894	358	536
DEPT 44 (2009)	87	44	43
ANR (2010)	541	162	379
Divers	27	26	1
<b>Total des subventions et des avances</b>	<b>10 294</b>	<b>5 875</b>	<b>4 419</b>

Au cours de l'année 2010, la subvention Minéfi (2006) a été clôturée. Une nouvelle subvention ANR sur le programme NS5B a été accordée en janvier 2010 sur une durée de 3 ans.

**a. Au 31 décembre 2010**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>
Impôt sur les sociétés et T.P.	2 090	0	2 090
T.V.A.	360	307	53
Subventions	4 419	2 694	1 725

Personnel et comptes rattachés	4	0	4
Sécurité Sociale et autres organismes	44	44	0
Débiteurs divers	66	66	0
<b>Total</b>	<b>6 983</b>	<b>3 111</b>	<b>3 872</b>

**b. Au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Impôt sur les sociétés et T.P.	1 138	1 138	0
T.V.A.	668	343	325
Subventions	5 326	3 487	1 839
Personnel et comptes rattachés	4	0	4
Sécurité Sociale et autres organismes	30	30	0
Débiteurs divers	61	61	0
<b>Total</b>	<b>7 227</b>	<b>5 059</b>	<b>2 168</b>

**4.3.7. TRESORERIE NETTE**

**a. Eléments constitutifs de la trésorerie nette**

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Disponibilités (1)	322	75
Dépôts à terme	18 000	6 000
Valeurs mobilières de placement (2)	20 940	17 486
<b>Trésorerie active</b>	<b>39 262</b>	<b>23 561</b>
Concours bancaires	2	1
<b>Trésorerie passive</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Trésorerie Nette</b>	<b>39 260</b>	<b>23 560</b>
(1) dont effets à l'encaissement ou à l'escompte :	<b>0</b>	<b>0</b>
(2) dont produits à recevoir sur certaines valeurs	<b>0</b>	<b>0</b>

**b. Valeurs mobilières de placement**

La Société adopte une position conservatrice et prudente dans sa stratégie de gestion financière. La société répartit ses actifs auprès de plusieurs établissements bancaires français, et pour chacun d'eux dans plusieurs supports. Les banques de la Société sont : le Crédit Agricole, LCL, Natixis, la Caisse d'Epargne, Le Crédit Mutuel.

**\* Evolution du poste du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010**

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2010
SICAV	11 623	33 295	-30 580	14 338
Fonds commun de placement	5 863	15 239	-15 500	5 602
BMTN / Certificats de dépôts	0	1 000	0	1 000
<b>Total</b>	<b>17 486</b>	<b>49 534</b>	<b>-46 080</b>	<b>20 940</b>

**\* Situation au 31 décembre  
2010**

<i>En milliers d'euros</i>	Valeur historique	Prix de marché	Intérêts courus
----------------------------	----------------------	----------------	-----------------

SICAV	14 338	14 342	
Fonds commun de placement	5 602	5 604	
Certificats de dépôts	1 000	1 005	5
<b>Total</b>	<b>20 940</b>	<b>20 951</b>	<b>5</b>

Au 31/12/2010, les plus-values latentes sur les valeurs mobilières de placement sont de 6 K€.

**\* Evolution du poste du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Cessions</b>	<b>31 décembre 2009</b>
SICAV	2 147	27 033	-17 557	11 623
Fonds commun de placement	16 254	42 939	-53 330	5 863
BMTN / Certificats de dépôts	4 013	0	-4 013	0
<b>Total</b>	<b>22 414</b>	<b>69 972</b>	<b>-74 900</b>	<b>17 486</b>

**\* Situation au 31 décembre  
2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Valeur historique</b>	<b>Prix de marché</b>	<b>Intérêts courus</b>
SICAV	11 623	11 624	
Fonds commun de placement	5 863	5 864	
Certificats de dépôts	0	0	0
<b>Total</b>	<b>17 486</b>	<b>17 488</b>	<b>0</b>

Au 31/12/2009, les plus-values latentes sur les valeurs mobilières de placement sont de 2 K€.

Les informations sur les supports de placement sont détaillées dans le document ci-après.

c. Détail des éléments de la trésorerie et équivalents de trésorerie de la société au 31/12/2010

BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 14/02/2010)	ECHÉANCE
1 CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	992 510	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA moyenne arithmétique) diminuée des frais de gestion réels. Le style de gestion du fonds est actif afin d'obtenir une performance égale à celle du marché monétaire dans un contexte de risque de marché comparable à celui donné par son indice de référence, tout en respectant la régularité de la progression de la valeur liquidative.	La stratégie de gestion s'appuie principalement sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action. Pas de risque de change pour le résident zone €.	Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit. Accroissement, risque de perte en capital	0,07	Durée de placement min recommandée : 7 jours
2 Crédit Agricole - LCL	AMUNDI TRESO EONIA	FCP	FR0007435920	2 146 921	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à celle du marché monétaire (EONIA) diminuée des frais de gestion réels.	L'univers du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit. Risque de taux. Accroissement, risque de perte en capital	0,05	Durée de placement min recommandée : 1 jour
3 CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	FR0007045877	1 002 225	Monétaire Euros	L'objectif de gestion est similaire à celui du fonds maître. A savoir de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA moyenne arithmétique) diminuée des frais de gestion réels. Le style de gestion du fonds maître est actif afin d'obtenir une performance égale à celle du marché monétaire dans un contexte de risque de marché comparable à celui donné par son indice de référence, tout en respectant la régularité de la progression de la valeur liquidative.	Le fonds est investi en permanence et en totalité dans l'OPVM maître GEMAST MONETAIRE et à titre d'accroiseur en liquidités. Le fonds maître s'appuie principalement sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action. Pas de risque de change pour le résident zone €.	Risque de crédit. Risque de taux. Accroissement, risque de perte en capital et risque de contrepartie	0,06	Durée de placement min recommandée : supérieure à 7 jours
4 NATIXIS	NATIXIS CASH EONIA	FCP	FR0007084926	1 460 004	Monétaire Euros	L'objectif du fonds est d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible.	Le portefeuille se compose majoritairement de titres de créances et valeurs assimilées de notes natives, à court et moyen terme, essentiellement émis par des émetteurs privés dont la notation minimale long terme sera BBB- ou Baat3.	Risque de crédit. Risque de taux. Accroissement, risque de contrepartie et risque fiscal	0,05	Durée de placement min recommandée : de quelques jours à quelques semaines
5 Banque privée 1818	ABSOLUT VEGA	SICAV	FR00002298457	2 507 401	Monétaire Euros	L'objectif du fonds est d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion.	La SICAV se compose principalement de titres de créances, d'obligations et d'instruments de taux émis par des entités publiques et/ou privées, ainsi que d'instruments monétaires.	Risque de crédit. Risque de perte en capital. Risque spécifique ABS et MBS	0,05	Durée de placement min recommandée : de 1 jour à 3 mois.
6 Crédit Agricole	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	9 672 970	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est d'obtenir, sur la durée de placement recommandée, une performance égale à l'Eoniam capitalisé OIS, diminuée des frais de gestion réels, ce taux correspond au rendement d'un placement au taux EONIA corrigé chaque jour ouvré.	L'investissement est réalisé sur des instruments de taux. Pour se rapprocher de la performance régulière du marché monétaire, le risque de taux est systématiquement couvert sur une échéance supérieure à 3 mois.	Risque de crédit. Risque de taux. Risque spécifique ABS et MBS. Accroissement, risque de contrepartie et risque de taux	0,04	Durée de placement min recommandée d'une semaine.
7 NATIXIS	NATIXIS TRESO EURIBOR 3 MOIS	SICAV	FR0000229714	2 157 711	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est d'obtenir, sur la durée de placement recommandée, une performance égale à l'Eoniam capitalisé OIS, diminuée des frais de gestion relatifs à chaque catégorie d'actions, avec la plus grande régularité possible. Ces frais de gestion maximums sont compris dans une fourchette allant de 0,20% à 0,50%, selon la catégorie d'actions.	Le portefeuille se compose majoritairement de titres de créances et valeurs assimilées de notes natives, à court et moyen terme, essentiellement émis par des émetteurs privés dont la notation minimale long terme sera BBB- ou Baat3.	Risque de crédit. Risque de taux. Risque spécifique ABS et MBS. Accroissement, risque de contrepartie et risque de taux	0,05	Durée de placement min recommandée : 3 mois.
8 Caisse d'Epargne	Certificat de dépôt	CDN	N/A	1 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post-comptés	Risque établissement CEP	Risque établissement CEP	9 mois - échéance au 29/04/2011	
9 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post-comptés	Risque établissement CRCA	Risque établissement CRCA	26/02/2011	
10 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post-comptés	Abou Maïne	Risque établissement CRCA	30/06/2011	
11 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		5 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post-comptés	Abou Maïne	Risque établissement CRCA	29/07/2012	
12 Caisse d'Epargne	DAT Capito Prestames 3 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post-comptés	Abou Maïne	Risque établissement CEP	02/07/2012	
13 Caisse d'Epargne	DAT Capito Prestames 3 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post-comptés	Breitage Labbe de La CEP	Risque établissement CEP	02/07/2012	
14 Caisse d'Epargne	DAT Capito Prestames 3 ans	DAT		5 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post-comptés	Breitage Labbe de La CEP	Risque établissement CEP	29/07/2013	
15 Crédit Mutuel Anjou	Compte à terme 2 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux fixe - intérêts post-comptés	Breitage Pays de Loire	Risque établissement Crédit Mutuel Anjou	29/07/2012	
16 Crédit Mutuel Anjou	Compte à terme 2 ans	DAT		1 000 000	Dépôt à terme	Taux fixe - intérêts post-comptés	Breitage Pays de Loire	Risque établissement Crédit Mutuel Anjou	29/07/2012	
Intérêts courus sur CDN		CDN		5 382	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post-comptés				
Intérêts courus sur DAT		DAT		311 178	Dépôt à terme	Taux fixes et progressifs - intérêts post-comptés				
Disponibilités	Disponibilité			5 687	Disponibilité					
FCP				5 601 760						
SICAV				14 338 182						
CDN				1 005 382						
DAT				18 311 178						
Disponibilité				5 687						
				<b>39 262 190</b>						

d. Détail des éléments de la trésorerie et équivalents de trésorerie de la société au 31/12/2009

BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 1/02/2010)	ECHEANCE
1 CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	1 000 007	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée notamment sur des titres de durée courte ce qui permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	La stratégie de gestion s'appuie sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit	0,28	Durée de placement min recommandée 7 jours
2. Crédit Agricole	MONNE 3M	FCP	FR0010187997	736 859	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	L'univers d'investissement du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire. Le fonds a vocation à être investi à 100 % de l'actif net dans les actifs suivants : - des titres d'Etat de la zone Euro sous forme de pension ou de titres à court terme, des Bons du Trésor ou obligations à court terme émis par les Etats de la zone euro ayant une maturité inférieure à deux ans, des Certificats de dépôts, des London CD's, des Bille de Trésorerie de la zone Euro, des obligations des EMU, des ERM, des ERM II.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,13	Durée de placement min recommandée 3 mois
3 CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	Pas soumis à agèment AMP	804 334	Monétaire Euros	Ce FCP est destiné aux investisseurs qui recherchent un placement privilégiant la régularité de l'évolution de la valeur liquidative	Le portefeuille sera principalement composé d'obligations, de titres de créances négociables, ainsi que de titres assimilés et sera exposé à un ou plusieurs marchés de taux de la zone euro. Ocean Trésorerie pourra effectuer des opérations sur les marchés à terme ferme et conditionnels, ainsi que sur les marchés de gré à gré (tels que swaps, caps, floors et collars, ...). Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif net est également composé de parts ou d'actions d'OPCYM dans le cadre de la gestion de la réserve de liquidité.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risques liés aux titres de créances		Durée de placement min recommandée 10 jours
4 Caisse Epargne	ECUREIL EXPANSION	FCP	FR0010057083	1 459 743	Monétaire Euros	Ecureuil Expansion a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminuée des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Expansion est composé d'actifs obligataires, de titres de créance ou d'instruments du marché monétaire. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif net est également composé de parts ou d'actions d'OPCYM dans le cadre de la gestion de la réserve de liquidité.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital	0,15	Durée de placement recommandée de quelques jours à 3 mois
5 Crédit Lyonnais	MONETAIRE LARGE	FCP	FR0007430772	1 861 796	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminuée des frais de gestion réels.	L'actif du fonds est investi en totalité et en permanence au travers du fonds CAAM TRESO MONETAIRE et accessoirement en liquidités. La stratégie d'investissement du maître est d'investir sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital et Risque de contrepartie	0,18	Durée de placement min recommandée 1 semaine
6 Crédit Agricole	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	11 623 601	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est de sur-performer l'indice Ionia capitalisé de 1,3% sur une durée minimum de placement recommandée de 18 mois.		Risque de taux Risque de crédit	0,17	Durée de placement min recommandée 1,5 an
7 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				28/02/2011
8 Crédit Agricole	DAT Entreprise 2 ans	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				30/06/2011
9 Caisse d'Epargne	DAT Capito Prestance	DAT		2 000 000	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				01/07/2011
10 Intérêts courus sur DAT				68 180	Dépôt à terme	Taux progressif - intérêts post comptés				
Disponibilités	Disponibilité			5 412	Disponibilité					
FCP				5 862 739						
SICAV				11 623 601						
DAT				6 068 180						
Disponibilité				5 412						
				<b>23 559 932</b>						

#### 4.3.8. CHARGES CONSTATEES D'AVANCE

<i>En milliers d'euros</i>	au 31/12/2010	au 31/12/2009
Ach. fourn. et petit mat. bureau	4	13
Entretien et réparations	31	20
Primes d'assurance	60	17
Honoraires	12	43
Frais de déplacement	0	7
Travaux de gardiennage	0	1
Services bancaires	7	0
Charges sociales	5	1
Redevances concessions, brevets,...	13	13
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>115</b>

#### 4.3.9. PRODUITS A RECEVOIR

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Intérêts courus / contrat liquidités	1	2
Créances clients et comptes rattachés	11	0
Autres créances	97	57
Valeurs mobilières de placement (certificats de dépôts)	0	0
Banques - intérêts courus à recevoir sur Dépôt à Terme	317	69
<b>Total des produits à recevoir (1)</b>	<b>426</b>	<b>128</b>

(1) pour 2010 : montant à 1 an au plus : 426 Keuros

(1) pour 2009 : montant à 1 an au plus : 128 Keuros

#### 4.3.10. CAPITAUX PROPRES

##### a. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Mouvements de la période			31 décembre 2010
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Capital social ou individuel	2 220	929	0	0	3 149
Primes d'émission, de fusion, d'apport	33 697	29 515	-1 101	0	62 111
Réserves règlementées	12	0	0	0	12
Report à nouveau	-4 942	0	0	-3 273	-8 215
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>-3 273</b>	<b>0</b>	<b>-5 319</b>	<b>3 273</b>	<b>-5 319</b>
Subventions d'investissement nettes	1 183	0	-189	0	994
Provisions règlementées	2 159	210	-174	0	2 195
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>31 056</b>	<b>30 654</b>	<b>-6 783</b>	<b>0</b>	<b>54 927</b>

Le capital social d'un montant de 3 149 K€ est composé au 31 décembre 2010 de 20.993. 647 actions dont 8.359.095 actions au porteur d'une valeur nominale unitaire de 0,15 € intégralement libérée.



Les primes d'émission ont été versées successivement :

- en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
- en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
- entre 2004 et 2010 lors de nouvelles augmentations de capital chaque année.

Au 31 décembre 2010, le capital était principalement détenu (pourcentage arrondis) à 52% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 40% par le flottant. Le reste du capital social (8 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2010.

#### b. Evolution du poste du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	<b>1er janvier 2009</b>	<b>Mouvements de la période</b>			<b>31 décembre 2009</b>
		<b>Augmentation</b>	<b>Diminution</b>	<b>Autres mouvements</b>	
Capital social ou individuel	2 192	28	0	0	2 220
Primes d'émission, de fusion, d'apport	33 698	23	-24	0	33 697
Réserves règlementées	12	0	0	0	12
Report à nouveau	-5 420	0	0	478	-4 942
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>478</b>	<b>0</b>	<b>-3 273</b>	<b>-478</b>	<b>-3 273</b>
Subventions d'investissement nettes	755	643	-215	0	1 183
Provisions règlementées	2 120	209	-170	0	2 159
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>33 835</b>	<b>903</b>	<b>-3 682</b>	<b>0</b>	<b>31 056</b>

Le capital social d'un montant de 2 220 K€ est composé au 31 décembre 2009 de 14.799.131 actions dont 4.459.890 actions au porteur d'une valeur nominale unitaire de 0,15 € intégralement libérée.

Les primes d'émission ont été versées successivement :

- en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
- en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
- entre 2004 et 2009 lors de nouvelles augmentations de capital chaque année.

Au 31 décembre 2009, le capital était principalement détenu (pourcentage arrondis) à 53% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 31% par le flottant. Le reste du capital social (16 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2009.

#### 4.3.11. SUBVENTIONS D'INVESTISSEMENT

<i>En milliers d'euros</i>	<b>MENRT 04G608</b>	<b>REGION NANTES</b>	<b>MINEFI 6075</b>	<b>REGION EPF</b>	<b>REGION EPF</b>
Montant accordé	441	500	954	111	137
Date de l'octroi	5 janvier 2005	13 septembre 2005	11 août 2006	12 octobre 2006	12 octobre 2006
<b>Montant net au 01/01/2009</b>	<b>104</b>	<b>296</b>	<b>73</b>	<b>62</b>	<b>101</b>
Octroi exercice 2009	0	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2009	14	69	25	6	10
<b>Montant net au 31/12/2009</b>	<b>90</b>	<b>227</b>	<b>48</b>	<b>56</b>	<b>91</b>
Octroi exercice 2010	0	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2010	15	65	25	6	10
<b>Montant net au 31/12/2010</b>	<b>75</b>	<b>162</b>	<b>23</b>	<b>50</b>	<b>81</b>

<i>En milliers d'euros</i>	<b>REGION EPF</b>	<b>REGION Energie</b>	<b>OSEO Vivabio</b>	<b>DEPT 44 Nvx Labo</b>	<b>TOTAL</b>
Montant accordé	115	15	556	87	
Date de l'octroi	12 octobre 2006	15 décembre 2008	26 juin 2009	13/10/2009	
<b>Montant net au 01/01/2009</b>	<b>104</b>	<b>15</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>755</b>
Octroi exercice 2009	0	0	556	87	643
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2009	10	0	81	0	215
<b>Montant net au 31/12/2009</b>	<b>94</b>	<b>15</b>	<b>475</b>	<b>87</b>	<b>1 183</b>
Octroi exercice 2010	0	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2010	11	2	53	2	189
<b>Montant net au 31/12/2010</b>	<b>83</b>	<b>13</b>	<b>422</b>	<b>85</b>	<b>994</b>

#### 4.3.12. AVANCES CONDITIONNEES

<i>En milliers d'euros</i>	<b>ANVAR A9908130R</b>	<b>REGION PDL</b>	<b>OSEO Vivabio</b>	<b>NANTES Metropole</b>	<b>TOTAL</b>
Montant accordé	880	894	2 770	894	
Date de l'octroi	3 mai 2000	22 mai 2009	26 juin 2009	16-nov.-09	
<b>Montant Net au 01/01/2009</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Octroi exercice 2009	0	894	2 770	894	4 558
Remboursement au cours de l'exercice 2009	0	0	0	0	0
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0	0
<b>Montant Net au 31/12/2009</b>	<b>0</b>	<b>894</b>	<b>2 770</b>	<b>894</b>	<b>4 558</b>
Octroi exercice 2010	0	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2010	0	0	0	0	0
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0	0
<b>Montant Net au 31/12/2010</b>	<b>0</b>	<b>894</b>	<b>2 770</b>	<b>894</b>	<b>4 558</b>

#### 4.3.13. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

##### a. Evolution du poste du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2010	Evolution au cours de la période			31 décembre 2010
		Dotation	Reprises		
			Utilisation	Non utilisation	
Litiges	0	12	0	0	12
Risques	0	5	0	0	5
Indemnités fin de carrière	46	0	0	0	46
Impôt forfaitaire annuel	0	0	0	0	0
<b>Total Prov. risques et charges</b>	<b>46</b>	<b>17</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>63</b>
- dont exploitation	46	12	0	0	58
- dont financier	0	0	0	0	0
- dont exceptionnel	0	5	0	0	5

##### b. Evolution du poste du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	1er janvier 2009	Evolution au cours de la période			31 décembre 2009
		Dotation	Reprises		
			Utilisation	Non utilisation	
Pertes de change latentes	0	0	0	0	0
Indemnités fin de carrière	30	16	0	0	46
Impôt forfaitaire annuel	0	0	0	0	0
<b>Total Prov. risques et charges</b>	<b>30</b>	<b>16</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>46</b>
- dont exploitation	30	16	0	0	46
- dont financier	0	0	0	0	0
- dont exceptionnel	0	0	0	0	0

#### 4.3.14. DETTES FINANCIERES

<i>En milliers d'euros</i>		31 décembre 2010	31 décembre 2009
Emprunt CA 1000 KE du 31/01/05 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,65%	426	526
Emprunt CA 800 KE du 31/12/09 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 1,10%	721	800
Emprunt CM 890 KE du 31/01/05 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,60%	379	469
Emprunt CM 450 KE du 16/06/05 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,50%	96	161
Emprunt CM 400 KE du 25/04/06 (1)	taux fixe 3,60%	144	201
Emprunt CM 400 KE du 10/08/07 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	215	272
Emprunt CM 1200 KE du 08/08/08 (1)	taux fixe 5,45%	869	1 025
Emprunt CM 600 KE du 23/12/09 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 1,25%	541	600
Emprunt CM 1 030 KE du 18/06/10 (1)	taux fixe 2,70%	958	0
Emprunt CE 940 KE du 10/01/05 (1)	taux variable CODEVI + 1%	442	539
Emprunt CE 250 KE du 20/04/06 (1)	taux variable CODEVI + 0,90%	97	134
Emprunt CE 400 KE du 10/08/07 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	232	287
Emprunt CE 300 KE du 25/07/08 (1)	taux fixe 5,40%	230	270
Emprunt CE 600 KE du 23/12/09 (1)	taux variable EURIBOR 1 mois + 1,20%	540	600
Emprunt LCL 500 KE du 23/12/09 (1)	taux variable EURIBOR 1 mois + 1,25%	450	500
Emprunt LCL 470 KE du 30/07/10 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,80%	455	0
Concours bancaires courants, soldes créditeurs de banque		2	1
<b>Total</b>		<b>6 797</b>	<b>6 385</b>

(1) dont intérêts courus

Les dates indiquées sont celles du début de l'échéancier.

Aucun covenant n'est associé à ces emprunts qui ont été utilisés pour financer une partie des travaux liés à la construction des laboratoires de Vivalis et leur équipement.

Une convention de répartition de SWAP de taux a été mise en place le 11 juin 2010 entre Groupe Grimaud et la société Vivalis, suite à la conclusion par Groupe Grimaud et la banque Crédit Agricole Corporate and Investment Bank (CACIB) d'un contrat de SWAP de taux pour une durée de trois années.

Dans le cadre de cette convention de répartition, la couverture pour la société Vivalis des ses encours à taux variables est de 18,37% du total du contrat pour la première année, représentant ainsi 2 204K€ au 31 décembre 2010. Cette couverture pour Vivalis sera réajustée aux dates anniversaires du contrat, à 1.856 k€ au 30 juin 2011 et 1.479 k€ au 30 juin 2012.

Le contrat de swap de taux prévoit la perception par GLC chaque trimestre de l'Euribor 3 mois et le paiement d'un taux fixe de 1,31%.

##### *a. au 31 décembre 2010*

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Total dettes financières	6 797	1 257	4 202	1 338
dont emprunts souscrits dans l'exercice	1 500			
dont emprunts remboursés dans l'exercice	1 091			

##### *b. au 31 décembre 2009*

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Total dettes financières	6 385	1 024	3 835	1 526
dont emprunts souscrits dans l'exercice	2 500			
dont emprunts remboursés dans l'exercice	728			

#### 4.3.15. FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES

##### a. au 31 décembre 2010

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Fournisseurs d'exploitation	480	480	0	0
Effets à payer	19	19	0	0
Fourn. Expl.-fact.non parvenues	300	300	0	0
<b>Total</b>	<b>799</b>	<b>799</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

##### b. au 31 décembre 2009

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Fournisseurs d'exploitation	641	641	0	0
Effets à payer	43	43	0	0
Fourn. Expl.-fact.non parvenues	300	300	0	0
<b>Total</b>	<b>984</b>	<b>984</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

#### 4.3.16. DETTES FISCALES ET SOCIALES

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
T.V.A. à payer	69	67
Autres impôts et taxes	66	170
Rémunération du personnel	508	415
Charges sociales	750	632
Autres dettes sociales	0	0
<b>Total des dettes fiscales et sociales (1)</b>	<b>1 393</b>	<b>1 284</b>
(1) à 1 an au plus	1 328	1 203
à plus d'un an et moins de 5 ans	65	81
à plus de 5 ans	0	0

#### 4.3.17. AUTRES DETTES

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Dû sur titres de participation	7 235	0
Fournisseurs d'immobilisation	1 090	3 387
Autres dettes d'exploitation	23	11
<b>Total des autres dettes</b>	<b>8 348</b>	<b>3 398</b>

La dette sur titres de participation correspond aux montants enregistrés concernant l'acquisition des titres Humalys pour 6 750 K€ en prix fixe et 485K€ en complément de prix (voir note 4.3.3).

Le poste fournisseurs d'immobilisation comprend essentiellement l'estimation des redevances futures à payer au titre des concessions de licence (voir note 4.2.6).

**a. au 31 décembre 2010**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Dû sur titres de participation	7 235	2 485	4 750	
Fournisseurs d'immobilisations	954	460	314	180
Fourn. Immob-fact. non parvenues	136	136		
Autres dettes	23	23		
<b>Total</b>	<b>8 348</b>	<b>3 104</b>	<b>5 064</b>	<b>180</b>

**b. au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Fournisseurs d'immobilisations	3 340	698	1 330	1 312
Fourn. Immob-fact. non parvenues	47	47		
Autres dettes	11	11		
<b>Total</b>	<b>3 398</b>	<b>756</b>	<b>1 330</b>	<b>1 312</b>

**4.3.18. PRODUITS CONSTATES D'AVANCE**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Subvention d'exploitation	1 287	1 711
Prestation de recherches et redevances	18	130
<b>Total des produits constatés d'avance</b>	<b>1 305</b>	<b>1 841</b>

**a. au 31 décembre 2010**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Subvention d'exploitation	1 287	472	745	70
Prestation de recherche et redevances	18	18		
<b>Total</b>	<b>1 305</b>	<b>490</b>	<b>745</b>	<b>70</b>

Au 31/12/2010, ce poste contient :

- une subvention de 100 K€ obtenue en 2006 ; un montant de 5 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2007 et 25 K€ sur 2008. Le produit constaté par avance représente 70 K€.
- une subvention de 550 K€ obtenue en décembre 2008 ; un montant de 30 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2009 et 160 K€ pour 2010. Le produit constaté par avance représente donc 360 K€.
- une subvention a été obtenue en juin 2009 pour un montant total de 2 690 K€. Le produit pris en compte sur 2009 s'élève à 1 569 K€ et à 718 K€ sur 2010. Le produit constaté par avance représente 403 K€.
- une subvention a été obtenue en janvier 2010 pour un montant total de 541 K€. Le produit pris en compte sur 2010 s'élève à 87K€. Le produit constaté par avance représente 454 K€.

**b. au 31 décembre 2009**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Montant brut</b>	<b>A 1 an au plus</b>	<b>A plus d'un an</b>	<b>A plus de 5 ans</b>
Subvention d'exploitation	1 711	711	930	70
Prestation de recherche et redevances	130	130		
<b>Total</b>	<b>1 841</b>	<b>841</b>	<b>930</b>	<b>70</b>

Au 31/12/2009, ce poste contient 3 subventions : une subvention obtenue en 2006 pour 70K€, une subvention de 2008 pour 520 K€ et une subvention de 2009 pour 1 121 K€.

#### 4.3.19. CHARGES A PAYER

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	300	300
Dettes fiscales et sociales	874	713
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	136	47
Emprunts et dettes financières	26	24
Autres dettes	23	10
<b>Total des charges à payer (1)</b>	<b>1 359</b>	<b>1 094</b>

(1) dettes à 1 an au plus

#### 4.4 NOTES AU COMPTES DE RESULTAT

##### 4.4.1. CHIFFRES D'AFFAIRES

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Prestations de recherche	1 292	735
Autres prestations	95	0
<b>Total</b>	<b>1 387</b>	<b>735</b>

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Ventes en France	542	296
Ventes à l'export	845	439
<b>Total</b>	<b>1 387</b>	<b>735</b>

##### 4.4.2. PRODUCTION IMMOBILISEE

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Frais de développement	274	307
Immobilisations financières	115	0
Immobilisations corporelles	118	0
<b>Total</b>	<b>507</b>	<b>307</b>

En 2010, la production immobilisée sur immobilisations financières concernent les coûts d'acquisition de la filiale Humalys, celle sur immobilisations corporelles concerne la construction du nouveau laboratoire de recherche.

##### 4.4.3. SUBVENTIONS D'EXPLOITATION

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
ANR	87	0
DATAR	0	99
ANRT	12	14
Région Pays de Loire	0	30
MINEFI	0	375

DIACT	160	30
OSEO	718	1 569
Autres	16	2
<b>Total</b>	<b>993</b>	<b>2 119</b>

La DIACT a accordé à Vivalis une subvention en 2008 de 550 K€. Les montants inscrits en subvention résultent des emplois créés sur la période. Un produit de 10 K€ est enregistré par emploi créé. Le produit constaté sur 2010 est de 160 K€.

L'ANR a accordé une subvention de 541 K€ en 2010. Le produit constaté sur 2010 est de 87 K€.

OSEO a accordé en 2009 une subvention « VIVABIO » d'un montant total de 2 690 K€. Le produit constaté sur 2010 est de 718 K€. Le produit est basé sur les dépenses engagées par Vivalis depuis le 27 mai 2008, date de début du financement). Il est évalué en fonction des coûts réels engagés par lot en comparaison au budget prévu contractuellement pour chacun de ces lots, dans la limite d'un dépassement plafonné à 10% du budget.

En 2010, la société a arrêté de constater le produit à compter du 8 octobre 2010, date à laquelle notre partenaire Innate Pharma a pris la décision d'arrêter le développement de son produit. En conséquence, OSEO a souhaité faire un point d'étape à cette date en suspendant la poursuite du financement du programme à la réalisation d'un audit technique.

#### 4.4.4. AUTRES PRODUITS

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
UpFront et Milestones (1)	3 395	3 989
Autres	0	0
<b>Total</b>	<b>3 395</b>	<b>3 989</b>

(1) cf note 4.2.20

#### 4.4.5. REPRISES SUR AMORTISSEMENT, PROVISIONS ET TRANSFERT DE CHARGE

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Reprises de provisions sur créances clients	56	0
Transferts de charges d'exploitation	478	326
<b>Total</b>	<b>534</b>	<b>326</b>

Les transferts de charges correspondent à la refacturation de prestations externes à certains clients.



#### 4.4.6. ACHATS ET CHARGES EXTERNES

<b>Principales charges</b> ( <i>en milliers d'euros</i> )	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Travaux par tiers divers	1 149	1 095
Honoraires	949	877
Entretien et réparations	517	442
Frais de déplacement	269	195
Prestations administratives	252	261
Missions et réceptions	132	85
Electricité	104	68
Frais postaux et de télécommunication	88	59
Transport divers	85	66
Honoraires formation	78	39
Analyses	78	115
Services bancaires	77	33
Colloques, séminaires, conférences	75	51
Locations immobilières	72	141
Traitement déchets et ordures	64	72
Primes d'assurance	52	41
Publicité, publications, rel.pub	45	50
Charges locatives	22	47
Eau	15	72
Autres	143	88
<b>Total</b>	<b>4 266</b>	<b>3 897</b>

#### 4.4.7. IMPOTS ET TAXES

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Impôts et taxes sur rémunérations</b>	<b>91</b>	<b>73</b>
Formation	65	54
Efforts construction	0	-2
Taxe d'apprentissage	26	21
<b>Autres impôts et taxes</b>	<b>122</b>	<b>45</b>
Impôts locaux	29	26
Taxe professionnelle	0	-13
CFE - CVAE	28	0
Taxe sur les véhicules de sociétés	3	2
Taxe ORGANIC	8	9
Impôt forfaitaire annuel	0	4
Contribution Emploi Handicapés	18	12
Retenues à la source	0	4
Droits d'enreg. et de timbres	33	1
Autres impôts et taxes	3	0
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>118</b>

#### 4.4.8. PERSONNEL

##### *a. Effectifs*

<b>Effectif moyen</b>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Cadres et professions intellectuelles supérieures	52	43
Professions intermédiaires	30	26
Employés	3	3
Ouvriers	1	0
Personnel détachés	0	0
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>72</b>

Effectif présent au 31 décembre 2010 : 90 salariés dont 81 CDI et 9 CDD

Effectif présent au 31 décembre 2009 : 78 salariés dont 65 CDI et 13 CDD

##### *b. Charges de personnel*

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Salaires et traitements	3 944	3 225
Charges sociales	1 748	1 412
Charges fiscales	91	73
Autres charges de personnel	64	53
<b>Total</b>	<b>5 847</b>	<b>4 763</b>

##### *c. Rémunérations allouées aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance*

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Rémunération fixe	388	355
Rémunération variable	69	60
Avantages en nature	6	5
<b>Total Membres du Directoire</b>	<b>463</b>	<b>420</b>
Jetons de présence	40	40
<b>Total Membres du Conseil de Surveillance</b>	<b>40</b>	<b>40</b>
<b>TOTAL</b>	<b>503</b>	<b>460</b>

##### **Attributions d'actions gratuites**

membres du Directoire	0	162 000
membres du Conseil de Surveillance	néant	néant

##### **Stocks Options (nombre d'actions souscrites)**

membres du Directoire	0	0
membres du Conseil de Surveillance	0	0

##### **Bons de Souscriptions d'Actions (nb d'actions souscrites)**

membres du Directoire	0	0
membres du Conseil de Surveillance	0	0

#### **d. Droits individuels à la formation**

	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Droit acquis en heures sur l'exercice	1 552	1 195
Heures cumulées n'ayant pas donné lieu à demande	3 928	2 738

- Conformément à la position du Conseil National de la Comptabilité, le droit individuel à la formation ne donne pas lieu à enregistrement de provisions.

#### **e. Avantages au personnel**

##### **Hypothèses retenues pour l'évaluation de la provision retraite**

	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Taux d'actualisation	3.32%	3.59%
Taux d'augmentation des salaires	2.50%	2.50%
Taux de charges sociales	47.22%	46.81%
Taux de rotation	8.49%	7.98%

##### **Variation de l'engagement net et réconciliation de la provision**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Engagement à l'ouverture de la période</b>	<b>46</b>	<b>30</b>
<b>Engagement à la clôture de la période</b>	<b>46</b>	<b>46</b>
<b>Provision à l'ouverture de la période</b>	<b>46</b>	<b>30</b>
Changement de méthode	0	0
Dotations de la période	0	16
Reprise de la période	0	0
<b>Provision à la clôture de la période</b>	<b>46</b>	<b>46</b>

#### 4.4.9. AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Immobilisations incorporelles	863	805
Immobilisations corporelles	1 389	910
<b>Total Immobilisations (A)</b>	<b>2 252</b>	<b>1 715</b>
Engagements envers les salariés	0	16
Provisions pour risques et charges d'exploitation	12	0
<b>Total Provisions (B)</b>	<b>12</b>	<b>16</b>
<b>Total des dotations nettes hors actifs courants (C=A+B)</b>	<b>2 264</b>	<b>1 731</b>
Clients et autres actifs circulants	0	56
<b>Total actifs (D)</b>	<b>0</b>	<b>56</b>
<b>Total Exploitation (E=C+D)</b>	<b>2 264</b>	<b>1 787</b>
Provisions pour dépréciations des immobilisations financières	45	-184
<b>Total Financier (F)</b>	<b>45</b>	<b>-184</b>
Amortissements exceptionnels des immobilisations (G)	0	0
Provisions pour dépréciations des immobilisations (H)	-45	45
Amortissements dérogatoires des immobilisations (I)	37	39
Autres provisions (J)	5	0
<b>Total Exceptionnel (K=G+H+I+J)</b>	<b>-3</b>	<b>84</b>

L'annulation de la dépréciation des immobilisations concernent les aménagements des locaux loués dont le bail s'est terminé en 2010 (cf note 4.3.2).

#### 4.4.10. RESULTAT FINANCIER

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Revenu des VMP	346	285
Intérêts des emprunts	-174	-153
Dépréciation des actifs Financiers	-45	184
Divers	8	35
<b>Résultat financier</b>	<b>135</b>	<b>351</b>

#### 4.4.11. RESULTAT EXCEPTIONNEL

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Résultat net sur cessions	-38	2
Dotations aux amortissements et provisions nettes des reprises sur immo. corporelles	45	-45
Dotations et reprises d'amortissements dérogatoires	-37	-39
Quote Part de subvention virée au résultat	189	215
Divers	14	-2
<b>Résultat Exceptionnel</b>	<b>173</b>	<b>131</b>

#### 4.4.12. IMPÔTS SUR LES RESULTATS

##### *a. Charges d'impôt*

###### **Taux effectif d'impôt**

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Résultat net	-5 319	-3 273
Impôt sur le résultat	-2 089	-1 138
<b>Résultat net avant impôt</b>	<b>-7 408</b>	<b>-4 411</b>
<b>Taux effectif d'imposition</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

##### *b. Déficits fiscaux reportables*

	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Déficits reportable à l'ouverture de la période	13 824	9 996
Déficits nés au cours de la période	11 542	7 405
Déficits consommés au cours de la période	2 623	3 577
Déficits antérieurs utilisé / Bénéfice Humalys	-802	
Déficits perdus au cours de la période		
<b>Déficits reportables à la clôture de la période</b>	<b>21 941</b>	<b>13 824</b>

- Les déficits consommés au cours des périodes résultent de l'imputation sur les déficits à taux ordinaire des produits de cession de la propriété intellectuelle taxables à taux réduit.

##### *c. Accroissements et allègements de la dette future d'impôts*

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
Accroissements (Subventions d'investissements et amortissements dérogatoires)	1 063	1 114
Allègements		
ORGANIC	5	3
Subventions d'investissement fiscalisées lors de l'octroi de l'aide	0	0
Subventions d'exploitation fiscalisées lors de l'octroi de l'aide	429	570
Plus-values latentes sur OPVCM	2	1
Participation des salariés	0	0
<b>Total des accroissements/allègements futurs</b>	<b>627</b>	<b>540</b>

#### 4.4.13. RESULTAT PAR ACTION

		31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat net de base ( <i>en euros</i> )	(a)	-5 319 293	-3 273 416
Nombre moyen d'actions en circulation sur l'exercice :	(b)	17 459 364	14 677 599
Nombre d'actions cumulées potentielles	(c)	22 002 652	16 084 781
<b>Résultat net de base par action (en euro)</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>-0.30</b>	<b>-0.22</b>
<b>Résultat net dilué par action (en euro)</b>	<b>(a) / (c)</b>	<b>-0.30</b>	<b>-0.22</b>

#### 4.5. NOTES AU TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

##### 4.5.1. Dotations d'exploitations

<i>En milliers d'euros</i>	2010	2009
Amortissements immobilisations incorporelles	863	805
Amortissements immobilisations corporelles	1 389	910
Provisions sur actif circulant	0	56
Provisions pour risques et charges	12	16
<b>Total dotations d'exploitation</b>	<b>2 264</b>	<b>1 787</b>

<i>En milliers d'euros</i>	2010	2009
Reprise provisions pour risques et charges	-56	0
<b>Total reprises d'exploitation</b>	<b>-56</b>	<b>0</b>

##### 4.5.2. Dotations exceptionnelles

<i>En milliers d'euros</i>	2010	2009
Amortissements exceptionnels immobilisations	0	0
Dépréciations exceptionnelles immobilisations	0	45
Amortissements dérogatoires	210	209
Provisions pour impôts	5	0
<b>Total dotations exceptionnelles</b>	<b>215</b>	<b>254</b>

##### 4.5.3. Reprises exceptionnelles

<i>En milliers d'euros</i>	2010	2009
Reprise amortissements dérogatoires	173	170
reprise provisions dépr. except. immo.	45	0
reprise provisions impôts		
<b>Total reprises exceptionnelles</b>	<b>218</b>	<b>170</b>

#### 4.5.4. Subventions d'investissements

<i>En milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Solde d'ouverture	1 183	755
Nouvel octroi	0	643
Reclassement	0	0
Quote part de résultat virée au compte de résultat	-189	-215
Annulation de subventions à recevoir		
<b>Solde de clôture</b>	<b>994</b>	<b>1 183</b>
Variation créances sur subventions investissements	73	-43

#### 4.5.5. Plus et moins values de cession des immobilisations

<i>En milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Valeur comptable des immobilisations incorporelles cédées		
Valeur comptable des immobilisations corporelles cédées	50	1
<b><i>Charges exceptionnelles en capital</i></b>	<b>50</b>	<b>1</b>
Produits de cessions immobilisations incorporelles	0	0
Produits de cessions immobilisations corporelles	-12	-3
<b><i>Charges exceptionnelles en capital</i></b>	<b>-12</b>	<b>-3</b>
<b>Plus value / Moins value de cession des immobilisations</b>	<b>38</b>	<b>-2</b>

#### 4.5.6. Avances conditionnées

<i>En milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Solde d'ouverture	4 558	0
Nouvel octroi	0	4 558
Remboursement	0	0
Abandon de créance	0	0
<b>Solde de clôture</b>	<b>4 558</b>	<b>4 558</b>
Variation créances sur avances remboursables	804	-3 541

#### 4.5.7. Variation autres actifs-passifs courants

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>	<b>31/12/2008</b>	<b>Variation 2010</b>	<b>Variation 2009</b>
Stocks	501	387	334	-114	-53
Créances clients et comptes rattachés	558	708	1 397	150	689
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-799	-984	-1 017	-185	-33
Autres créances (hors avances remb. et subv. Invest.)	4 203	3 570	5 519	-633	1 949
Comptes de régularisation actif	132	115	60	-17	-55
Dettes fiscales et sociales	-1 393	-1 284	-900	109	384
Comptes de régularisation passif	-1 317	-1 841	-1 493	-524	348
Reclassement subventions d'investissements					
<b>Variation des autres actifs passifs courants</b>	<b>1 885</b>	<b>671</b>	<b>3 900</b>	<b>-1 214</b>	<b>3 229</b>

#### 4.5.8. Acquisitions d'immobilisations

<i>En milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Acquisitions immobilisations incorporelles	675	401
Concessions brevets retraitements des redevances futures	0	-80
Virement de poste à poste	-31	
Production immobilisée	-274	-307
<b>Total incorporelles</b>	<b>370</b>	<b>14</b>
Acquisition immobilisations corporelles	11 535	4 678
Production immobilisée	-118	
Virement de poste à poste	-6 071	-886
<b>Total corporelles</b>	<b>5 346</b>	<b>3 792</b>
Acquisition immobilisations financières	11 034	19
Production immobilisée	-115	
<b>Total financières</b>	<b>10 919</b>	<b>19</b>
<b>Acquisitions d'immobilisations</b>	<b>16 635</b>	<b>3 825</b>

#### 4.5.9. Variation du BFR sur immobilisations

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Soldes</b>			<b>Variations</b>	
	<b>2010</b>	<b>2009</b>	<b>2008</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Fournisseurs d'immobilisations	-8 189	-3 340	-3 137	4 849	203
FNP sur immobilisations	-136	-47	-20	89	27
Fournisseurs d'immo sur estimation redevances futures	1 265	2 961	2 882	1 696	-79
<b>Variation du BFR sur immobilisations</b>	<b>-7 060</b>	<b>-426</b>	<b>-275</b>	<b>6 634</b>	<b>151</b>

#### 4.5.10. Emprunts et dettes financières

<i>En milliers d'euros</i>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Solde d'ouverture	6 385	4 632
Nouveaux emprunts	1 500	2 500
Avances C/C LT Groupe Grimaud	0	0
Remboursements C/C LT Groupe Grimaud	0	0
Remboursements	-1 091	-728
Autres variations	3	-19
<b>Solde de clôture</b>	<b>6 797</b>	<b>6 385</b>

#### 4.5.11. Variation de capital

<i>En milliers d'euros</i>	<b>Soldes</b>			<b>Variations</b>	
	<b>2010</b>	<b>2009</b>	<b>2008</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Capital	3 149	2 220	2 192	929	28
Prime d'émission	62 111	33 697	33 698	28 414	-1
<b>Solde de clôture</b>	<b>65 260</b>	<b>35 917</b>	<b>35 890</b>	<b>29 343</b>	<b>27</b>



## 5. AUTRES INFORMATIONS

### 5.1. ENGAGEMENTS ET PASSIFS

#### 5.1.1. Dettes garanties par des sûretés réelles

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
- nantissement matériel	240	362
- nantissement sur titres de participation	6 750	

#### 5.1.2. Engagements hors bilan

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Engagements donnés</b>		
- complément de prix potentiel sur titres de participation (1)	14 514	
- crédit bail mobilier	10	15
- clause de retour à meilleure fortune accordée à l'ANVAR	100	100
- retours financiers sur avances remboursables OSEO (2)	6 230	6 230
- retours financiers et remboursement subventions conditionnés	692	692
- mandat d'hypothèque sur emprunts	3 771	4 325
- Intérêts à échoir sur emprunts	554	565
<b>Total engagements donnés</b>	<b>25 871</b>	<b>11 927</b>
<b>Engagements reçus</b>		
- subvention du Dépt 44 construction Laennec	45	45
- cautionnements reçus de la société mère Groupe GRIMAUD		
emprunt CRCA sur 10 ans	441	545
emprunt CM sur 10 ans	392	484
emprunt CM sur 7 ans	2 250	1 473
emprunt CEP sur 10 ans	469	570
emprunt CEP sur 7 ans	239	296
emprunt LCL sur 7 ans	483	
- cautionnements reçus du CRCA		
dettes sur titres de participation	6 750	
- ligne de crédit accordée par CRCA	50	50
- ligne de crédit accordée par CM	50	50
<b>Total engagements reçus</b>	<b>11 169</b>	<b>3 513</b>

(1) Le montant maximum du complément de prix est de 15 M€ sur une durée de 15 ans (2025), moins 486 K€ pour le montant dû au titre de 2010 (voir 4.3.3)

(2) Le montant maximal du remboursement des avances remboursables dans le cadre du programme Vivabio est de 9 M€ sur une durée maximale de 9 ans à compter de l'occurrence du fait générateur du remboursement de l'aide perçue, comptabilisé pour un montant de 2 771K€ (cf 4.3.12)

### 5.1.3. Passifs éventuels

Il n'y a pas de contentieux significatifs.

Aucune provision n'est constituée par la société en ce qui concerne les plans d'options d'achat ou de souscription d'actions et les plans d'attribution d'actions gratuites. En effet, la société prévoit d'émettre des actions nouvelles lors des attributions et souscriptions définitives futures.

### 5.1.4 Honoraires des commissaires aux comptes

	Gérard Chesneau		Cabinet Deloitte	
	En € HT		En € HT	
	2010	2009	2010	2009
<b>Audit</b>				
Commissariat aux comptes	12 000.00	11 600.00	38 500.00	36 000.00
Augmentation de capital	500.00		51 900.00	
Accessoires		350.00	6 078.00	3 338.00
<b>Sous total</b>	<b>12 500.00</b>	<b>11 950.00</b>	<b>96 478.00</b>	<b>39 338.00</b>
<b>Autres prestations</b>				
Juridique, fiscal, social				
Autres Diligences Directement Liés			38 730.00	1 200.00
Audit interne				
Accessoires				
<b>Sous total</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>38 730.00</b>	<b>1 200.00</b>
<b>Total</b>	<b>12 500.00</b>	<b>11 950.00</b>	<b>135 208.00</b>	<b>40 538.00</b>

## 5.2. INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIEES

Les parties liées concernent d'une part, les relations avec le Groupe Grimaud et les sociétés du groupe Grimaud, et d'autre part les relations avec sa filiale Humalys, dont Vivalis a acquis 100% des actions le 7 janvier 2010.

Pour le Groupe Grimaud et les sociétés du Groupe Grimaud, les prestations fournies concernent à la fois une convention d'animation de groupe et la réalisation de prestations de services diverses par le groupe Grimaud au bénéfice de Vivalis :

Ces prestations constituent soit des opérations courantes (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, contrat de répartition de couverture de swap de taux, ressources humaines et informatiques) soit des opérations réglementées (cautionnement), et ont donné lieu pour l'exercice 2010 à la facturation de 109 263 €, dont on retrouve 95 618,48 € au 31/12/2010 en dettes fournisseurs.

De plus, le Conseil de surveillance du 28 mars 2007 a autorisé le Directoire de Vivalis à conclure une convention d'animation de groupe avec Groupe Grimaud, par laquelle ce dernier a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité. Cette convention a été conclue pour une durée d'une année reconductible par tacite reconduction. Le montant de la prestation s'est élevé à 148 460 € pour l'exercice 2010, dont on retrouve 10 805,86 € au 31/12/2010 en dettes fournisseurs.

En ce qui concerne la société Humalys. Vivalis a facturé sur l'exercice 2010 à sa filiale des prestations scientifiques à hauteur de 322 441,62 €, des prestations administratives pour 95 251,34 €, ainsi que des refacturations de frais pour 65 650,20 €, dont on retrouve 353 866,31 € au 31/12/2010 en créances clients à la clôture.

<i>En milliers d'euros</i>	<b>31 décembre 2010</b>	<b>31 décembre 2009</b>
<b>Immobilisations financières</b>		
- Participations	11 039	
- Créances rattachés à des participations		
<b>Créances</b>		
- Créances clients et comptes rattachés	354	
- Autres créances		
<b>Dettes</b>		
- Emprunts et dettes financières divers		
- Fournisseurs et comptes rattachés	106	85
- Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
- Autres dettes		
<b>Chiffre d'affaires</b>	418	
<b>Produits exceptionnels</b>		
<b>Transfert de charges d'exploitation</b>	66	0
<b>Charges d'exploitation</b>		
- Achats de matières premières et approvisionnement	0	1
- Autres achats et charges externes	372	310
- Autres achats d'exploitation		
<b>Charges financières</b>		
- Intérêts et charges assimilées (1)	6	

(1) Les charges financières correspondent à la quote-part de la société au titre du contrat de répartition du contrat de couverture de taux souscrit par le groupe pour le bénéfice de ses filiales (cf note 4.3.14)

### 5.3. INSTRUMENTS DILUTIFS

OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (OSA) EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2010 (mise à jour le 24.02.2011)															
POST INTRO APRES ELIMINATION CADUQUES															
A attribuer															
Caractéristiques des résolutions	29/06/01	23/05/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	13/09/05	09/06/09	09/06/09	10/06/10	TOTAUX
AGE du Résolution numéro	3	1	24	24	24	24	15	15	19 et 20	19 et 20	7	16	16	16	
Conseil d'administration ou Directoire du Résolution numéro	unique		1 et 2	1 et 2	1 et 2	1 et 2	1 à 6	1 et 2	1,3,3,4	1,3,3,4	1,3,3,4	01/10/10	A tenir	A tenir	
Nature des titres émis	OSA 1	OSA 2	OSA 3.1	OSA 3.2	OSA 3.3	OSA 3.4	OSA 3.5	OSA 4.1	OSA 4.2	OSA 5.1	OSA 5.2	OSA 6.1	OSA 7.1	OSA 8	(3)
<b>Modalités d'origine.</b>															
Nombre d'options émises	2420	1810	1535	700	570	120	300	2000	300	160	160	240	14000	276000	7500
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2420000	1810000	1535000	700000	570000	120000	300000	2000000	300000	160000	160000	240000	140000	2760000	75000
Catégorie d'actions à souscrire	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des options	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
Valeur nominale de l'action Vivalis	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €
Prix de souscription par action	0,30 €	0,45 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	5,19 €	(1)	(1)
Augmentation de capital social potentielle	36 300 €	27 150 €	23 025 €	10 500 €	8 550 €	1 800 €	4 500 €	30 000 €	4 500 €	2 400 €	2 400 €	3 600 €	2 100 €	41 400 €	1 125 €
Prime d'émission potentielle	36 300 €	54 300 €	253 275 €	115 500 €	94 050 €	19 800 €	49 500 €	330 000 €	49 500 €	26 400 €	26 400 €	39 600 €	70 560 €	A déterminer	A déterminer
Début de la période d'exercice	13/07/05	24/05/06	31/07/03	01/10/04	06/10/03	05/01/09	01/02/09	Diverses	05/10/09	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	A fixer.	A fixer.
Fin de la période d'exercice	12/07/11	23/05/12	20/12/12	01/09/13	05/10/13	05/01/15	01/02/15	05/04/15	05/10/15	03/04/16	03/04/16	03/04/16	01/10/20	A fixer.	A fixer.
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	néant	oui	néant	néant	néant	oui	néant	oui	oui	oui	oui	A fixer.	A fixer.
<b>Evolution et situation au 31/12/2010</b>															
Nombre d'options exercées.	1320	810	0	700	195	30	30	30	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions souscrites	132664	81000	0	70800	19780	3240	3000	3000	0	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	39 799 €	36 450 €	0 €	127 440 €	35 604 €	5 832 €	5 400 €	5 400 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en augmentation de capital	19 900 €	12 150 €	0 €	10 620 €	2 967 €	486 €	450 €	450 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	19 900 €	24 300 €	0 €	116 820 €	32 637 €	5 346 €	4 950 €	4 950 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Options devenues caduques	1100	500	426	0	0	0	0	240	0	0	0	100	0	103000	0
Nombre de bénéficiaires restant	0	2	1	0	3	2	1	3	1	1	1	1	1	0	0
Nombre d'options en vigueur	0	500	1109	0	375	90	270	1730	300	160	160	140	14000	173000	7500
Nombre d'actions pouvant être souscrites	0	54000	119772	0	40500	9720	29160	186840	32400	17280	17280	15120	14000	173000	7500
Augmentation de capital social potentielle	0 €	8 100 €	17 966 €	0 €	6 075 €	1 458 €	4 374 €	28 026 €	4 860 €	2 592 €	2 592 €	2 268 €	2 100 €	25 950 €	1 125 €
Prime d'émission potentielle	0 €	16 200 €	197 624 €	0 €	66 825 €	16 038 €	48 114 €	308 286 €	53 460 €	28 512 €	28 512 €	24 948 €	70 560 €	A déterminer	A déterminer
Cours des actions le 31/12/10 à la clôture	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €	7,36 €
<b>Bénéficiaires initiaux.</b>															
OSA 1 : 9 personnes dont 7 salariés et 2 mandataires sociaux.	2420	2420	1100	1320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OSA 2 : 19 personnes dont 17 salariés et 2 mandataires sociaux.	1810	1810	500	810	500	500	810	500	0	0	0	0	0	0	0
OSA 3 : 6 personnes dont 4 salariés et 2 mandataires sociaux.	3610	3225	811	955	1844	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OSA 4 : 1 salarié et 3 mandataires sociaux.	2400	2300	340	30	2030	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OSA 5 : attributions faites à 2 mandataires sociaux.	1100	320	780	0	320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OSA 6 : attributions faites à 2 mandataires sociaux.	660	550	230	0	430	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OSA 7 : Salarié	290000	14000	103000	0	187000	173000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OSA 8 : Salariés + mandataires sociaux Vivalis et Filiales	7500	0	0	0	7500	7500	0	7500	7500	0	0	0	0	0	0
Total	309500	24605	106761	3115	199624	180500	0	199624	180500	0	0	0	0	0	0

(1) : 80 % de la moyenne des cours cotés aux 20 séances de bourse précédant le jour de l'attribution par le Directoire

(2) : la résolution n° 16 de l'AGE du 9 juin 2009 précise que le total des actions émises dans le cadre de ce plan et du plan d'attribution gratuite d'actions décidé par la résolution n° 17 de cette même AGE du 09/06/09 ne pourra pas dépassé 290.000 actions.

(3) : la résolution n° 16 de l'AGE du 10 juin 2010 précise que le total des actions émises dans le cadre de ce plan et du plan d'attribution gratuite d'actions décidé par la résolution n° 17 de cette même AGE du 10/06/10 ne pourra pas dépassé 7.500 actions.

**VALEURS MOBILIERES COMPOSEES EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2010 (Mis à jour le 24/02/2011**

A attribuer.

<b>Caractéristiques des résolutions.</b>					
AGE du	08/12/03	18/05/07	09/06/09	10/06/10	TOTAUX
Résolution numéro	Toutes.	2	19	19	
Conseil d'administration ou Directoire du	23/12/03	27/08/07	A tenir	A tenir	
Résolution numéro	Toutes.	Toutes.			

<b>Nature des titres émis</b>	<b>BSA 8</b>	<b>BSA 19</b>	<b>BSA 21</b>	<b>BSA 22</b>	

<b>Modalités</b>					
Nombre de VMC émis	11726	45000	15000	15000	86726
Nombre d'actions pouvant être souscrites	1172600	45000	15000	15000	1247600
Catégorie d'actions à souscrire	O	O	O	O	
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	
Prix d'émission des VMC	255 €	0 €	0 €	0 €	
Valeur nominale de l'action Vivalis	0.15	0.15	0.15	0.15	
Prix de souscription par action	0.15	8.41	(1)	(1)	
Augmentation de capital social potentielle	175 890 €	6 750 €	2 250 €	2 250 €	187 140 €
Prime d'émission potentielle	0 €	371 700 €	A déterminer	A déterminer	371 700 €
Début de la période d'exercice	08/12/03	27/08/08	A fixer	A fixer	
Fin de la période d'exercice	08/12/13	27/08/12	A fixer	A fixer	
Conditions suspensives d'exercice	oui	oui	A fixer	A fixer	

<b>Evolution et situ. au 31 décembre 2010</b>					
Nombre de VMC souscrits par bénéficiaires	2295	45000	0	0	47295
Nombre de VMC exercées	2295	0	0	0	2295
Nombre d'actions souscrites	229500	0	0	0	229500
Montants encaissés par sté pour VMC	585 225 €	0 €	0 €	0 €	585 225 €
Montants encaissés par sté pour actions	34 425 €	0 €	0 €	0 €	34 425 €
Affectation en augmentation de capital	34 425 €	0 €	0 €	0 €	34 425 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
VMC devenues caduques	9431	11250	15000	0	35681
Nombre de bénéficiaires restant	0	2	A fixer	A fixer	
Nombre de VMC en vigueur	0	33750	0	15000	48750
Nombre d'actions pouvant être souscrites	0	36112.5	0	15000	51112.5
Augmentation de capital social potentielle	0 €	5 417 €	0 €	2 250 €	7 667 €
Prime d'émission potentielle	0 €	298 289 €	A déterminer	A déterminer	298 289 €
Cours des VMC (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	
Cours des actions le 31/12/10 à la clôture	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	

**Bénéficiaires initiaux.**

BSA 8 : ANVAR à l'origine puis cession à Dahlia SICAR SCA

BSA 19 : 2 membres du conseil de surveillance

BSA 21 : personnes physiques non salariées membres des organes de direction ou de surveillance de la société.

BSA 22 : personnes physiques non salariées membres des organes de direction ou de surveillance de la société.

(1) : Moyenne des cours de clôture des 20 derniers jours de bourse au moment de l'attribution au titulaire par le Directoire.

**ACTIONS GRATUITES (AGA) EISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2010 (mise à jour le 24.02.2011)**

Caractéristiques des résolutions.	A attribuer.										TOTAL
	31/03/07	31/03/07	31/03/07	31/03/07	31/03/07	09/06/09	09/06/09	09/06/09	09/06/09	09/06/09	
AGE du	22	22	22	22	22	17+18	17+18	17+18	17+18	17+18	17+18
Résolution numéro	04/09/07	25/07/08	23/07/09	22/02/10	22/02/10	22/02/10	22/02/10	22/02/10	22/02/10	22/02/10	A tenir
Conseil d'administration ou Directoire du	lère	lère	lère	lère	lère	3ème	4ème	5ème	2ème	01/10/10	A tenir
Résolution numéro											

Nature des titres émis	AGA										AGA 3	
	AGA 1	AGA 1.1	AGA 1.2	AGA 1.3	AGA 1.4	AGA 2.1	AGA 2.2	AGA 2.3	AGA 2.4	AGA 2.5		AGA 2.6
	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)

Modalités d'origine.											180500	539000	
	296000	60500	28500	33334	17666	15667	33333	6500	9500	38000			173000
Nombre d'actions gratuites à attribuer	O	R	O	R	O	R	O	R	O	R	O	R	O
Nombre d'actions gratuites attribuées	R		R		R		R		R		R		R
Catégorie d'actions à souscrire													
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)													
Valeur nominale de l'action Vivalis	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €	0.15 €
Prix de souscription par action	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
Augmentation de capital social potentielle	44 400 €	9 075 €	4 275 €	5 000 €	2 650 €	2 350 €	5 000 €	975 €	1 425 €	5 700 €	25 950 €	1 125 €	107 925 €
Prime d'émission potentielle	néant	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	0 €
Début de la période d'exercice	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	A fixer.
Fin de la période d'exercice	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	A fixer.
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	néant	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	A fixer.

Evolution et situation au 31/12/2010											162000	24 300 €	
	162000	néant	0	0	0	0	0	0	0	0			0
Nombre d'AGA attribuées définitivement	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	0
Montants encaissés par la société	24 300 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0
Affectation en augmentation de capital	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	néant	0
Affectation en prime d'émission	30000	14500	5500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'AGA caduques (non attribuées définitivement)	15	7	13	1	1	1	1	11	13	6	6	0	50000
Nombre de bénéficiaires restant	104000	46000	23000	33334	17666	15667	33333	6500	9500	38000	173000	7500	507500
Nombre d'AGA en vigueur	15 600 €	6 900 €	3 450 €	5 000 €	2 650 €	2 350 €	5 000 €	975 €	1 425 €	5 700 €	25 950 €	1 125 €	76 125 €
Augmentation de capital social potentielle	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €	7.36 €
Cours des actions le 31/12/10 à la clôture													

Bénéficiaires initiaux.	Attribué			A attrib.		
	A attribuer	Attribué.	Caduc.	Attribué définitivem ent	En cours	A attrib.
AGA 1 : 20 salariés et 3 mandataires sociaux	296000	296000	30000	162000	104000	0
AGA 1.1 : 11 salariés	60500	60500	14500	0	46000	0
AGA 1.2 : 15 salariés	28500	28500	5500	0	23000	0
AGA 1.3 : 1 mandataire social.	33334	33334	0	0	33334	0
AGA 1.4 : 1 mandataire social	17666	17666	0	0	17666	0
AGA 2.1 : 1 mandataire social	15667	15667	0	0	15667	0
AGA 2.2 : 1 mandataire social	33333	33333	0	0	33333	0
AGA 2.3 : 11 salariés	6500	6500	0	0	6500	0
AGA 2.4 : 13 salariés	9500	9500	0	0	9500	0
AGA 2.5 : 6 salariés	38000	38000	0	0	38000	0
AGA 2.6 : à fixer	173000	0	0	0	0	173000
AGA 3 : à fixer	7500	0	0	0	0	7500
Total	719500	539000	50000	162000	327000	180500

(1) : la résolution n° 17 de l'AGE du 9 juin 2009 précise que le total des actions émises dans le cadre de ce plan et du plan d'option de souscription d'actions décidé par la résolution n° 16 de cette même AGE du 09/06/09 ne pourra pas dépasser 290.000 actions.

(2) : la résolution n° 17 de l'AGE du 10 juin 2010 précise que le total des actions émises dans le cadre de ce plan et du plan d'options de souscription d'actions décidé par la résolution n° 16 de cette même AGE du 09/06/09 ne pourra pas dépasser 290.000 actions.

**OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, ACTIONS GRATUITES ET VALEURS MOBILIERES COMPOSEES (OVMC) EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2010 (Mis à jour le 24 février 2011)**  
**Effet de la dilution potentielle sur le bénéfice par action.**

	31/12/10	31/12/09	31/12/08	31/12/07	31/12/06
Nombre d'actions cumulé de catégorie ordinaire avant l'exercice des droits attachés aux OVMC et AGA	20993647	14799131	14613031	14500631	88100
Part de bénéfice par action avant exercice des droits attachés aux OVMC et AGA	1/20993647	1/14799131	1/14613031	1/14500631	1/88100
Nbre d'actions cumulées potentielles de catégorie ordinaire à créer en cas d'exercice maximum des droits attachés aux OVMC et AGA (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	1 306 505	1575650	1209000	1359900	215735
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie ordinaire après exercice maximum des droits attachés aux OVMC et AGA (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	22300152	16374781	15822031	15860531	303835
Eliminations en raison des plafonnements imposés par l'AG. Plafonnement relatif aux OSA 7 et AGA 2 Plafonnement relatif aux OSA 8 et AGA 3	-297500 -290000 -7500	-290000 -290000	0 0	0 0	0 0
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC et AGA (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	22002652	16084781	15822031	15860531	303835
Part de bénéfice par action après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC et AGA	1/22002652	1/16084781	1/15822031	1/15860531	1/303835
Soit une division du bénéfice par action par	1.0481	1.0869	1.0827	1.0938	3.4487
Eliminations liées aux renoncations contractuelles acceptées par les bénéficiaires des BSA 10, 11, 12, 13, 16 et 17.					-114635
Elim des incompatib résultant des contrats (élim du plus faible des cumuls résiduels des BSA 10, 12 et 16 et des BSA 11, 13 et 17).					-21057
Nbre d'actions cumulées potentielles de catég A et de catég B à créer en cas d'exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OVMC et AGA (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	22002652	16084781	15822031	15860531	168143
Part de bénéfice par action après exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OSA et aux BSA.	1/22002652	1/16084781	1/15822031	1/15860531	1/168143
Soit une division du bénéfice par action par	1.0481	1.0869	1.0827	1.0938	1.9085

#### **5.4. IDENTITE DES SOCIETES MERES**

Identité des sociétés mères consolidant les comptes de la société

DENOMINATION SOCIALE - SIEGE SOCIAL	Forme	Montant Capital	% detenu
<b>GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE S.A. (1)</b> La Corbière 49450 ROUSSAY	S.A. à directoire et conseil de surveillance	1 171 470	51.85%
<b>LA FINANCIERE GRAND CHAMP</b> La Corbière 49450 ROUSSAY	S.A.S.	11 451 072	1.32%

(1) La société GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE La Corbière 49450 ROUSSAY est elle-même consolidée par la société LA FINANCIERE GRAND CHAMP La Corbière 49450 ROUSSAY, société par actions simplifiée au capital de 11 451 072 € qui détient 52,11 % de son capital.

#### **5.5. FILIALES ET PARTICIPATION**

Dénomination	Capital Capitaux propres (1)	Quote-part (2) Dividendes (3)	Val.brute Titres	Prêts, avances (4)	Chiffre d'affaires (6)
			Val.nette Titres	Cautions (5)	Résultat (7)
<b>FILIALES (plus de 50%)</b>					
HUMALYS	61 500 1 126 278	100.00 % 0	11 038 999 11 038 999	0 0	705 000 1 816 867

(1) : Capitaux propres = capitaux propres autres que résultat et capital social

(2) : Quote-part = quote-part de capital détenue par GLC au 31/12/2009

(3) : Dividendes = dividendes encaissés par GLC en 2009

(4) : Prêts, avances = prêts, avances financières, comptes courants associés

(5) : Cautions = encours des cautionnements donnés par GLC

(6) : Chiffre d'affaires = chiffre d'affaires hors taxes

(7) : Résultat = résultat net comptable du dernier exercice



## **5.6. RISQUES DE MARCHES**

### **5.6.1. Risques liés aux taux d'intérêts**

La Société est exposée à des risques de marché dans le cadre de la gestion à la fois de ses liquidités et de ses dettes à moyen et long terme.

Concernant les liquidités, le risque de taux est piloté par des procédures de suivi et de validation existantes au niveau de la Société. Les liquidités sont en outre principalement investies dans des valeurs mobilières de placement à capitaux garantis à échéance et offrant une grande qualité de signature (Cf. 4.3.7)

La Société s'est par ailleurs endettée afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2010 s'élève à 6 797 K€, dont 1 332 K€ sont à taux fixe (Cf. 4.3.14). Les taux variables sont fondés sur l'EURIBOR 3 mois et 1 mois ou le CODEVI.

La Société bénéficiant d'un contrat de couverture de taux d'intérêt au 31 décembre 2010 par l'intermédiaire de sa société mère GLC, le risque de taux sur ses emprunts à taux variable est donc limité. En complément, son exposition nette (Passifs Financiers- Actifs Financiers) aboutit à une position nette positive étant donné sa forte trésorerie.

### **5.6.2. Risques liés aux devises**

La Société est peu exposée au risque de change du dollar US ou de toute autre devise. Ainsi la Société n'a pris, à ce stade de son développement, aucune disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. La Société suivra l'évolution de son exposition au risque de change en fonction de l'évolution de sa situation. La stratégie de la Société est d'utiliser l'euro comme devise principale dans le cadre de la signature de contrats. Cependant, la Société pourrait éventuellement souscrire des contrats de couverture de change dans le futur, si le besoin apparaissait, et si les risques étaient jugés significatifs

## **5.7. EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE**

### **5.7.1. TRANSMISSION UNIVERSELLE DE PATRIMOINE DE LA SOCIETE HUMALYS.**

Suite à la décision du Directoire du 22 novembre 2010, il a été procédé à la transmission universelle de patrimoine (TUP) de la société Humalys au profit de la société Vivalis avec un effet en date du 3 janvier 2011. La société Humalys a été dissoute sans liquidation.

Dans ce cadre, la société Vivalis a demandé et obtenu auprès de l'Administration Fiscale de bénéficier du régime de faveur permettant le transfert des déficits reportables de la société Humalys à Vivalis.

Cette opération réalisée sans rétroactivité comptable aux valeurs nettes comptable de l'actif cédé génèrera un mali de confusion évalué à 8 064 K€. Il correspond en totalité à la valeur des immobilisations incorporelles relatives aux frais de développement de la technologie Humalex non activée dans les comptes de la société Humalys.

Par ailleurs, cette opération de fusion s'est effectuée avec une rétroactivité fiscale à la date du premier jour de l'exercice fiscal ayant enregistré la décision de dissolution sans liquidation, à savoir le 1<sup>er</sup> janvier 2010.

### **5.7.2. AUDIT TECHNIQUE DU PROGRAMME VIVABIO (OSEO)**

Comme précisé au point 4.4.3, Vivalis a informé OSEO de l'arrêt du développement de son produit IPH 4101, par la société INNATE PHARMA, un des partenaires du programme Vivabio. OSEO a alors demandé un audit technique du programme. Un expert a été désigné début janvier 2011. L'audit a été diligenté auprès des 2 partenaires fin janvier. A ce jour, les conclusions du rapport de l'expert, ainsi que la décision d'Oseo sur la poursuite de cette partie du programme, ne nous ont pas été communiquées.

**Rapport des Commissaires aux Comptes  
sur les comptes annuels**

Exercice clos le 31 décembre 2010

---

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2010, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société VIVALIS, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

**I. Opinion sur les comptes annuels**

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

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.

**II. Justification des appréciations**

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Comme indiqué dans la note 4.2.2 aux états financiers, la direction de la société est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses notamment concernant les frais de développement (note 4.2.5). Nos travaux ont consisté à apprécier notamment les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces jugements, à revoir, par sondages, les calculs effectués par la société et à vérifier que les notes aux états financiers donnent une information appropriée sur les hypothèses et les options retenues par la société.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

### III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 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, la sincérité et l'exactitude de ces informations appellent de notre part l'observation suivante :

Comme indiqué dans le rapport de gestion, ces informations ont été établies conformément à la recommandation AMF du 22 décembre 2008. Elles n'incluent donc pas les rémunérations et avantages versés par les sociétés contrôlant votre société aux mandataires sociaux concernés au titre des autres mandats, fonctions ou missions que ceux exercés, au sein, ou pour le compte de la société VIVALIS.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 25 mars 2011

Les Commissaires aux Comptes

Cabinet Gérard CHESNEAU & Associés

Deloitte & Associés

Jean-Claude PIONNEAU

Christophe PERRAU

## 20.5 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DU RESEAU

	Cabinet Gérard Chesneau		Cabinet Deloitte et associés	
	En € HT		En € HT	
	2009	2010	2009	2010
<b>Audit</b>				
Commissariat aux Comptes, certification, examen des comptes individuels de l'émetteur	11 600	12 000	36 000	38 500
Augmentation de capital		500		51 900
Accessoires	350		3 338	6 078
<b>Sous-total</b>	11 950	12 500	39 338	96 478
<b>Autres diligences rendues par les réseaux</b>				
Juridique, fiscal, social				
Autres diligences directement liées			1 200	38 730
Audit interne				
Accessoires				
<b>Sous-total</b>	0	0	1 200	38 730
<b>Total</b>	11 950	12 500	40 538	135 208

## 20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices. Les dividendes non réclamés afférents à des actions sont prescrits à l'issue d'un délai de cinq ans.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas pour l'instant, à la date du présent document de référence, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

## 20.7 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale, y compris toute procédure dont la Société 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 de la Société, autres que celles déjà prises en compte dans les comptes 2010.

## 20.8 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Depuis le 1 janvier 2011, une transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis a été réalisée le 3 janvier 2011 (cf annexes 1 et 2 – rapport de gestion de la Société et du Groupe).

Par ailleurs, le 18 avril 2011, le Groupe a créé une nouvelle filiale au Japon détenue à 100% par Vivalis (cf chapitre 7 du présent document). Cette filiale a été créée dans le cadre de l'achat d'actifs relatifs à la technologie « Single Cell » de découverte d'anticorps de la société japonaise SC WORLD (cf paragraphe 6.3.2 du présent document et communiqué de presse de la société du 26 avril 2011).

## 21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

A la date de dépôt du présent document de référence, la Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance de droit français, régie par les lois et les règlements en vigueur ainsi que par ses statuts. Une assemblée générale extraordinaire des actionnaires s'est réunie le 31 mars 2007 à l'effet d'adopter de nouveaux statuts adaptés au statut de société faisant appel public à l'épargne et dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé.

### 21.1 CAPITAL SOCIAL

#### 21.1.1 Capital social

Au 27 avril 2011, le capital social de la Société s'élève à 3.151.266,45 euros, divisé en 21.008.443 actions d'une valeur nominale de 0,15 euro intégralement libéré.

Il n'existe pas de nantissements ou autres sûretés portant sur les valeurs mobilières de la Société.

#### 21.1.2 Titres non représentatifs de capital

A la date de dépôt du présent document de référence, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

#### 21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

Les acquisitions par la Société de ses propres actions sont décrites au sein du rapport de gestion paragraphe 23 (annexe 1 du présent document).

#### 21.1.4 Capital potentiel

##### 21.1.4.1 Capital autorisé non émis au 27 avril 2011

Néant

##### 21.1.4.2 Options de souscription ou d'achat d'actions

Les options de souscription ou d'achat d'actions attribuées par la Société et en vigueur au 27 avril 2011 sont décrites dans le tableau figurant ci-après.

La Société a uniquement consenti des options de souscription d'actions. Il convient de préciser que la différence entre les options attribuées et les options exerçables s'explique comme suit :

- certaines options sont devenues caduques par perte de la qualité de salarié ou de mandataire social ;
- certaines options sont devenues caduques en raison de la non réalisation des objectifs conditionnant leur levée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait de l'expiration de l'autorisation accordée par l'assemblée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait d'un mécanisme de plafonnement décidée par l'assemblée et consistant à ce que le nombre total de titres à émettre du fait de l'exercice des options de souscription d'actions autorisées ou des bons de souscription d'actions autorisés ne dépasse pas, en cumul, un certain nombre fixé par l'assemblée.

<b>HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION</b>							
<b>INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION</b>							
	Plan n°1	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4		Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	29/06/2001	23/05/2002	29/11/2002	03/11/2004	03/11/2004	13/09/2005	09/06/2009
Date du Conseil d'administration (avant 2002) ou du directoire	12/07/2001	23/05/2002	20/12/02 01/09/03 06/10/03 05/01/05 01/02/05	05/04/05 05/10/05	03/04/2006	03/04/2006	01/10/2010
Nombre d'actions auxquelles donnent droit chaque option	108	108	108	108	108	108	1
Prix de souscription d'une action	0,30 €	0,45 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	5,19 €
Nombre d'options autorisés	2 420	1 810	3 610	2 400	1 100 passées à 440 (a)	660	296 000
Nombre d'options attribuées aux salariés et aux mandataires sociaux	2 420	1 810	3 225	2 300	320	530	14 000
Nombre d'options exerçables, à savoir attribuées et non encore levées au 27 avril 2011	0	500	1 724	2 013	320	430	14 000
dont le nombre exerçables par les mandataires sociaux	0	400	1 109	1 743	320	430	0
Point de départ d'exercice des options	12/07/2005	23/05/2006	01/09/2004 06/10/2007 05/01/2009 01/02/2009 et sur réalisation d'objectifs (b)	05/04/2009 05/10/2009 et sur réalisation d'objectifs (b)	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs
Date d'expiration	12/07/2011	23/05/2012	20/12/2012 01/09/2013 06/10/2013 05/01/2015 01/02/2015	05/04/2015 05/10/2015	03/04/2016	03/04/2016	01/10/2020
Nombre d'actions souscrites au 27 avril 2011	132 664	81 000	109 780	4 836	0	0	0
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 27 avril 2010	0	54 000	186 192	217 404	34 560	46 440	14 000
Solde des options restant à attribuer et date d'expiration de l'autorisation d'attribution des options	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	173 000 (10 décembre 2013)
Solde des actions pouvant être souscrites au 27 avril 2011 du fait de l'exercice des options non encore attribuées	0	0	0	0	0	0	173 000

(a) Le nombre d'options autorisées est de 1.100. Il est prévu par l'assemblée générale en fonction de la réalité des augmentations de capital souscrites que ce nombre soit réduit proportionnellement. Les souscriptions n'ayant été que partielles, le nombre d'options pouvant être attribuées a donc été réduit à 440.

(b) Pour les salariés, à l'exception de Majid Mehtali, le point de départ pour la levée d'option est de quatre ans après la date d'attribution nominative. Pour Majid Mehtali et Franck Grimaud, la possibilité de levée d'option est liée à l'atteinte d'objectifs.

(c) Les options non encore attribuées ont une durée de dix ans à compter de leur date d'attribution nominative.

#### 21.1.4.3 Informations sur les bons de souscription d'actions au 27 avril 2011

Date d'attribution	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA caducs	BSA exercés	BSA en circulation	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,15 €	Prix de souscription par action en euros	Date d'expiration
<b>27/08/07 BSA 19</b>	60.000	60.000	Michel Gréco (15.000) Alain Munoz (7.500)	37.500	0	22.500	24.075*	8,41	27/08/2012
<b>10/06/10 BSA 22</b>	15.000	15.000	Reste à attribuer (15.000) (autorisation valable jusqu'au 10 décembre 2011)	0	0	15.000	15.000	la moyenne des cours de clôture des vingt derniers jours de bourse au moment de l'attribution aux titulaires par le Directoire.	10/06/2015
<b>TOTAL</b>							<b>39.075</b>		

\* Suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription de juillet 2010, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital ont été protégés. Il en résulte que chaque BSA 19 donne droit maintenant à 1,07 actions.

#### *21.1.4.4 Information sur les actions gratuites attribuées au 27 avril 2011*

L'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 (22<sup>e</sup> résolution) a délégué au Directoire la possibilité d'attribuer en une ou plusieurs fois 436.000 actions gratuites aux salariés et aux mandataires sociaux et ce durant 38 mois.

Le 4 septembre 2007, le Directoire a fait usage de cette autorisation en attribuant 296.000 actions gratuites aux salariés et aux mandataires sociaux (se reporter au rapport spécial du Directoire sur les opérations réalisées sur l'exercice au titre des articles L225-197-1 à L225-197-3 du Code de Commerce, annexe 1 du présent document). Franck Grimaud, Majid Mehtali et Céline Bréda, membres du Directoire, sont attributaires. Les attributions aux membres du Directoire sont décrites au tableau figurant à l'article 17.2 du présent document.

Le 25 juillet 2008, le Directoire a attribué 60.500 actions gratuites à des salariés, le 23 juillet 2009, 28.500 et enfin le 22 février 2010, 51.000 actions. Il résulte de ces différentes attributions qu'il ne reste plus d'actions à attribuer sur ce plan

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2009 (16 et 17<sup>e</sup> résolutions) a délégué au Directoire la possibilité d'attribuer en une ou plusieurs fois 290.000 actions gratuites aux salariés et aux mandataires sociaux et ce durant 38 mois.

Le Directoire, le 22 février 2010, a attribué 55.500 actions gratuites et le 1 octobre 2010, 47.500 actions gratuites. Ce même jour, la Directoire a octroyé 14.000 options de souscription d'actions. Vu les résolutions 15 à 17 de l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2009, le nombre d'actions gratuites et d'options de souscriptions attribué au titre de ses résolutions ne peut être supérieur en cumul à 290.000 actions. Par conséquent, 173.000 actions gratuites restent à attribuer.

L'assemblée générale extraordinaire du 10 juin 2010 (16 et 17<sup>e</sup> résolutions) a délégué au Directoire la possibilité d'attribuer en une ou plusieurs fois 7.500 actions gratuites aux salariés et aux mandataires sociaux et ce durant 38 mois. Le Directoire n'a pas à ce jour fait usage de cette autorisation.

*21.1.4.5 Information sur le capital de la Société après exercice des différents instruments dilutifs au 27 avril 2011*

	Actions		Instruments dilutifs	Répartition du capital après exercice des instruments dilutifs	
	détenues	%		instruments dilutifs	%
<b>Groupe Grimaud</b>	10 885 280	51,81	0	10 885 280	49,24
<b>La Financière Grand Champ</b>	277 700	1,32	0	277 700	1,26
<b>Actionnaires personnes privées famille</b>					
<b>GRIMAUD</b>	362 030	1,73	0	362 030	1,64
<b>Actions au porteur</b>	8 364 839	39,82	0	8 364 839	37,84
<b>Investisseurs</b>	392 325	1,87	0	392 325	1,77
<b>Membres du Directoire</b>				0	0,00
Franck GRIMAUD	231 664	1,10	270 972	502 636	2,27
Majid MEHTALI	147 800	0,70	230 680	378 480	1,71
Céline BREDA	23 036	0,11	30 564	53 600	0,24
<b>Membres indépendants du conseil de surveillance</b>				0	
Alain MUNOZ	71 800	0,34	8 025	79 825	0,36
Michel GRECO	100	0,00	16 050	16 150	0,07
<b>Actionnaires personnes privées inscrites au nominatif</b>	154 605	0,74	0	154 605	0,70
<b>Actionnaires salariés non mandataires sociaux</b>	97 264	0,46	347 380	444 644	2,01
<b>Nombre d'actions gratuites ou d'options de souscription d'actions à attribuer</b>			180 500	180 500	0,82
<b>Bons de souscription non attribués</b>			15 000	15 000	0,07
<b>TOTAL</b>	21 008 443	100,00	1 099 171	22 107 614	100,00



### 21.1.5 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

### 21.1.6 Modifications du capital social

Date	Nature des opérations	Augmentation de capital (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Nombre d'actions créées	Valeur nominale (en euros)	Nombre d'actions cumulées	Capital après opérations (en euros)
Directoire du 20/01/2009	Augmentation de capital en numéraire	2.250	24.750	15.000	0,15	14.613.031	2.191.954,65
Directoire du 07/09/2009	Augmentation de capital en numéraire	21.780	18.615	21.100	0,15	14.634.131	2.195.119,65
Directoire du 07/09/2009	Augmentation de capital en numéraire	24.300	0	162.000	0,15	14.796.131	2.219.419,65
Directoire du 21/01/2010	Augmentation de capital en numéraire	5.400	4.950	3.000	0,15	14.799.131	2.219.869,65
Directoire du 25/06/2010	Augmentation de capital en numéraire	3.375	37.125	22.500	0.15	14.821.631	2.223.244 ,65
Directoire du 09/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	6.000	36.000	40.000	0.15	14.861.631	2.229.244,65
Directoire du 09/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	17.205	17.205	114.700	0.15	14.976.331	2.246.44,965
Directoire du 28/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	898.579.80	29.413.512.12	5.990.532	0.15	20.966.863	3.145.029.45
Directoire du 28/01/2011	Augmentation de capital en numéraire	4.017.6	28.172.40	26.784	0.15	20.993.647	3.149.047.05

### 21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Les principales dispositions statutaires présentées ci-dessous sont celles qui ont été adoptées par l'assemblée générale des actionnaires du 31 mars 2007 et qui sont entrées en vigueur concomitamment à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Euronext Paris de Nyse Euronext.

#### 21.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- La production, le contrôle et la commercialisation de tous produits, services et programmes de recherche ayant des applications dans la santé de l'homme et de l'animal utilisant les technologies de la biologie moléculaire et cellulaire et toutes les techniques qui s'y rattachent.
- Plus particulièrement, la production de molécules d'intérêt pharmaceutique, dans des animaux, notamment des œufs d'oiseaux.

- Plus particulièrement, la fabrication, l'importation, l'exportation, la commercialisation et la distribution de médicaments destinés à l'homme et à être expérimentés sur l'homme.
- Et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales ou financières, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet social, ou susceptibles d'en favoriser l'exploitation, la réalisation ou le développement.

## **21.2.2 Organes de direction et de surveillance**

### *21.2.2.1 Composition du Directoire (article 15 des statuts)*

La Société est dirigée par un Directoire qui exerce ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

Le nombre de membres du Directoire est fixé par le Conseil de surveillance sans pouvoir toutefois excéder le chiffre de sept.

Les membres du Directoire sont nommés par le Conseil de surveillance ; leur révocation est prononcée par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Le Directoire est nommé pour une durée de six (6) ans prenant fin lors de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat, et à l'expiration de laquelle il est entièrement renouvelé. En cas de vacance, le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

Les membres du Directoire sont toujours rééligibles.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de membre du Directoire est fixée à soixante-dix (70) ans. Le membre du Directoire en exercice est réputé démissionnaire d'office à la clôture de l'exercice social au cours duquel il atteint cet âge.

Le Conseil de surveillance confère à l'un des membres du Directoire la qualité de Président.

### *21.2.2.2 Réunions du Directoire*

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président ou de la moitié au moins de ses membres, au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans la convocation ; il peut être convoqué par tous moyens, même verbalement.

Le Président du Directoire préside les séances et nomme un secrétaire qui peut être choisi en dehors de ses membres. Pour la validité des délibérations, la présence de deux membres au moins est nécessaire.

Si le Directoire comprend deux membres, les décisions sont prises à l'unanimité. S'il comprend plus de deux membres, les décisions doivent être prises à la majorité des membres présents, le vote par procuration étant interdit. En cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Les délibérations sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial et signés par les membres du Directoire ayant pris part à la séance. Le procès verbal mentionne le nom des membres présents et celui des membres absents.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont certifiés par le Président du Directoire ou par un de ses membres, et en période de liquidation, par le liquidateur.

Les membres du Directoire peuvent répartir entre eux les tâches de direction avec l'autorisation du Conseil de surveillance. Toutefois, cette répartition ne peut en aucun cas dispenser le Directoire de se réunir et de délibérer sur les questions les plus importantes de la gestion de la société, ni avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégialement la direction générale de la Société.

#### 21.2.2.3 Rémunération des membres du Directoire

Le Conseil de surveillance fixe la rémunération des membres du Directoire.

#### 21.2.2.4 Attributions du Directoire

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux assemblées générales d'actionnaires.

Toute limitation des pouvoirs du Directoire est inopposable aux tiers.

Toutefois, la cession d'immeubles par nature, la constitution de sûretés ainsi que les cautions, avals et garanties, font l'objet d'une autorisation du Conseil de surveillance dans les conditions légales en vigueur.

Le Directoire convoque les assemblées générales des actionnaires, fixe leur ordre du jour et exécute leurs décisions.

Une fois par trimestre au moins, le Directoire présente un rapport au Conseil de surveillance.

Après la clôture de chaque exercice et dans les trois (3) mois qui suivent, le Directoire présente au Conseil de surveillance, aux fins de vérification et de contrôle, les documents annuels ainsi que tous documents prévus par la loi.

Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Toutefois, le Conseil de surveillance est habilité à attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, dont chacun d'eux porte alors le titre de Directeur général.

Les dispositions limitant le pouvoir de représentation de la Société sont inopposables aux tiers.

#### 21.2.2.5 Composition du Conseil de surveillance (article 17 des statuts)

Le Conseil de surveillance est composé de trois (3) membres au moins et de huit (8) membres au plus, nommés par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les membres du Conseil de surveillance, personnes physiques, doivent être âgés de moins de soixante-quinze (75) ans, sous réserve des dispositions ci-après.

La durée des fonctions des membres du Conseil de surveillance est fixée à six (6) ans (une année s'entendant de l'intervalle entre deux assemblées générales ordinaires annuelles consécutives) et sous réserve des dispositions ci-après.

La durée des fonctions de tout membre du Conseil de surveillance est limitée à la période restant à courir jusqu'à l'assemblée générale ordinaire annuelle tenue dans l'année au cours de laquelle le membre du Conseil de surveillance concerné atteint l'âge de soixante-quinze (75) ans.

Les membres du Conseil de surveillance sont rééligibles une ou plusieurs fois, sous réserve des dispositions ci-dessus concernant la limite d'âge. Ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale ordinaire.

#### 21.2.2.6 Réunions du Conseil de surveillance

Le Conseil nomme parmi ses membres, le Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats. Le Président désigne, en outre, un Secrétaire qui peut être pris en dehors des actionnaires.

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président, du Vice-Président, ou d'un membre du Conseil de surveillance.

Toutefois, le Président doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze (15) jours lorsqu'un membre au moins du Directoire ou un membre au moins du Conseil de surveillance lui présente(nt) une demande motivée en ce sens.

Si la demande est restée sans suite, les autres membres du Conseil de surveillance ou le membre du Directoire concerné(s), peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Le Conseil de surveillance peut également se tenir par visioconférence.

Pour la validité des délibérations, la présence effective de la moitié au moins des membres du Conseil de surveillance est nécessaire. Les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ; en cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Par ailleurs, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les membres du Conseil de surveillance qui participent aux réunions du Conseil par visioconférence, sauf pour ce qui est de l'adoption des décisions suivantes :

- nomination des membres du Directoire ;
- nomination du Président ou du Vice-Président du Conseil de surveillance et détermination de leur rémunération.

Les membres du Conseil de surveillance peuvent se faire représenter à chaque séance par un de leurs collègues, mais un membre ne peut représenter comme mandataire qu'un seul de ses collègues. Ces pouvoirs ne sont valables que pour une seule séance et peuvent être donnés par simple lettre ou télex.

#### 21.2.2.7 Rémunération des membres du Conseil de surveillance

Les membres du Conseil de surveillance peuvent recevoir en rémunération de leur activité une somme fixe annuelle à titre de jetons de présence, dont le montant, déterminé par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires, demeure maintenu jusqu'à décision contraire.

Le Conseil répartit ces avantages entre ses membres de la façon qu'il juge convenable.

#### 21.2.2.8 Attributions du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire.

Il nomme les membres du Directoire et fixe leur rémunération. Il désigne le Président du Directoire et, éventuellement, les Directeurs généraux.

Il convoque l'assemblée générale des actionnaires, à défaut de convocation par le Directoire.

Il donne au Directoire les autorisations préalables aux cessions d'immeubles par nature, aux constitutions de sûretés et aux cautions, avals et garanties. Il autorise les conventions visées par l'article L. 228-86 du Code de commerce.

A toute époque de l'année, il opère les vérifications et les contrôles qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

Il présente à l'assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires ses observations sur le rapport du Directoire, ainsi que sur les comptes de l'exercice.

Le Conseil de surveillance peut conférer, à un ou plusieurs de ses membres, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

### **21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions**

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente et donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales, dans les conditions fixées par la loi et les statuts.

Tout actionnaire a le droit d'être informé sur la marche de la Société et d'obtenir communication de certains documents sociaux aux époques et dans les conditions prévues par la Loi et les statuts.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

Sous réserve des dispositions légales et statutaires, aucune majorité ne peut leur imposer une augmentation de leurs engagements. Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre dans quelque main qu'il passe.

La possession d'une action comporte de plein droit adhésion aux décisions de l'assemblée générale et aux présents statuts. La cession comprend tous les dividendes échus et non payés et à échoir, ainsi éventuellement que la part dans les fonds de réserve, sauf dispositions contraires notifiées à la Société.

Les héritiers, créanciers, ayants droit ou autres représentants d'un actionnaire ne peuvent, sous quelque prétexte que ce soit, requérir l'apposition des scellés sur les biens et documents sociaux, demander le partage ou la licitation de ces biens, ni s'immiscer dans l'administration de la Société. Ils doivent, pour l'exercice de leurs droits, s'en rapporter aux inventaires sociaux et aux décisions de l'assemblée générale.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder un certain nombre d'actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution de titres, ou lors d'une augmentation ou d'une réduction de capital, d'une fusion ou de toute autre opération, les actionnaires possédant un nombre d'actions inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle de l'obtention du nombre d'actions requis.

Sauf dans les cas où la loi en dispose autrement, et sauf le droit de vote double prévu ci-après, chaque actionnaire a autant de droits de vote et exprime en assemblée autant de voix qu'il possède d'actions libérées des versements exigibles. A égalité de valeur nominale, chaque action de capital ou de jouissance donne droit à une voix.

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social et dans le partage des bénéfices à une part proportionnelle au nombre des actions émises.

Un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire. Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

Tout actionnaire peut, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée à la Société renoncer temporairement ou à titre définitif, à tout ou partie de ses droits de vote double. Cette renonciation prend effet le troisième jour ouvrable suivant la réception par la société de la lettre de renonciation.

### **21.2.4 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.

Toute augmentation des engagements des actionnaires doit être décidée à l'unanimité.

### **21.2.5 Assemblées générales**

Les assemblées générales sont convoquées soit par le Directoire ou, à défaut, par le Conseil de surveillance ou les Commissaires aux Comptes, soit par un mandataire désigné en justice, à la demande, soit de tout intéressé ou

du Comité d'entreprise en cas d'urgence, soit d'un ou plusieurs actionnaires réunissant au moins cinq pour cent (5%) du capital social.

Les assemblées générales sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

La Société est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute l'assemblée, de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO), quinze (15) jours avant la date de tenue de l'assemblée.

Lorsqu'une assemblée n'a pu régulièrement délibérer, faute de réunir le quorum requis, la deuxième assemblée et, le cas échéant, la deuxième assemblée prorogée, sont convoquées dans les mêmes formes que la première, six (6) jours avant la date de tenue de l'assemblée et l'avis de convocation rappelle la date de première convocation et reproduit l'ordre du jour.

Tous les actionnaires ont vocation à participer aux Assemblées. Leur participation à l'Assemblée est cependant subordonnée :

- pour les propriétaires d'actions nominatives, à leur inscription en compte nominatif dans les livres de la Société au plus tard le troisième jour précédant la date de réunion de l'assemblée ;
- pour les propriétaires d'actions au porteur, à la délivrance d'une attestation de participation par un intermédiaire habilité constatant l'enregistrement comptable des titres au plus tard le troisième jour précédant la date de la réunion de l'assemblée.

Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

Un actionnaire ne peut se faire représenter que par son conjoint ou par un autre actionnaire justifiant d'un mandat.

En cas d'existence d'un comité d'entreprise au sein de la société, deux de ses membres désignés par le comité et appartenant l'un à la catégorie des cadres techniciens et agents de maîtrise, l'autre à la catégorie des employés et ouvriers, ou, le cas échéant, les personnes mentionnées au troisième et quatrième alinéas de l'article L. 432-6 du Code du travail, peuvent assister aux assemblées générales. Ils sont entendus à leur demande, lors de toutes les délibérations requérant l'unanimité des actionnaires.

#### **21.2.6 Clauses susceptibles d'avoir une incidence sur le contrôle de la Société**

A l'exception de ce qui est indiqué dans le reste du présent document, les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

Pour de plus amples informations, le lecteur est invité à se reporter au paragraphe 15 du rapport de gestion.

#### **21.2.7 Franchissements de seuils statutaires**

En application du III de l'article L. 233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir directement ou indirectement une fraction du capital social égale à deux pour cent (2 %) ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'en informer la Société, dans un délai de cinq jours de bourse, à compter du franchissement de l'un de ces seuils, par lettre recommandée avec accusé de réception adressée au siège social de la Société, en précisant le nombre total d'actions, de droits de vote correspondant et de titres donnant accès au capital qu'elle détient seule, directement ou indirectement, ou encore de concert.

Le non respect de la disposition statutaire mentionnée ci-dessus est sanctionné, à la demande (consignée au procès verbal de l'assemblée) d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction au moins égale à cinq pour cent (5%) du capital ou des droits de vote de la Société, par la privation des droits de vote pour toute assemblée

d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à la date de régularisation de l'identification et le paiement du dividende correspondant sera différé jusqu'à cette date.

En outre, au cas où l'actionnaire inscrit méconnaîtrait sciemment l'obligation d'information de franchissement de seuil vis-à-vis de la société, le Tribunal de commerce dans le ressort duquel la société a son siège social pourra, sur demande de la société ou d'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins cinq pour cent (5%) du capital, prononcer la privation totale ou partielle, pour une durée totale ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote attachés aux actions ayant fait l'objet d'une demande d'information de la Société et éventuellement et pour la même période, du droit au paiement du dividende correspondant.

#### **21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social**

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

#### **21.2.9 Droit au boni de liquidation (article 40 des statuts)**

En cas de liquidation, le liquidateur représente la Société. Tout l'actif social est réalisé et le passif acquitté par le liquidateur qui est investi des pouvoirs les plus étendus. Il répartit ensuite le solde disponible.

L'Assemblée Générale des actionnaires peut l'autoriser à continuer les affaires en cours ou à en engager de nouvelles pour les besoins de la liquidation.

## **22 CONTRATS IMPORTANTS**

La Société n'a conclu aucun contrat important autre que les contrats conclus dans le cadre normal des affaires, tels que notamment des contrats de licence.



**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 auprès de la Société ainsi que sur le site internet de la Société ([www.vivalis.com](http://www.vivalis.com)) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

L'ensemble des documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au 6, rue Alain Bombard, 44800 Saint-Herblain.

A ce titre, pendant la durée de validité du document de référence, les documents suivants (ou copie de ces documents) peuvent, le cas échéant, être consultés :

- les statuts de la Société ;
- le règlement intérieur du Conseil de surveillance
- les informations financières historiques de la Société pour chacun des deux exercices précédant la publication du document de référence.

Les documents ci-dessus peuvent être consultés, sur support physique ou par voie électronique.

## **25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS**

La Société a acquis en janvier 2010 100% du capital de la société HUMALYS S.A.S. Le 3 janvier 2011, une transmission universelle de patrimoine d'Humalys au bénéfice de la société Vivalis a eu lieu.

Le 18 mars 2011, la société Vivalis a créé une filiale dénommée SMOL THERAPEUTICS. Cette filiale est détenue à 100% par Vivalis (cf chapitre 7 du présent document).

Le 18 avril 2011, la société Vivalis a créé une filiale au Japon détenue à 100% dénommée Vivalis Toyama Japan (cf chapitre 7 du présent document).

## 26 DOCUMENT D'INFORMATION ANNUEL SUR L'EXERCICE 2010

### a. PROSPECTUS ET NOTE D'OPERATION

Ces documents sont publiés sur le site de la société ([www.vivalis.com](http://www.vivalis.com)) et sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org))

1 juillet 2010	Note d'opération sous visa de l'AMF n° 10-215
----------------	---

**b. COMMUNIQUE DE PRESSE**

<b>2010</b>	
<b>11 janvier 2010</b>	VIVALIS ANNONCE L'ACQUISITION STRATEGIQUE DE LA SOCIETE HUMALYS ET SE DOTE D'UNE PLATE-FORME NOUVELLE GENERATION D'ANTICORPS MONOCLONAUX HUMAINS.
<b>18 janvier 2010</b>	VIVALIS ANNONCE SON AGENDA FINANCIER.
<b>27 janvier 2010</b>	VIVALIS ANNONCE SON CHIFFRES D'AFFAIRES 2009 ;
<b>16 février 2010</b>	VIVALIS SIGNE UNE NOUVELLE LICENCE DE RECHERCHE AVEC KYOTO BIKEN POUR L'EVALUATION DE LA LIGNEE CELLULAIRE EB66 POUR LA PRODUCTION DE VACCINS VIRALIS.
<b>2 avril 2010</b>	PARTICIPATION AU SMALLCAP EVENT
<b>6 avril 2010</b>	VIVALIS PUBLIE UNE PERFORMANCE SOLIDE POUR 2009
<b>7 avril 2010</b>	VIVALIS FRANCHIT UNE ETAPE MAJEURE AVEC GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS DANS LE DEVELOPPEMENT DU VACCIN HUMAIN CONTRE LA GRIPPE BASE SUR LA LIGNEE EB66.®
<b>23 avril 2010</b>	VIVALIS ANNONCE L'ENREGISTREMENT DE SON DOCUMENT DE REFERENCE
<b>4 mai 2010</b>	VIVALIS PUBLIE SON CHIFFRES D'AFFAIRES DU 1E TRIMESTRE 2010
<b>8 juin 2010</b>	VIVALIS SIGNE UN ACCORD AVEC SANOFI PASTEUR POUR LA RECHERCHE D'ANTICORPS MONOCLONAUX HUMAINS CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES.
<b>15 juin 2010</b>	VIVALIS SIGNE UNE NOUVELLE LICENCE COMMERCIALE DE LA LIGNEE CELLULAIRE EB66 DANS LE DOMAINE DES VACCINS VETERINAIRES.
<b>23 juin 2010</b>	VIVALIS ETEND SES CAPACITES DE R&D ET EMMENAGE DANS SON NOUVEAU LABORATOIRE.
<b>19 juillet 2010</b>	VIVALIS SIGNE UNE NOUVELLE LICENCE COMMERCIALE POUR LA LIGNEE CELLULAIRE EB 66® AVEC BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA
<b>21 juillet 2010</b>	VIVALIS ACCELERE SA CROISSANCE : CHIFFRE D'AFFAIRES DU PREMIER SEMESTRE +28%
<b>31 août 2010</b>	VIVALIS PUBLIE SES RESULTATS POUR LE PREMIER SEMESTRE ET CONFIRME SES OBJECTIFS 2010
<b>28 septembre 2010</b>	VIVALIS ET MYMETICS CORPORATION SIGNENT UNE NOUVELLE LICENCE DE RECHERCHE POUR LA LIGNEE CELLULAIRE EB66®
<b>5 octobre 2010</b>	VIVALIS SIGNE UN NOUVEL ACCORD D'EVALUATION DE LA LIGNEE CELLULAIRE EB66 POUR LA PRODUCTION DE PROTEINES
<b>12 octobre 2010</b>	VIVALIS ET KITASATO SIGNENT UNE LICENCE DE RECHERCHE POUR EVALUER LA LIGNEE CELLULAIRE EB66® POUR LA PRODUCTION DE VACCINS VIRALIS HUMAINS
<b>20 octobre 2010</b>	VIVALIS ACCELERE SA DYNAMIQUE DE CROISSANCE AVEC UNE HAUSSE DE 45% DU CHIFFRE D'AFFAIRES AU TROISIEME TRIMESTRE
<b>24 novembre 2010</b>	VIVALIS FRANCHIT UNE ETAPE MAJEURE : ACCEPTATION DE LANCEMENT DES ESSAIS CLINIQUES POUR UN VACCIN HUMAIN CONTRE LA GRIPPE PRODUIT SUR LA LIGNEE CELLULAIRE EB66®
<b>2011</b>	
<b>5 janvier 2011</b>	VIVALIS ET SANOFI PASTEUR INITIENT LE SECOND PROGRAMME DE DECOUVERTE D'ANTICORPS MONOCLONAUX HUMAINS DANS LE CADRE DE LEUR COLLABORATION
<b>11 janvier 2011</b>	VIVALIS ET MERIAL SIGNENT UNE NOUVELLE LICENCE COMMERCIALE DE LA LIGNEE EB66®
<b>25 janvier 2011</b>	VIVALIS COMMUNIQUE SON AGENDA FINANCIER 2011
<b>27 janvier 2011</b>	VIVALIS : OBJECTIFS 2010 ATTEINTS ET FORTE HAUSSE DU PRODUITS DES ACTIVITES ORDINAIRES
<b>14 février 2011</b>	VIVALIS ET LE SINGAPORE IMMUNOLOGY NETWORK DE A*STAR DECOUVRENT UN TRAITEMENT POTENTIEL POUR LE CHIKUNGUNYA
<b>22 mars 2011</b>	VIVALIS ET OKAIROS SIGNENT UNE LICENCE DE RECHERCHE.
<b>12 avril 2011</b>	VIVALIS SIGNE UN NOUVEL ACCORD DE RECHERCHE DE LA LIGNÉE CELLULAIRE EB66® POUR LA PRODUCTION D'UN VACCIN HUMAIN
<b>19 avril 2011</b>	VIVALIS ANNONCE LA REALISATION PAR KAKETSUKEN D'ESSAIS CLINIQUES CHEZ L'HOMME AVEC UN VACCIN CANDIDAT PRODUIT SUR LES CELLULES EB66®
<b>26 avril 2011</b>	VIVALIS RENFORCE SA PLATEFORME DE DECOUVERTE D'ANTICORPS

**c. PUBLICATIONS AU BALO**

05/05/2010	Convocation à l'assemblée générale mixte
21/07/2010	Comptes annuels clos au 31 décembre 2009 tels qu'adoptés par l'assemblée des actionnaires et rapport des commissaires aux comptes

**d. PUBLICATION DES DROITS DE VOTE**

Ces droits de vote ont été publiés sur le site de la société ([www.vivalis.com](http://www.vivalis.com)) et sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) en 2010 les 4 février, 5 mars, 12 avril, 6 mai, 4 juin, 7 juillet, 3 août, 3 septembre, 7 octobre, 8 novembre, 6 décembre et en 2011, les 6 janvier, 4 février, 7 mars et 6 avril

## 27 GLOSSAIRE

ADCC	Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ou <i>Antibody Dependant Cell Cytotoxicity</i> en anglais. Réaction cytotoxique exercée par des cellules mononucléées contre des cellules cibles recouvertes d'anticorps de type IgG.
Adjuvant	Substance qui amplifie la réponse immunitaire, quand elle est administrée en même temps et au même point qu'un antigène. L'hydroxyde d'aluminium est un adjuvant présent dans de nombreux vaccins injectables.
AMM	Autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Elle est délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ou l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA).
Aneuploïdie	Une cellule diploïde possède deux copies de chaque chromosome présent dans le noyau, soit 46 chromosomes dans l'espèce humaine. C'est le cas par exemple de toutes les cellules somatiques, et des cellules germinales primordiales. Une cellule haploïde, quant à elle, ne possède qu'une seule copie de chaque chromosome, soit 23 chromosomes dans l'espèce humaine. Une cellule aneuploïde aura donc un nombre anormal de chromosomes. Elle pourra en avoir par exemple 45 ou 47 au lieu de 46.
Anticorps	Un anticorps est une protéine du sang de la famille des immunoglobulines produites en réponse à un antigène particulier et capables de se combiner spécifiquement avec cet antigène. Ce sont les effecteurs de la réponse immunitaire qui assure l'élimination des microorganismes pathogènes extra-cellulaires, en se fixant aux toxines bactériennes, ce qui neutralise leur toxicité, en se fixant aux virus, ce qui empêche leur fixation aux cellules, ou en se fixant aux microorganismes pathogènes ce qui empêche la colonisation des muqueuses, favorise leur phagocytose, ou permet l'expression du pouvoir cytotoxique de certaines cellules non spécifiques (ADCC).
Anticorps monoclonaux	Un anticorps monoclonal est produit par un clone cellulaire contre un seul déterminant antigénique. Plus « pur », il permet d'être plus efficace dans sa fonction que ne le sont les anticorps naturellement produits par l'organisme.
Antigène	On appelle antigène toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines) qui sont reconnus de manière spécifique par des anticorps et également par certains globules blancs, les lymphocytes T8.
Antigène tumoral	Molécule spécifiquement présente à la surface des cellules tumorales, absente ou peu abondante sur les cellules normales environnantes.  On cherche à exploiter la présence de ces antigènes tumoraux pour mettre au point des « vaccins anti-cancer », visant à stimuler la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses.
Bioréacteur	Un bioréacteur est utilisé pour la culture des microorganismes (levures, bactéries, champignons microscopiques, algues, cellules animales et végétales). Contrairement aux systèmes plus simples utilisés pour faire pousser des microorganismes, comme par exemples les fioles, le bioréacteur permet de contrôler les conditions de culture (température, pH, aération, etc.), et de par ce fait, il permet de récolter des informations de plus grande fiabilité. Les modèles de laboratoire vont de 0,5 à 20 litres. Les modèles employés pour les tests en vue de l'industrialisation (appelés « pilotes ») vont de 20 à 1.000 litres, alors que ceux destinés à la production industrielle peuvent dépasser les 100 m <sup>3</sup> .
Biotechnologies	Ensemble des méthodes et techniques utilisant les capacités génétiques et physiologiques du vivant pour mieux conduire ou contrôler des processus naturels, ou mieux produire et purifier des substances issues de la transformation biologique de substrats naturels.
BPF (équivalent GMP)	Les Bonnes Pratiques de Fabrication, équivalent en France des GMP américaines ou <i>Good Manufacturing Practices</i> , sont le référentiel sur le plan de la qualité de l'industrie pharmaceutique en matière de fabrication.
Cellule souche embryonnaire (ES)	Une cellule souche est une cellule indifférenciée ayant conservé la capacité à se différencier en un ou plusieurs types cellulaires et se caractérise par sa capacité de prolifération. Mise dans un environnement tissulaire approprié, elle est capable de se multiplier en cellules spécialisées d'après la morphologie et la fonction spécifique du tissu, selon un processus irréversible dit de différenciation. Une cellule souche peut donc être à

l'origine d'une multitude de cellules. L'embryon contient des cellules souches capables de se différencier dans tous les types cellulaires de l'organisme. Chez l'homme, au quatrième jour suivant la fécondation, l'ovule fécondé (appelé alors blastocyste) est composé de 16 cellules qui sont les cellules souches embryonnaires.

CHO	Lignée cellulaire dérivée de l'ovaire de hamster chinois <i>Cricetulus griseus</i> amplement utilisée en biotechnologie en raison de son petit nombre de chromosomes qui rend plus facile que sur d'autres cellules de mammifère les modifications de matériel génétique.
Cytotoxicité	Terme qualifiant une activité toxique contre certaines cellules.
Diploïde	Une cellule biologique est diploïde (du grec <i>diploos</i> , double et <i>eidos</i> , en forme de) lorsque les chromosomes qu'elle contient sont présents par paires. Le concept est généralement à opposer à haploïde, terme désignant les cellules avec des chromosomes en simple exemplaire. Un organisme ou une partie d'organisme sont dits diploïdes lorsque ses cellules sont elles-mêmes diploïdes.
Essais cliniques de phases I, II et III	<p>Un essai clinique est une étude réalisée en médecine, pour déterminer l'efficacité d'une méthode diagnostique ou thérapeutique.</p> <p>Une étude de phase I est le préliminaire à l'étude d'efficacité d'un médicament. Elle a lieu après la phase d'expérimentation animale. Il s'agit d'évaluer la tolérance et l'absence d'effets secondaires chez des sujets le plus souvent volontaires sains, rémunérés pour cela. Parfois ces essais peuvent être proposés à des patients en impasse thérapeutique, pour lequel le traitement étudié représente la seule chance de survie. Cette phase permet également d'étudier la cinétique et le métabolisme chez l'homme de la substance étudiée. Les groupes étudiés sont le plus souvent de petite taille (20 à 80 participants).</p> <p>Un essai clinique de phase II consiste à déterminer la dose optimale et de contrôler les effets secondaires. Cette phase fait appel à des groupes de 20 à 300 participants.</p> <p>Un essai clinique de phase III est l'étude comparative d'efficacité proprement dite. Elle compare le traitement soit à un placebo, soit à un traitement de référence. Les groupes sont de taille importante, comptant jusqu'à 3.000 participants.</p>
Glycosylation	Addition de chaînes de sucre à une protéine nécessaire à sa fixation à son récepteur cellulaire, donc à son efficacité.
H5N1	Le H5N1 désigne un groupe de sous-types de virus grippal ( <i>influenza</i> ), dont certains sont hautement pathogènes, responsables de la grippe aviaire (également connue sous le nom de grippe du poulet, ou peste aviaire dans ses variétés actuelles épizootiques non encore adaptées à une véritable transmission interhumaine épidémique). La première apparition connue de ce type de grippe chez les humains a eu lieu à Hong-Kong en 1997. L'infection des humains a coïncidé avec une épizootie de grippe aviaire, causée par le même agent infectieux, dans les élevages de poulets à Hong-Kong. Le nom H5N1 fait référence à deux sous-types d'antigènes présents à la surface du virus : l'hémagglutinine (HA) de type 5 et la neuraminidase (NA) de type 1.
HCV	HCV est le virus de l'hépatite C découvert en 1989 par les équipes de Michael Houghton et de Daniel W. Bradley. Il s'agit de l'agent des hépatites virales qui jusqu'à cette date étaient étiquetées « hépatites non A non B ». C'est un petit virus d'environ 60 nm de diamètre, son génome est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive contenu dans une capsidie protéique icosaédrique. Sa transmission est parentérale c'est à dire qu'elle se transmet par voie sanguine. Deux grands modes de contamination existent : (i) la contamination transfusionnelle secondaire à des transfusions effectuées avant 1992 (qui est la date où les flacons de sang ont été systématiquement soumis à des tests de dépistage sensibles) et (ii) la toxicomanie par voie intraveineuse (échange de seringue) voire par voie nasale (les pailles utilisées peuvent être souillées de sang). Au contraire de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C est peu transmissible par voie sexuelle (moins de 5%) et peu transmissible de la mère à l'enfant à l'accouchement (moins de 10%). Toutefois, ces deux derniers modes de contamination sont directement proportionnels à la virémie (quantité de virus circulant). Suivant les régions sa prévalence varie de 0,5% à 6% de la population (1% en France, 2% au Japon).
Immortalité	Une cellule est immortelle lorsqu'elle est capable de se diviser indéfiniment en culture in vitro sans perdre ses caractéristiques biologiques principales.
Immunité	Ensemble des facteurs humoraux et cellulaires qui protègent l'organisme contre une agression infectieuse ou toxique.
IND	« <i>Investigational New Drug</i> » est l'indication par l'agence réglementaire du médicament américaine ( <i>Food and Drug Administration</i> ) qu'un médicament expérimental n'a pas



encore reçu l'autorisation de mise sur le marché mais qu'il peut être utilisé pour les essais cliniques.

Licence commerciale	Une licence commerciale est le contrat par lequel Vivalis octroie à un client des droits sur sa plateforme cellulaire, des brevets et du savoir faire pour une application définie sur un territoire et ce à des fins commerciales.
Licence de recherche	Une licence de recherche est le contrat suivant lequel Vivalis autorise un de ses clients à tester sa plateforme cellulaire pour un usage défini suivant un programme scientifique et pour une durée déterminée. Ce contrat ne concède aucun droit d'utilisation à des fins commerciales sur la plateforme cellulaire, les brevets et le savoir-faire de Vivalis. Le licence de recherche correspond généralement à une phase d'évaluation de la technologie de Vivalis.
Lignée cellulaire continue	Une lignée cellulaire continue est une population homogène de cellules, stables après des mitoses successives, et ayant en théorie une capacité illimitée de division. Il s'agit en général de cellules cancéreuses prélevées chez un patient ou transformées artificiellement par un oncogène (c'est-à-dire par un gène immortalisant). Elles sont d'un usage quotidien dans les laboratoires de recherches de biologie. Elles ont toutefois le désavantage de posséder des caractéristiques de cellules cancéreuses, ce qui limite l'interprétation possible des résultats obtenus avec ces lignées.
Milieu de culture	Un milieu de culture est un support qui permet la culture de cellules, de bactéries, de levures, de moisissures afin de permettre leur étude. En principe, les cellules trouvent dans ce milieu les composants indispensables pour leur multiplication en grand nombre, rapidement, mais aussi parfois des éléments qui permettront de privilégier un genre bactérien ou une famille. Ainsi, selon le but de la culture, il est possible de placer les micro-organismes dans des conditions optimales, ou tout à fait défavorables.
Oncogènes	Gènes dont la présence et le fonctionnement dans une cellule contribuent à sa transformation maligne. Ils ont été découverts par deux approches distinctes mais convergentes : d'une part, ils ont été détectés dans l'ADN de tissu tumoral alors qu'ils étaient absents du tissu normal correspondant; d'autre part, ils sont véhiculés par des virus à ADN comme certains adenovirus, qui peuvent provoquer expérimentalement des cancers.
Peptide	Un peptide est une chaîne comportant moins de 50 acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. Il s'agit donc d'une petite protéine.
Protéine recombinante	Une protéine est une longue chaîne de plus de 50 acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques, utilisée dans le traitement de pathologie humaine et obtenue avec la technologie de l'ADN recombinant ou génie génétique.
Retrovirus	Famille de virus cancérogènes (oncogènes) dont le matériel génétique est constitué d'ARN et non d'ADN comme dans les chromosomes, d'où leur ancien nom d'oncornavirus (onco-RNA-virus). Ils doivent leur nom actuel de rétrovirus à la présence dans la particule virale d'une enzyme particulière, la transcriptase inverse, qui permet la copie de l'information génétique de l'ARN viral vers l'ADN cellulaire, soit de façon rétrograde par rapport au sens habituel qui va de l'ADN vers l'ARN.
Transgénèse	La transgénèse consiste à introduire dans un organisme vivant un gène qui lui est étranger (dit transgène) de façon à lui conférer une nouvelle propriété qu'il transmettra à sa descendance.
Vaccin	Préparation antigénique (bactérie, virus atténué ou inactivé, toxine, fraction antigénique) qui, injectée ou ingérée à dose non pathologique, suscite la formation d'anticorps spécifiques et confère ainsi une immunité contre l'antigène.
Vecteur	Traditionnellement, en médecine, un vecteur est un organisme qui ne provoque pas lui-même une maladie mais qui disperse l'infection en transportant les agents pathogènes d'un hôte à l'autre. En biologie, les vecteurs (de transfert de gènes) peuvent être des macromolécules chargées positivement, ou des virus, dont on a supprimé les gènes pathogènes.
Virus	En biologie, un virus est une entité biologique qui nécessite une cellule hôte, dont il utilise les constituants pour se multiplier. Les virus sont des objets particuliers, infectieux, constitués au minimum d'un acide nucléique et de protéines. La virologie est la science qui étudie les virus. Elle est étudiée par des virologues ou des virologistes. Le mot virus, est issu du latin virus qui signifie « poison ».

**ANNEXE 1 – RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE SUR LES COMPTES SOCIAUX CLOS AU 31 DECEMBRE 2010 ET RAPPORTS SPECIAUX DU DIRECTOIRE**

VIVALIS

Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance  
au capital de 3.149.047,05 Euros  
Siège social : "La Corbière" 49450 - ROUSSAY  
N° d'identification : 422 497 560 RCS ANGERS  
-----

**RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE**

**A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE**

**DU 7 JUIN 2011**

**SUR LES OPERATIONS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010**

NOTA BENE : ce rapport est complété par des références à certaines sections du document de référence qui sera déposé auprès de l'AMF pour enregistrement

Mesdames, Messieurs,

Nous vous avons réunis en Assemblée Générale Ordinaire annuelle conformément aux dispositions de la loi et des statuts de notre société, à l'effet de vous rendre compte de l'activité de notre société durant l'exercice clos le 31 décembre 2010, des résultats de cette activité et des perspectives d'avenir, et soumettre à votre approbation les comptes annuels dudit exercice.

Les comptes de l'exercice et le rapport ont été soumis à l'examen du Conseil de Surveillance. Il vous sera également donné lecture du rapport du Conseil de Surveillance.

Tous les documents et pièces prévus par la réglementation en vigueur ont été tenus à votre disposition dans les délais impartis.

Les Commissaires aux Comptes vous donneront dans leur rapport toutes informations quant à la régularité des comptes annuels qui vous sont présentés.

De notre côté, nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Nous reprenons ci-après, successivement, les différentes informations telles que prévues par la réglementation.

**1 – SITUATION DE LA SOCIETE ET DE SON ACTIVITE AU COURS DE L'EXERCICE, ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT/LES PROGRES REALISES OU DIFFICULTES RENCONTREES**

VIVALIS (NYSE Euronext : VLS) est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

Depuis sa création en 1999, l'activité et les revenus de la Société sont principalement liés à la signature de quelques accords de licence importants, dont certains ont généré le paiement d'*upfront* et de *milestones* significatifs, mais pas encore de *royalties* à ce jour. Les revenus de la Société sont donc irréguliers d'une année sur l'autre. Si les clients de la Société réussissent à commercialiser des produits utilisant une licence de la Société, ces contrats donneront lieu à *royalties* et le chiffre d'affaires devrait être moins soumis à ces variations annuelles importantes. Il est habituel que des sociétés de biotechnologies perçoivent des revenus irréguliers et peu significatifs durant la phase de mise au point d'une technologie ou d'un médicament ; puis vient une période

durant laquelle la Société, si son produit ou sa technologie sont un succès, perçoit des *royalties* durant la durée de vie du produit pharmaceutique ou de la technologie, ces revenus pouvant représenter des montants beaucoup plus importants que les *upfront* et *milestones*.

Les faits marquants de l'exercice sont :

- l'acquisition de la plate-forme Humalex<sup>®</sup> et la signature d'une première licence commerciale avec la société Sanofi Pasteur, sur la plate-forme Humalex, représentant un montant potentiel de 35 millions d'euros de milestones par cible anti-virale, plus des royalties sur les ventes nettes,
- pour la plate-forme EB66<sup>®</sup> : Autorisation accordée par les autorités sanitaires américaines pour initier des essais cliniques de phase I pour un vaccin humain produit sur la lignée EB66 et développé par GSK,
- une augmentation de capital de 30 millions d'euros ,
- la construction du nouveau laboratoire dédié à la recherche et au développement.

### **1.1 Acquisition de la plate-forme Humalex<sup>®</sup> et signature d'une première licence commerciale avec la société Sanofi Pasteur**

Vivalis a acquis 100% des actions de la société Humalys le 7 janvier 2010. Humalys est une société lyonnaise qui a été créée en 2007 et compte une dizaine de salariés.

Cette société, créée par cinq fondateurs ayant une longue expérience dans le domaine de l'immunologie, a construit un savoir faire unique qui lui permet d'identifier à partir de donneurs humains des anticorps d'intérêt contre une pathologie donnée. Ce savoir-faire, la technologie Humalex<sup>®</sup>, permet à partir des lymphocytes B humains de découvrir des anticorps totalement humains.

Cette acquisition vient compléter les technologies déjà développées par Vivalis et lui permet de proposer une offre intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques.

Vivalis a acquis la totalité du capital de la société Humalys<sup>®</sup> pour un prix de 10,4 millions d'euros qui sera versé aux actionnaires d'Humalys en plusieurs versements dont 3,6 millions d'euros ont été payés en janvier 2010. De plus, Vivalis versera aux actionnaires vendeurs d'Humalys<sup>®</sup> un maximum de 15 millions d'euros sur 15 ans sur les paiements reçus suite à la commercialisation de la technologie d'Humalex<sup>®</sup> auprès de tiers.

Cette acquisition a été suivie dès juin 2010 par la signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses. Cet accord confirme ainsi l'intérêt de la plate-forme Humalex<sup>®</sup>.

Les termes financiers de cet accord prévoit un paiement initial de 3 millions d'euros puis des paiements échelonnés au cours du développement jusqu'à 35 millions d'euros par maladie infectieuse ainsi que des redevances associées aux ventes de produits. De plus, Sanofi Pasteur financera les activités de recherche en collaboration avec Humalys.

En janvier 2011, Vivalis a annoncé la signature d'un second programme de développement d'anticorps avec Sanofi Pasteur dans le cadre de l'accord décrit ci-dessus.

### **1.2 Plate-forme EB66<sup>®</sup> : Autorisation accordée par les autorités sanitaires américaines pour initier des essais cliniques de phase I pour un vaccin humain produit sur la lignée EB66**

Après l'annonce en février 2009 de l'établissement du procédé de production du vaccin grippe fondé sur la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup> avec notre client GlaxoSmithKline, en février 2010 de la fin du programme de caractérisation de la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>, une nouvelle étape majeure a été franchie en novembre 2010. Le 24 novembre 2010, les autorités sanitaires américaines, la Food and Drug Administration (FDA), ont autorisé le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) à initier des essais cliniques de Phase I pour un vaccin humain contre la grippe produit sur la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>. Cet essai clinique de Phase I est le premier essai clinique sur l'homme pour un produit fabriqué en utilisant la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>.

Cette autorisation constitue l'atteinte d'un jalon majeur dans le cadre de l'accord signé avec GSK, qui s'est concrétisé par le versement d'un paiement d'étape.

De plus, Vivalis a poursuivi la commercialisation de sa plate-forme. Vivalis a signé des nouvelles licences commerciales dans le domaine vétérinaire.

Une première licence a été signée en juin 2010 avec une société spécialisée dans la santé animale pour une application non divulguée. Par ailleurs, Boehringer Ingelheim Vetmedica (division vétérinaire de la société pharmaceutique Boehringer Ingelheim) a signé en juillet 2010 une licence commerciale suite à l'exercice de son

option, pour produire deux vaccins avicoles à partir de la lignée EB66<sup>®</sup>. Enfin, une nouvelle licence commerciale a été signée en décembre 2010 avec la société MERIAL pour une nouvelle application non divulguée.

Au total, Vivalis a signé 17 licences commerciales de sa plate-forme cellulaire EB66<sup>®</sup> aussi bien dans le domaine humain que vétérinaire pour la production de vaccins. De plus, GSK a accordé une sous-licence de la lignée EB66<sup>®</sup> à la société Kaketsuken dans le domaine de la grippe et sur le territoire du Japon. La lignée cellulaire EB66<sup>®</sup> confirme ainsi son statut de substrat cellulaire de référence pour la production de vaccins viraux.

Vivalis poursuit également sa percée auprès de nouveaux partenaires avec la signature d'une licence de recherche avec les sociétés Kyoto Biken, Kitasato et Mymetics, pour l'évaluation de la cellule EB66<sup>®</sup> pour la production de vaccins, et avec une autre société dont le nom n'a pas été divulgué pour la production de protéines.

### **1.3 - Une augmentation de capital de 30 millions d'euros**

Vivalis a annoncé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription le 2 juillet 2010 sur visa de l'AMF de son prospectus le 1 juillet 2010. L'objectif de cette augmentation de capital est de financer la découverte et le développement de produits propriétaires (anticorps monoclonaux) et de permettre à Vivalis d'industrialiser la technologie Humalex<sup>®</sup>.

Vivalis a effectué avec succès cette augmentation de capital à hauteur de 30 millions d'euros. Le règlement livraison a eu lieu le 28 juillet 2010.

A l'issue de cette opération, les actions au porteur représentent 39,30% du capital et le Groupe Grimaud demeure l'actionnaire majoritaire de Vivalis à hauteur de 51,9%. En effet, le Groupe Grimaud a souscrit à l'augmentation de capital à hauteur de sa participation, cette augmentation de capital suivant l'investissement du Fonds Stratégique d'Investissement (FSI) dans le capital du Groupe Grimaud à hauteur de 40 millions d'euros.

### **1.4 - Construction du nouveau laboratoire dédié à la recherche et au développement**

Vivalis a achevé la construction de son nouveau laboratoire R&D. Les équipes se sont progressivement installées dans ses nouveaux locaux en juin 2010. Ce nouveau bâtiment est dédié à la recherche et au développement, et a permis de regrouper l'ensemble des équipes R&D, ainsi que les équipes administratives, sur un seul bâtiment. Ce bâtiment a une surface de 3.300m<sup>2</sup>. Le coût de la construction (infrastructure) de ce laboratoire s'élève aujourd'hui à 5,9 millions d'euros, auquel il faut rajouter 0,8 million d'euros pour les équipements nouveaux.

La construction a été financée par prêts bancaires à hauteur de 2,5 millions d'euros, par autofinancement (1,6 millions d'euros) et par des aides des collectivités locales, départementales, régionales, ainsi que par l'Etat via une prime d'aménagement du territoire (2,4 millions d'euros).

### **1.5 - Les activités de recherche et de développement**

L'année 2010 a été marquée par la finalisation des procédés de production et de purification de la plate-forme EB66<sup>®</sup> tant pour la production de vaccin MVA que de protéines notamment dans le cadre des programmes aidés par OSEO.

En ce qui concerne l'activité de développement de produits propriétaires à partir de sa plate-forme 3D-Screen, la Société poursuit ses recherches en travaillant trois cibles différentes du virus de l'hépatite C.

Vivalis dispose aujourd'hui d'au moins deux molécules d'intérêt contre deux cibles différentes. Ces molécules sont au stade pré-clinique. Vivalis a débuté la recherche de partenaires commerciaux.

### **1.6 - La propriété intellectuelle**

Poursuivant sa politique active de protection intellectuelle, Vivalis a déposé quatre nouvelles demandes de brevet relatives à:

- un procédé de production en fedbatch de produits biologiques dans les cellules EB66<sup>®</sup> ;
- un procédé amélioré de production de vecteurs viraux MVA dans les cellules EB66<sup>®</sup> ;
- un nouveau vecteur d'expression de protéines recombinantes dans les cellules EB66<sup>®</sup> ;
- et au travers de sa filiale Humalys, deux anticorps monoclonaux humains dirigés contre le virus du Chikungunya et découverts en collaboration avec SIGN (Singapore) en utilisant la plateforme Humalex.

Par ailleurs, Vivalis a procédé à l'extension internationale de deux demandes de brevet couvrant deux familles de molécules chimiques identifiées avec la plateforme 3D-Screen et possédant une activité inhibitrice de la polymérase NS5B du virus de l'Hépatite C.

Vivalis poursuit donc sa gestion efficace de son portefeuille de brevet qui compte aujourd'hui 23 familles de brevet.

## 2 – EVOLUTION DES AFFAIRES, DES RESULTATS ET DE LA SITUATION FINANCIERE

### *Produits d'exploitation*

<b>Eléments du compte de résultat (en milliers d'euros)</b>	<b>Exercice 2010</b>	<b>Exercice 2009</b>
Chiffre d'affaires, net	1 387	735
Production immobilisée	507	307
Subventions d'exploitation	993	2 119
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	534	326
Autres produits	3 395	3 989
<b>Total des produits d'exploitation</b>	<b>6 816</b>	<b>7 476</b>

Les produits d'exploitation se sont élevés au 31 décembre 2010 à 6 816 K€ contre 7 476K€ un an plus tôt, soit une diminution de 9%, du fait de la forte diminution des subventions d'exploitation, ainsi que de la diminution des produits issus des licences de la technologie EB66®. Au cours des exercices 2009 et 2010, la Société a décliné ses compétences et son savoir faire en matière de cellules souches et de pathologies virales autour de deux activités :

- l'exploitation commerciale de lignées cellulaires aviaires EBx® pour la production de vaccins et de protéines à travers la vente de licences, la réalisation de prestations de recherche (incluant notamment la mise à disposition de matériel biologique à des fins de tests et les travaux effectués pour le compte de clients, tels que la mise au point de procédés de production de vaccins sur ses lignées cellulaires) et la mise au point et la livraison de lots de phases pré-clinique et clinique I et II de vaccins et de protéines. La cession de licences permet à Vivalis de percevoir des upfront, des milestones lors du franchissement de certaines étapes, et des royalties. Ces éléments sont enregistrés dans la rubrique Autres Produits du compte de résultat. Les produits résultant des différentes prestations sont enregistrés en chiffre d'affaires ;
- la découverte de molécules antivirales. Cette activité n'a pas généré de revenus à ce jour.

Le chiffre d'affaires pour l'exercice 2010 s'est élevé à 1 387K€, soit une forte augmentation par rapport aux 735 K€ générés en 2009. Cela s'explique par la réalisation d'un nouveau contrat de développement pour l'un de nos clients. Cette activité a représenté 20% du total des produits d'exploitation en 2010 contre 10% en 2009. Le chiffre d'affaires est et restera fortement variable d'un exercice à l'autre car lié à des contrats de prestations de durée limitée.

Les autres produits, constitués quasi exclusivement des *upfront* et *milestones*, sont pour leur part passés de 3 989K€ en 2009 à 3 395K€ en 2010, soit une baisse de 15 %. Les autres produits d'exploitations représentent 50 % des produits d'exploitation en 2010 contre 53% en 2009. S'agissant d'opérations de cessions de licences et de paiements de jalons de succès, et compte tenu de la structure même des contrats, les revenus de cette nature sont par essence fortement variables d'un exercice à l'autre. Ils ne sont pas significatifs du développement de Vivalis et seront irréguliers d'une année sur l'autre, tant que Vivalis ne touchera pas de royalties de la vente de produits par ses clients. En effet, les revenus actuels qui proviennent principalement des forfaits initiaux et des paiements d'étapes dans le cadre des contrats de licence de la plate-forme EB66® sont par définition irréguliers d'un exercice à l'autre.

Les subventions d'exploitation s'établissent à 993 K€ en 2010 contre 2 119 K€ en 2009, soit une forte baisse de 53%. Cette baisse significative s'explique d'une part par une diminution des produits relatifs à la subvention VIVABIO accordée par OSEO, pour lesquels l'exercice 2009 comprenait une quote part de produits relatifs à l'exercice 2008, et d'autre part à la fin de la subvention du MINEFI dans le cadre du Fonds de compétitivité des entreprises sur le programme de développement de petites molécules contre l'hépatite C (cible NS5b), partiellement compensé par un nouveau programme dirigé contre le complexe protéase/Helicase du virus de l'hépatite C. Ce programme a reçu le soutien financier de l'ANR en 2009 à hauteur de 540.598 € sur 3 ans. Le contrat de subvention a été signé le 18 janvier 2010 et le premier versement lié à cette subvention a été perçu en 2010 également. Les subventions d'exploitation représentent 15% du total des produits d'exploitations pour l'exercice 2010 contre 28% pour 2009.

La production immobilisée représente quant à elle 7 % des produits d'exploitation en 2010 et 4 % des produits d'exploitation en 2009 à 507 K€ et 307 K€ respectivement, soit une hausse de 65 % sur l'exercice. Cette hausse concerne pour moitié la construction du nouveau laboratoire, le reste concernant les immobilisations incorporelles. Dans ce domaine, la production immobilisée ne concerne désormais que l'inscription à l'actif du bilan de frais de brevets, l'activation des frais de développement internes n'étant plus d'actualité du fait de la maturité de certains programmes dont l'exploitation commerciale a commencé.

Les transferts de charges, qui s'établissent à 478K€ en 2010, contre 326 K€ en 2009, représentent pour 85% la refacturation de dépenses de sous-traitance externes dans le cadre de collaborations avec certains de nos licenciés, les 15% restant étant relatif à des refacturations de frais de notre filiale pris en charge par la Société. En 2010, la Société a par ailleurs repris la provision pour créances douteuses de 56K€, suite à la signature d'un accord d'étalement des règlements de début 2010 scrupuleusement respecté.

### *Charges d'exploitation*

<b>Eléments du compte de résultat (en milliers d'euros)</b>	<b>Exercice 2010</b>	<b>Exercice 2009</b>
Achats et charges externes	6 221	5 698
Impôts, taxes et versements assimilés	213	118
Salaires, traitements et charges sociales	5 756	4 690
Dotations aux amortissements et provisions	2 264	1 787
Autres charges	78	76
<b>Total des charges d'exploitation</b>	<b>14 532</b>	<b>12 369</b>

Les charges d'exploitation représentent 14,5 M€ au 31 décembre 2010, contre 12,4 M€ au 31 décembre 2009. La croissance de 17% entre 2009 et 2010, à un rythme similaire aux années précédentes, reflète les efforts de développement continu de VIVALIS. Les principaux éléments de cette variation s'analysent comme suit :

- Les charges salariales augmentent de 23 % sur l'exercice, soit 1,1 M€. Cette augmentation reflète la forte progression des effectifs de la Société. L'effectif moyen est passé de 72 à 86 personnes (soit + 20%) entre les exercices 2009 et 2010, le reste de l'augmentation traduisant la structuration de la société avec des personnels expérimentés. L'effectif en fin de période est quant à lui passé de 78 à 90 personnes. Les charges de personnel représentent respectivement 38% et 40% du total des charges d'exploitation pour les exercices 2009 et 2010.
- Les achats et charges externes augmentent de 9% entre les deux exercices, représentant une augmentation de 0,5M€. L'augmentation se répartit entre le poste matière et approvisionnement (+ 154K€ soit +9%) et les autres achats externes (+369K€). Dans cette dernière catégorie, la sous-traitance augmente moins vite, en raison notamment de la fin du programme de caractérisation de la cellule EB66 ; la plus forte augmentation concernant les honoraires (dont ceux concernant les brevets), les frais de déplacements et les services bancaires, en relation avec l'acquisition de la filiale Humalys sur Lyon. Les achats et charges externes représentent respectivement 46% et 43% du total des charges d'exploitation pour les exercices 2009 et 2010.
- Les charges d'amortissements et provisions augmentent de 31% soit 0,5M€, en passant de 1,8M€ en 2009 à 2,3M€ en 2010. Cette augmentation correspond à l'augmentation des immobilisations corporelles qui passent en valeur brute de 12,0 M€ à 17,4M€ entre le 31/12/2009 et le 31/12/2010. Cette augmentation s'explique principalement comme suit : +1,4 M€ en matériel et outillage et +5,7M€ pour la construction du nouveau laboratoire de 3.300m<sup>2</sup> de Vivalis, débutée mi 2009 (1.8M€ en en cours au 31/12/2009) et mis en service en juin 2010. Les dotations aux amortissements et provisions représentent respectivement 14% et 16% du total des charges d'exploitation pour les exercices 2009 et 2010.

### *Résultat d'exploitation*

Le résultat d'exploitation pour l'exercice 2010 s'établit à -7 716K€ contre -4 893 K€ enregistré lors de l'exercice 2009.

### *Résultat financier*

Le résultat financier net s'établit à +135 K€ pour l'exercice 2010 contre +351 K€ pour 2009. L'écart constaté correspond essentiellement à la dépréciation du contrat de liquidité, généré par l'écart de cours des actions en

propres entre décembre 2009 et décembre 2010. Suite à l'augmentation de capital début juillet 2010, les produits des placements augmentent globalement de 20%, la hausse des produits d'intérêts sur dépôts compensant largement la baisse des produits de cession des valeurs mobilières de placement. Le détail des outils de placement utilisés par la Société pour la gestion de sa trésorerie est disponible en annexe aux comptes (Annexe 4.3.7). Avec une augmentation de l'endettement de 0,4 M€, avec des taux d'intérêt bas, l'augmentation de la charge d'intérêts reste donc très limitée.

### **Résultat exceptionnel**

Le résultat exceptionnel ressort en bénéfice de 173K€ pour 2010 contre + 131 K€ pour 2009. Le résultat exceptionnel reste principalement composé de deux éléments majeurs. Premièrement, la quote-part des subventions d'investissement virée au résultat (+188 K€ au 31/12/2010 contre +215 K€ au 31/12/2009), qui est dépendante de l'avancée des programmes objets des subventions. Deuxièmement, les mouvements de dotation /reprises relatifs aux amortissements dérogatoires sur les frais de développement immobilisés représentent une charge nette de 37 k€ en 2010. En complément, l'exercice 2010 a enregistré une annulation de dette de 10K€, et la constatation de pénalités de retard contractuelles à l'encontre d'un fournisseur pour 11K€.

### **Impôt sur les bénéfices**

L'impôt négatif qui apparaît avant le résultat net correspond au crédit d'impôt recherche (CIR) Son montant pour l'exercice 2010 de 2 086 K€, est en augmentation par rapport à l'exercice 2009 (1 138 K€). Cette hausse s'explique par la conjugaison de deux éléments complémentaires : d'une part, l'augmentation de la base de calcul liée à la progression des dépenses de Recherche et Développement de la Société, et d'autre part, une baisse des paiements reçus dans le cadre de subventions perçues par la Société (pour rappel, en 2009, la société avait reçu un premier paiement de la subvention Oséo/ISI très important).

### **Résultat net**

Le résultat net ressort en perte de 5,3 M€ pour l'exercice 2010, contre une perte de 3,3 M€ enregistré pour l'exercice 2009. Le bénéfice net de base par action ordinaire s'établit à -0,30 € pour 2010 contre -0,22 € pour 2009.

### **Actif immobilisé**

Les évolutions de l'actif immobilisé sont très contrastées en fonction des catégories d'immobilisation. La société enregistre :

- une baisse des immobilisations incorporelles, principalement liée à l'arrêt de l'activation des frais de recherche et développement, la société étant à un stade d'exploitation commerciale sur son principal programme, et à l'amortissement de ce programme,
- et une hausse significative en immobilisations corporelles, liée à la construction du nouveau laboratoire et en immobilisations financières, conséquence de l'acquisition à 100% de la société Humalys.

Dans les immobilisations incorporelles, les frais de développement, qui passent de 5 826K€ au 31 décembre 2009 à 5 593 K€ au 31 décembre 2010, se répartissent sur 4 groupes principaux de la manière suivante :

### **Analyse des valeurs nettes des frais de développement par catégorie**

<i>(en milliers d'euros)</i>	Transgénèse	Lignée cellulaire pour la production de protéines	Lignée cellulaire pour la production de vaccins	Activité 3D Screen	<b>Totaux</b>
<b>2009</b>					
Valeur brute immobilisée	193	1 411	4 946	1 069	<b>7 619</b>
Amortissements comptables cumulés et dépréciations	57	205	1 500	30	<b>1 793</b>

Valeur nette comptable après amortissements économiques et dépréciations	135	1 206	3 446	1 039	<b>5 826</b>
Amortissements dérogatoires cumulés	0	475	926	739	<b>2 140</b>
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	135	731	2 520	300	<b>3 686</b>
<b>2010</b>					
Valeur brute immobilisée	247	1 411	5 099	1 136	<b>7 894</b>
Amortissements comptables cumulés et dépréciations	98	339	1 963	48	<b>2 449</b>
Valeur nette comptable après amortissements économiques et dépréciations	149	1 072	3 145	1 088	<b>5 445</b>
Amortissements dérogatoires cumulés	0	422	822	906	<b>2 151</b>
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	149	650	2 312	182	<b>3 294</b>

Le montant des brevets, concessions et droits inscrits au bilan a fortement diminué au cours de l'exercice, passant en valeur nette comptable de 2.431 K€ au 31 décembre 2009 à 568 K€ au 31 décembre 2010, conséquence du décalage des revenus attendus sur des contrats de licenciés et à l'arrêt de certains programmes de développement de nos clients. Ce montant correspond en quasi-totalité à la valeur des brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord et qui sont valorisés selon la méthode décrite à la note 4.2.6 de l'annexe aux comptes de la Société au 31 décembre 2010.

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 8 726 K€ au 31 décembre 2009, représentent 12 795 K€ au 31 décembre 2010. Cette augmentation s'explique principalement comme suit : +1,4 M€ en matériel et outillage et +5,7M€ pour la construction du nouveau laboratoire de 3.300m<sup>2</sup> de Vivalis, débutée mi 2009 (1.8M€ en en cours au 31/12/2009) et mis en service en juin 2010.

Le poste immobilisations financières, qui passe de 590 K€ au 31 décembre 2009 à 11 556K€ au 31 décembre 2010 constate essentiellement l'acquisition de 100% des titres de la société Humalys, réalisée le 7 janvier 2010 et comptabilisée pour un montant de 11 039K€ au 31 décembre 2010. Cet actif comprend un prix fixe de 10 389K€, un complément de prix de 485K€ sur la base des revenus de la technologie Humalex au cours de l'exercice, et des frais d'acquisition.

### L'actif circulant

Les créances clients sont passées de 651 K€ fin 2009 à 558 K€ fin 2010, dont une part importante relatives aux prestations scientifiques et administratives facturées à Humalys au titre du second semestre 2010. Les créances ont toutes une maturité à moins d'un an.

Les autres créances passent de 7 227 K€ à fin 2009 à 6 983 K€ fin 2010. Cette diminution traduit deux évolutions opposées :

- la hausse de la créance au titre du CIR, ce dernier augmentant fortement par un moindre encaissement de subvention pendant l'exercice,
- une baisse des créances sur subvention : la société a obtenu une seule nouvelle subvention en 2010 de l'ANR pour 541K€, dont 1/3 versé. La société a reçu les versements des avances pour le nouveau bâtiment (région et Nantes métropole), et le solde de la subvention Minefi suite à la clôture du programme.

### La trésorerie

La trésorerie de la société s'établit à 39 262 K€ au 31 décembre 2010 contre 23 560 K€ l'année précédente, présentant ainsi un flux net de trésorerie positif de 15,7 M€. Cette trésorerie intègre principalement l'augmentation de capital de juillet 2010 avec un produit net de 29,3 M€, le premier paiement de l'acquisition de la société Humalys de 3.6 M€ et le solde des investissements pour le nouveau bâtiment (environ 2,5M€), la consommation de trésorerie générée sur les activités opérationnelles ressortant 4,9 M€ sur la période.



La trésorerie fait l'objet d'une description au point 4.3.7 de l'annexe aux comptes annuels.

### ***Passifs***

Au 31 décembre 2010, les capitaux propres de la société sont de 54 927K€. Au cours de l'exercice, les principaux mouvements, en dehors du résultat de la période, sont l'augmentation de capital de 30,4 M€ opérée début juillet 2010, et les variations de subventions d'investissement et de provisions règlementées. Un tableau détaillé de ces évolutions est présenté au point 4.3.10 de l'annexe aux comptes annuels.

Les dettes financières au 31 décembre 2010 s'élèvent à 6 797 K€ contre 6 385K€ pour l'exercice précédent. L'exercice a enregistré la souscription de 1 500K€ de nouveaux emprunts, dont un à taux variable. Les remboursements sur la période se sont élevés à 1 091 K€. La société a par ailleurs signé un contrat de 3 ans de répartition de couverture de taux avec le groupe Grimaud, pour bénéficiaire de cette couverture sur une quote-part de ses emprunts à taux variable. Le tableau détaillé des dettes financières de la société est présenté au point 4.3.14 de l'annexe aux comptes annuels.

La variation des dettes sur immobilisations qui passe de 3 387K€ au 31 décembre 2009 à 8 325K€ au 31 décembre 2010, constate deux évolutions opposées sur la période :

- une baisse de 2,3 M€ du poste brevets et concessions, résultant de la ré-estimation pratiquée sur les brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord,
- la constatation de la dette sur titres de participation pour 7,2 M€, consécutive à l'acquisition de la filiale Humalys, à hauteur de 6 750K€ pour les 3 prochaines échéances du prix garanti et pour 485K€ pour le complément de prix constaté sur l'exercice 2010.

### **3 - RISQUES ET INCERTITUDES**

VIVALIS exerce son activité dans un environnement qui évolue très rapidement, comportant des risques et des incertitudes importants dont certains échappent au contrôle de la Société. Les risques et incertitudes auxquels est soumise la Société ont été explicités au sein du chapitre 4 du Document de référence.

La Société est notamment confrontée aux risques suivants, sans que cette liste soit exhaustive. Il est conseillé de se rapporter au Document de référence pour avoir une description plus précise des risques inhérents à l'activité de la Société.

- Risques d'échecs ou de retard de développement de la plateforme technologique EB66<sup>®</sup>
- Risques de développement des produits des licenciés de la Société
- Risques de développement des produits de la Société
- Risque de dépendance vis-à-vis de l'activité de licence des lignées cellulaires EB66<sup>®</sup>

### **4 - L'EVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION ET LES PERSPECTIVES D'AVENIR**

La Société est une entreprise de biotechnologie qui développe des lignées cellulaires, utilisées pour la production de vaccins, de protéines thérapeutiques, qui intervient dans la découverte et le développement de nouveaux anticorps et de molécules antivirales. Jusqu'à aujourd'hui, le produit d'exploitation généré par la Société est principalement issu de l'octroi de licences et de sous licences sur des brevets, savoir-faire et lignées cellulaires EB66<sup>®</sup> ; et dans une moindre mesure de contrats de collaboration en recherche et développement et de contrats de production de produits biologiques, avec des partenaires tiers ainsi que de subventions.

Suite à la transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis (cf §5 du présent rapport), Vivalis perçoit une nouvelle source de revenus qui est similaire à celui de l'activité EB66<sup>®</sup> : l'octroi de licence et réalisation de prestations de recherche pour des tiers dans la découverte et le développement d'anticorps.

La Société n'a pas à ce jour connaissance de tendances connues ou d'événements avérés relatifs à son activité qui soient raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement et de manière exceptionnelle sur son chiffre d'affaires de l'année 2011.

## **5 - LES EVENEMENTS IMPORTANTS SURVENUS ENTRE LA DATE DE CLOTURE DE L'EXERCICE ET LA DATE A LAQUELLE LE RAPPORT EST ETABLI**

### **5.1 – Transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis**

Comme indiqué au paragraphe 1.1, Vivalis a acquis 100% des actions de la société Humalys le 7 janvier 2010. Vivalis a décidé de procéder à une transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis avec pour objectif de réunir les activités d'HUMALYS et de VIVALIS au sein d'une seule entité juridique, de rationaliser les coûts et de simplifier la gestion de ses activités. Ceci permet également vis-à-vis du marché et de nos clients de donner une vision unitaire de notre entreprise. Vivalis offre ainsi une prestation intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques. Suite à la décision du Directoire du 22 novembre 2010, il a été procédé à la transmission universelle de patrimoine (TUP) de la société Humalys au profit de la société Vivalis avec un effet en date du 3 janvier 2011. La société Humalys a été dissoute sans liquidation.

Dans ce cadre, la société Vivalis a demandé et obtenu auprès de l'Administration Fiscale de bénéficier du régime de faveur permettant le transfert des déficits reportables de la société Humalys à Vivalis.

Cette opération réalisée sans rétroactivité comptable aux valeurs nettes comptable de l'actif cédé génèrera un mali de confusion évalué à 8 064 K€. Il correspond en totalité à la valeur des immobilisations incorporelles relatives aux frais de développement de la technologie Humalex® non activée dans les comptes de la société Humalys.

Par ailleurs, cette opération de fusion s'est effectuée avec une rétroactivité fiscale à la date du premier jour de l'exercice fiscal ayant enregistré la décision de dissolution sans liquidation, à savoir le 1<sup>er</sup> janvier 2010.

### **5.2 – Audit technique dans le cadre de la subvention OSEO**

Vivalis a reçu, le 23 juillet 2008 un engagement d'Oséo pour une aide de 6 M€ sous forme de subvention et d'avance remboursable, dans le cadre d'un programme de développement de procédés de production et de production de lots cliniques de vaccins et de protéines. Ce programme est lié à une collaboration avec la société Innate Pharma (France) dans le domaine des anticorps, et avec la société Geovax (USA) dans le domaine des vaccins. Cette aide, accordée dans le cadre du nouveau programme d'Oséo au titre de son soutien à l'Innovation Stratégique Industrielle, sera remboursable uniquement en cas de succès.

En octobre 2010, Vivalis a informé OSEO de l'arrêt du développement du produit IPH 4101, de la société INNATE PHARMA, un des partenaires du programme Vivabio. OSEO a alors demandé un audit technique du programme. Un expert a été désigné début janvier 2011. L'audit a été diligenté auprès des 2 partenaires fin janvier. A ce jour, les conclusions du rapport de l'expert, ainsi que la décision définitive d'Oseo sur la poursuite de cette partie du programme, ne nous ont pas été communiquées. Vivalis souhaitant poursuivre ce programme, a déjà pris des contacts afin d'identifier un partenaire remplaçant potentiel.

## **6 - PERMANENCE OU CHANGEMENT DES METHODES**

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2010 que nous soumettons à votre approbation ont été établis selon les normes comptables françaises comme ceux de l'exercice 2009.

Par rapport à l'exercice précédent, il n'y a pas eu de changements apportés aux méthodes d'établissement des comptes annuels.

## **7 - PRISES DE PARTICIPATIONS AU COURS DE L'EXERCICE**

Le 7 janvier 2010, la Société a acquis 100% des actions de la société Humalys (cf §1.1)

## **8 - FILIALES ET PARTICIPATIONS**

La Société a une filiale depuis le 7 janvier 2010 : la société HUMALYS SAS (cf §1.1 du présent rapport).

Depuis le début de l'exercice et l'achat par Vivais de cette structure, en terme de recherche et développement, Humalys s'est attachée à optimiser sa plate-forme Humalex afin de faire cet outil de recherche, un outil aux performances industrielles.

Humalys a également débuté la commercialisation de sa plate-forme avec succès auprès de sanofi pasteur ( cf paragraphe 1.1.).

De plus, Humalys a structuré son équipe en mettant en place un responsable de laboratoire et en bénéficiant du support scientifique et administratif de Vivalis. Trois autres personnes ont été recrutées sur ce début d'exercice 2011, menant l'équipe qui se consacre à la plate-forme Humalex à 13 salariés.

En ce qui concerne l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière des filiales, Vivalis n'a qu'une filiale qui est une société de groupe. Les impacts financiers figurent dans les annexes aux comptes consolidés figurant au chapitre 20 du Document de référence.

Les principaux chiffres des comptes sociaux de la filiale au 31 décembre 2010 sont :

- Capitaux propres : 3 005 K€
- Produits d'exploitation : 3 708 K€
- Résultat : 1 817 K€
- Total du bilan : 3 941 K€

Enfin , comme indiqué au paragraphe 5 du présent rapport, Vivalis a procédé à une transmission universelle de patrimoine de la société Humalys à son bénéficiaire en date du 3 janvier 2011.

## **9 - PROPOSITION D'AFFECTATION DU RESULTAT**

Ainsi que vous pouvez le constater, déduction faite de toutes charges et de tous impôts et amortissements, les comptes qui vous sont présentés font ressortir une perte de 5.319.292,84 €.

Nous vous proposons d'affecter ce résultat déficitaire de l'exercice de - de 5.319.292,84 € au compte report à nouveau, qui sera porté de - 8.215.229,52 Euros à - 13.534.522,36 €.

## **10 - RAPPEL DES DIVIDENDES ANTERIEUREMENT DISTRIBUES**

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous rappelons qu'il n'a été procédé à aucune distribution de dividende depuis la création de la société.

## **11 - DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT**

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater et 223 quinquies du Code Général des Impôts, nous vous signalons que les comptes de l'exercice écoulé ne prennent en charge aucune dépense non déductible fiscalement.

## **12 – DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS (article D441-4 du Code de commerce)**

L'article L.441-6 du code de commerce alinéa 9 prévoit que le délai convenu entre les parties pour régler les sommes dues ne peut dépasser quarante-cinq jours fin de mois ou soixante jours à compter de la date d'émission de la facture. En l'absence d'accord, le délai maximum est de 30 jours à compter de la date de réception des marchandises ou d'exécution de la prestation.

En ce qui concerne les factures fournisseurs de Vivalis non payées à fin 2010, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

En euros	A 30 jours	A 60 jours	A plus de 60 jours	A plus de 90 jours	Estimation des sommes dues au titre de l'estimation des redevances futures à payer au titre des licences	Encours total au 31 décembre 2010
Sommes dues aux fournisseurs au 31 décembre 2010	387.365,09€	381.268,25€	255.05€	0	664.627,36€	1.433.515,75€
Effets de commerce en cours au 31 décembre 2010 (billets à ordre)	11.576,03€	7.308,64€				18.884,67€
<b>Total</b>	<b>398.941,12€</b>	<b>388.576,89€</b>	<b>255.05€</b>		<b>664.627,36€</b>	<b>1.452.400,42€*</b>

\*La somme de 1.452.400,42€ dues au 31 décembre 2010 comprend pour 479.813,94 € les sommes dues au titre de l'achat de biens et services et 953.701,81€ au titre des immobilisations dont 664.627,36€ € au titre des sommes relatives à l'estimation des redevances futures à payer dans le cadre des licences octroyées à Vivalis par notamment le North Carolina et l'INRA (cf note 4.3.17 des comptes sociaux).

En ce qui concerne les factures fournisseurs de Vivalis non payées à fin 2009, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

En euros	A 30 jours	A 60 jours	A plus de 60 jours	A plus de 90 jours	Estimation des sommes dues au titre de l'estimation des redevances futures à payer au titre des licences	Encours total au 31 décembre 2009
Sommes dues aux fournisseurs au 31 décembre 2009	578.344,72€	588.970,67€	1.525,14€	0	2.812.043,07€*	3.980.883,60€*
Effets de commerce en cours au 31 décembre 2009 (billets à ordre)	0	23.827,38€	19.064,01€	0	0	42.891,39€
<b>Total</b>	<b>578.344,72€</b>	<b>612.798,05€</b>	<b>20.589,15€</b>	<b>0</b>	<b>2.812.043,07€*</b>	<b>4.023.774,99€</b>

\*La somme de 3.980.883,60€ dues au 31 décembre 2009 comprend pour 641.447,68€ les sommes dues au titre de l'achat de biens et services et 3.339.435,92 au titre des immobilisations dont 2.812.043,07€ au titre des sommes relatives à l'estimation des redevances futures à payer dans le cadre des licences octroyées à Vivalis par notamment le North Carolina et l'INRA (cf note 4.3.17 des comptes sociaux).

### 13 - PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL (Article L225-102 du Code de Commerce)

Conformément aux dispositions de l'article L.225-102 du Code de Commerce, nous vous rendons compte de l'état de la participation des salariés au capital de la société au dernier jour de l'exercice, soit le 31 décembre 2010.

La proportion du capital que représentent les actions détenues par le personnel selon la définition de l'article L.225-102 du Code de Commerce s'élevait au 31 décembre 2010 à 0 %, de la même façon qu'en 2009.

#### **14 – MANDATS (article L225-102-1 alinéa 3)**

Cf chapitre 14 du document de référence

#### **15 - RENOUELEMENT DES MANDATS DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE**

Il est rappelé que les mandats des membres du Conseil de Surveillance arrivent à échéance à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer en 2014 sur les comptes clos au 31 décembre 2013.

#### **16 - ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE**

16.1 – Structure du capital de la société au 31 décembre 2010

Cf chapitre 18, paragraphe 18.1 du document de référence. L'actionnaire majoritaire est le Groupe Grimaud La Corbière.

16.2 – Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance en application de l'article L233-11

Il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote ou au transfert d'actions. La société n'a pas connaissance de l'existence de pacte d'actionnaires.

16.3 – Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L233-7 et L233-12

La Société n'a reçu à ce jour aucune déclaration de franchissement de seuil ou de prise de contrôle. Pour le détail de l'actionnariat, cf chapitre 18 paragraphe 18.1 du document de référence.

16.4 – La liste des détenteurs de tout titre 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.

16.5 – Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

La Société n'a pas mis en place de système d'actionnariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

16.6 - Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote (pacte d'actionnaires)

La Société n'a pas connaissance de l'existence d'engagement pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote (pacte d'actionnaires)

16.7 – Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Directoire ainsi qu'à la modification des statuts

Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi.

16.8 – Les pouvoirs du directoire en particulier pour l'émission et le rachat d'actions

Cf chapitre 21 du document de référence.

En ce qui concerne les rachats d'actions, vous pouvez vous reporter au paragraphe 22 du présent rapport.

16.9 - Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société

Cf chapitre 4 du document de référence

16.10 – Indemnités pour les membres du Directoire ou les salariés en cas de démission, de licenciement sans cause réelle et sérieuse ou si fin de l'emploi en raison d'une offre publique

Ce type d'indemnités n'a pas été mis en place dans Vivalis ni pour les mandataires sociaux ni pour les salariés.

## **17 – REPARTITION DU CAPITAL**

Cf chapitre 18 du document de référence

## **18 – REMUNERATIONS VERSEES AUX MANDATAIRES SOCIAUX (article L225-102-1 du Code de commerce)**

Cf chapitre 15 du document de référence

## **19 – IMPACT SOCIAL**

### **19.1 L'effectif**

Cf chapitre 17 paragraphe 17.1 du document de référence

### **19.2 L'organisation du temps de travail**

La Société a conclu un accord de réduction et d'aménagement du temps de travail le 26 décembre 2001 qui fixe la durée du temps de travail à 35 heures par semaine, l'horaire collectif par semaine étant de 37 heures et comprend un système de récupération de temps de travail sous forme de jours de repos dit jours de RTT. Cet accord a été amendé par avenant le 9 janvier 2004 et ce pour une durée indéterminée.

Cet accord du 26 décembre 2001 modifié par avenant du 9 janvier 2004 a été dénoncé le 27 septembre 2010 dans le but notamment de le mettre en harmonie avec la loi LME d'août 2008. Il est à noter que cet accord restera en vigueur dans les mêmes termes durant la période de négociation avec les instances représentatives du personnel de VIVALIS et ce jusqu'au plus tard le 27 décembre 2011. Cet accord est en cours de négociation.

Sur l'exercice 2010, l'absentéisme a représenté en cumul 591 jours contre 245 jours en 2009 pour congés maladie (hors congés de maternité, congés parentaux) et 3 jours pour accident de travail pour 18.295 jours travaillés sur l'ensemble de l'équipe soit un taux d'absentéisme en augmentation à 3,23 % (3,24% en comprenant les jours d'absence pour accident de travail) contre 1,55% en 2009. Cette augmentation est due à une longue maladie d'un salarié. Deduction faite de cet événement le taux est de 2,13% et reste donc très faible.

Enfin, une salariée a choisi le travail à temps partiel.

### **19.3 Les rémunérations et leur évolution**

La Société a vu sa masse salariale augmentée de 22,29 % par rapport à 2009 passant de 3.225 k€ à 3.944 k€ en 2010 et ce notamment au regard des nombreux recrutements effectués sur l'exercice. Le pourcentage d'augmentation de la masse salariale entre 2008 et 2009 était de 28,43%. Vivalis a maintenant effectué les recrutements structurants et a atteint sa taille critique. Le rythme des recrutements devrait donc décélérer.

La Société applique la grille de rémunération fixée par la Convention collective de l'industrie pharmaceutique.

En ce qui concerne l'intéressement et la participation, durant l'exercice 2009, la Société a négocié un accord de participation qui a été signé le 26 février 2010 et qui couvre les exercices 2008 à 2010. Cet accord se renouvelle par tacite reconduction sauf dénonciation de l'une des parties. Il n'existe pas de plan d'épargne salariale. Par ailleurs, la société peut également verser des primes à des salariés en fonction des performances individuelles. Enfin, la Société fait bénéficier l'ensemble des salariés de plan d'actions gratuites et/ou d'options de souscription d'actions (cf rapports spéciaux sur les opérations réalisées en vertu des dispositions des articles L.225-177 à L.225-186 d'une part et d'autre part les articles L225-197-1 à L225-197-3 au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010.)

Egalité professionnelle entre les hommes et les femmes : la Société employait 41 hommes et 51 femmes au 31 décembre 2010. La politique salariale est la même pour les hommes et les femmes, à compétence, diplôme, et expérience professionnelle semblables pour le même poste.

#### **19.4 Les relations professionnelles et le bilan des accords collectifs**

Vivalis a une délégation unique et un CHSCT depuis 2009.

La Société applique la convention collective de l'industrie pharmaceutique n°3104 et l'accord de réduction et d'aménagement du temps de travail tel que signé le 26 décembre 2001 (cf § 19.2).

Vivalis a également mis en place un plan d'action en faveur des seniors suite à la loi du 17 décembre 2008 de financement de la sécurité sociale pour 2009. Il a été conclu pour une période de trois ans soit jusqu'au 31 décembre 2012. Ce plan a pour objet de favoriser l'embauche, la poursuite de l'activité et la reconversion professionnelle des salariés en deuxième partie de carrière.

Vivalis s'est fixé pour objectifs la mise en place des actions suivantes d'ici au 31 décembre 2012 :

- Vivalis proposera à 100% des salariés de 45 ans et plus un entretien de 2ème partie de carrière,
- Vivalis acceptera une demande de formation ou de congrès scientifique par an pour les salariés de 45 ans et plus, tous dispositifs confondus,
- en ce qui concerne la transmission des savoir-faire, au moins un salarié de 45 ans et plus doit dispenser chaque année un cours dans un institut de recherche ou faire une présentation scientifique lors de congrès ou encadrer un stagiaire.

Par ailleurs, l'objectif chiffré global de la société est de maintenir dans leur emploi un taux de 1,25% de l'effectif total âgé de 55 ans et plus au 31 décembre 2012.

Vivalis est en ligne avec les objectifs que la société s'est fixée. Ainsi par exemple, en 2010, 21 personnes de plus de 45 ans ont suivi une formation, 6 personnes de plus de 45 ans ont participé à des congrès scientifiques. Au 31 décembre 2010, Vivalis avait 1,16 % de salariés âgés de plus de 55 ans par rapport à son effectif moyen.

#### **19.5 Les conditions d'hygiène et de sécurité**

Un comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (C.H.S.C.T.) a été désigné le 25 septembre 2009. Le CHSCT se réunit une fois par trimestre. Il procède régulièrement à des entretiens avec les salariés et à des visites des locaux.

Le personnel de la Société fait également l'objet d'un suivi médical régulier par la médecine du travail.

Par ailleurs, la Société prend à sa charge des mesures préventives comme par exemple la vaccination contre la grippe.

Nombre d'accidents de travail :

- accidents de travail avec arrêt : 1 en 2010 (accident de trajet)
- accidents de travail sans arrêt : 0 en 2010
- déclarations de premiers soins : 13 en 2010

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel ou incapacité totale n'est à déclarer sur l'exercice 2010 comme sur les exercices précédents.

Par ailleurs, la Société forme des secouristes pour chaque site.

Vivalis bénéficie des compétences d'un responsable de la sécurité qui est aussi responsable logistique. De plus, en application des bonnes pratiques de fabrication, une évaluation des risques de chaque poste de travail a été réalisée.

Enfin, la Société forme tout nouveau salarié sur les risques liés à l'activité de la Société.

## **19.6 La formation**

Au regard de l'environnement dans lequel la Société évolue, la Société s'investit dans le maintien et le développement des compétences de ses salariés. Vivalis a mis en place un plan de formation et applique la législation relative au DIF (Droit individuel à la Formation).

Les dépenses de formation pour l'année 2010 représente la somme totale de 103.963 € (frais pédagogiques, cotisations FONGECIF et C2P) contre 71.702 € en 2009. A ces sommes, il faut ajouter les participations aux congrès scientifiques pour un montant de 60 k€ environ pour l'année 2010.

Enfin, chaque salarié, intérimaire, stagiaire, arrivant dans la Société suit un parcours d'intégration et reçoit une formation aux technologies de la Société.

## **19.7 L'emploi et l'insertion des travailleurs handicapés**

En 2010 comme en 2009, Vivalis a employé un salarié handicapé en contrat temporaire. En complément, la Société a acquitté la taxe « Contribution emploi handicapés » pour un montant de 17.578,24 € contre 12.030,48 € en 2009.

## **19.8 Les œuvres sociales**

Les œuvres sociales sont gérées par le comité d'entreprise. La contribution versée par la Société s'est élevée à 16.038,56 € pour l'année 2010 contre 7422 € en 2009 sur un montant total de contribution de 23.375,25 € en 2010 ( le solde correspondant à la contribution au fonctionnement du comité). Nous notons une forte augmentation entre 2009 et 2010. En 2009, le comité d'entreprise a été élu en juillet et donc l'assiette de calcul ne représentait que la masse salariale d'une demi-année.

## **19.9 L'importance de la sous-traitance**

La Société a fait appel à des sous-traitants sur l'exercice 2010 pour la réalisation de prestations de recherche, analytiques, de maintenance, de sécurité ou de nettoyage. Vivalis n'a pas recours à la sous-traitance pour le cœur de son activité.

Au regard de sa taille, Vivalis n'a pas mis en place de mesures particulières de contrôle sur la problématique du respect des conventions fondamentales de l'organisation internationale du travail.

## **19.10 Impact territorial de ses activités en matière d'emploi et de développement régional**

Vivalis a la volonté par son implantation de contribuer à la création d'une nouvelle industrie en région Pays de La Loire.

Il est d'ailleurs à souligner que les acteurs régionaux (Atlanpole, Nantes Métropole, le Département et la Région) soutiennent Vivalis depuis sa création.

En 2010, Vivalis a inauguré son nouveau laboratoire sur le même site que le précédent (cf §1). Vivalis maintient ainsi son implantation en région Pays de la Loire.

## **20 – IMPACT ENVIRONNEMENTAL**

Au regard de son activité, l'impact sur l'environnement est limité.

Sa consommation d'eau est de 6.118 m<sup>3</sup> contre 29.765 m<sup>3</sup> sur l'exercice 2009 pour son site principal. La baisse conséquente constatée sur l'exercice 2010 a été possible grâce à la mise en place d'une solution à un problème de fuite d'eau suite à l'installation d'un nouvel équipement.. Vivalis a donc un niveau de consommation d'eau normal au regard de l'envergure de son bâtiment et des équipements installés.

La consommation d'énergie est de 1.492.784 kWh contre 881.446 kWh pour l'exercice 2009 pour son site principal. Cette augmentation est due à la mise en service du nouveau laboratoire R&D (cf §1.4).



Même si l'impact sur l'environnement est limité, la Société prend toutes mesures utiles pour éviter les atteintes l'environnement. En 2011, la Société a d'ailleurs décidé de lancer une étude pour connaître le niveau de son bilan carbone et mettre en place le cas échéant, les actions nécessaires à la réduction de sa production de carbone.

Par ailleurs, la Société a mis en place un système de traitement de l'ensemble de ses déchets et de ses effluents. Vivalis a contracté avec des prestataires qui en assurent le recyclage.

La Société respecte toute la législation relative à la non-dissémination d'organismes génétiquement modifiés.

La Société demande également à son personnel de prendre des mesures au quotidien telles que l'extinction des lampes dans le bureau lorsqu'ils sont inoccupés, la baisse du chauffage le week-end ou la mise en veille des ordinateurs.

## 21 - RISQUE DE VARIATION DE COURS (risque de taux d'intérêt, taux de change et cours de bourse)

Cf chapitre 4 du document de référence, paragraphe 4.4.

## 22 – PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

Conformément aux dispositions de l'article L225-211 alinéa 2 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des opérations réalisées en vertu des dispositions de l'article L225-208 ou de l'article L225-209 du Code de commerce.

Nous vous rappelons que l'assemblée générale extraordinaire du 11 juin 2008 (résolution n°17) a autorisé le Directoire pour une durée de 18 mois à compter de la date de l'assemblée générale, à mettre en œuvre un programme de rachat d'actions. De plus, l'assemblée du 10 juin 2010 (résolution n°14) a autorisé de nouveau cette mise en œuvre pour 18 mois à compter de la date de l'assemblée générale.

La Société n'a acheté aucune de ses actions au cours de l'exercice 2010 au titre de l'article L225-208 du Code de commerce.

La Société a conclu un contrat de liquidité le 6 juillet 2007 avec Natixis. Le contrat de liquidité a notamment pour objet de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations du titre de la Société et d'éviter les décalages de cours non justifiés par la tendance du marché.

Au titre de l'article L225-209 du Code de commerce et dans le cadre du contrat de liquidité, la Société a acheté 391.042 actions et vendu 362.906 au cours de l'exercice 2010 à un prix moyen d'achat de 8,11 € (7.90 en 2009) et à un prix moyen de vente de 8,11 € (7,76€ en 2009). Vivalis n'a versé aucun frais de négociation.

Au 31 décembre 2010, Vivalis avait 45.079 actions soit une valeur au cours de clôture au 31 décembre 2010 de 332.232,23€ et une valeur de 6.761,85 € en valeur nominale, soit 0,21% du capital social au 31 décembre 2010 contre 0,11% au 31 décembre 2009.

## 23 – OPERATIONS REALISEES PAR LES DIRIGEANTS SUR LES TITRES DE LA SOCIETE

Conformément à l'article L621-18-2 du Code Monétaire et Financier, le tableau présente ci-dessous les opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société au cours de l'exercice 2010. Ces opérations ont été réalisées sur Euronext Paris de NYSE EURONEXT.

Date	Nom	Mandat	Nature de l'opération	Prix unitaire	Nombre d'actions
24/09/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Levée d'option et souscription	0.30€	8.964*
16/07/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.4088€	4.452 droits préférentiel de souscription
15/07/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.544€	20.129 droits préférentiel de souscription
14/07/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.476€	19.904 droits préférentiel de souscription

13/07/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.48€	1.635 droits préférentiel de souscription
12/07/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.48€	16.472 droits préférentiel de souscription
/07/2010	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.46€ en moyenne	157.700 droits préférentiel de souscription
7/12/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Levée d'option et souscription	1.80€	10.800*
16/07/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.4088€	9.382droits préférentiel de souscription
15/07/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.544€	42.426droits préférentiel de souscription
14/07/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.476€	41.951 droits préférentiel de souscription
13/07/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.48€	3.447droits préférentiel de souscription
12/07/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.48€	34.179 droits préférentiel de souscription
2/07/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Levée d'option et souscription	1.80€	20.000
12/02/2010	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, Directeur Général	Levée d'option et souscription	1.80€	20.000
16/07/2010	Céline BREDA	Membre du Directoire, Directeur Général	Souscription	5,06€	1.200
16/07/2010	Céline BREDA	Membre du Directoire, Directeur Général	Vente de Droit préférentiel de souscription	0,2450€	17.000 droits préférentiel de souscription
16/07/2010	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.4088€	13.696 droits préférentiel de souscription
15/07/2010	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.544€	61.935 droits préférentiel de souscription
14/07/2010	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.476€	61.243 droits préférentiel de souscription
13/07/2010	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.48€	5.032 droits préférentiel de souscription
12/07/2010	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.48€	50.684 droits préférentiel de souscription
16/07/2010	Joseph GRIMAUD	Vice-Président du Conseil de surveillance	souscription	5,06€	21.980
12/07/2010	Groupe Grimaud La Corbière	Membre du conseil de surveillance	souscription	5.06€	3.110.080
16/07/2010	Renée Grimaud	Représent permanent de Groupe Grimaud La	souscription	5,06€	10.000

		Corbière			
14/07/2010	Alain MUNOZ	Membre du Conseil de surveillance	Vente de Droit préférentiel de souscription	0.4722€	55.000 droits préférentiel de souscription
14/07/2010	Alain MUNOZ	Membre du Conseil de surveillance	Souscription	5.06€	4.800

\*cf paragraphe suivant n°24 sur le changement de parité option/action.

#### **24 – AJUSTEMENT DES CONDITIONS DE SOUSCRIPTION SUITE A L'AUGMENTATION DE CAPITAL AVEC MAINTIEN DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION**

Comme indiqué au paragraphe 1.3 du présent rapport, Vivalis a annoncé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription le 2 juillet 2010 sur visa de l'AMF de son prospectus le 1 juillet 2010.

Le Directoire a constaté la réalisation définitive de l'augmentation de capital le 28 juillet 2010.

Conformément à l'article L228-99 du Code de commerce, toute société appelée à attribuer des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital doit prendre les mesures nécessaires à la protection des intérêts des titulaires des titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital dans l'hypothèse d'une émission sous quelque forme que ce soit de nouveaux titres de capital avec droit préférentiel de souscription.

Le Directoire de Vivalis a, dans sa séance du 27 août 2010, décidé de procéder, conformément aux articles L. 228-99, R. 228-91, 1°, a) et R. 225-140 du Code de commerce, à un ajustement du nombre d'actions pouvant être souscrit par exercice des options de souscription et ce afin que le prix d'exercice des options de souscription reste constant suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription.

En conséquence, une option de souscription d'action, qui donnait droit préalablement à cette opération, à la souscription de 100 actions, donnera droit à souscrire à 108 actions et les bons de souscription n°19 qui donnait préalablement droit à souscrire 1 action donne droit à souscrire 1,07 actions.

#### **25 -RENOUVELLEMENT DU MANDAT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES TITULAIRE ET NOMINATION DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLEANT**

Les mandats du Co-Commissaire aux Comptes titulaire, M. Gérard CHESNEAU, et du Co-Commissaire aux comptes suppléant la S.A. Cabinet Gérard CHESNEAU et Associés, prennent fin à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire tenue en 2011 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

A ce jour, M. Gérard CHESNEAU ayant pris sa retraite, le mandat de commissaire aux comptes est rempli par le Cabinet Gérard Chesneau, le co-commissaire aux comptes suppléant. Suivant l'article L822-14 du Code de commerce, nous proposons de nommer le Cabinet Gérard Chesneau co-commissaire aux comptes titulaire et Madame Claudine BORE, co-commissaire aux comptes suppléant.

Les mandats du Co-Commissaire aux Comptes titulaire, CABINET DELOITTE ET ASSOCIES, et du Co-Commissaire aux comptes suppléant CABINET BEAS et Associés, actuellement en fonction, ne prendront fin qu'à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire tenue en 2013 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

En application de l'article L621-22 du Code monétaire et financier, il sera demandé à l'Autorité des marchés financiers d'émettre une éventuelle observation sur la proposition de nomination soumise aux actionnaires de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 7 juin 2011 des mandats de co-commissaire aux comptes titulaire et co-commissaire aux comptes suppléant.

## 26 – TABLEAU DES RESULTATS

RESULTATS (ET AUTRES ELEMENTS CARACTERISTIQUES) DE LA SOCIETE AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES (ARTICLE R225-102 DU CODE DE COMMERCE)

NATURE DES INDICATIONS	2006 €	2007 €	2008 €	2009 €	2010 €
<b><u>I- Capital en fin d'exercice</u></b>					
Capital social	1 321 500	2.175.094,65	2.191.954,65	2.219.869,65	3.149.047,05
Nombre d'actions ordinaires*		14 500 631	14.613.031	14.799.131	20.993.647
Nombre des actions ordinaires existantes de catégorie A.	62 546	0	0	0	0
Nombre des actions privilégiées de catégorie B	25 554	0	0	0	0
Nombre des actions à dividende prioritaire	0	0	0	0	0
Nombre maximal d'actions futures à créer :					
* Par conversion d'obligations.	0	0	0	0	0
* Par exercice de droits de souscription	215 735	1 359 900	1.209.000	1.285.650	1.306.305
<b><u>II- Opérations et résultats de l'exercice</u></b>					
Chiffre d'Affaires hors taxes et produits financiers	1 778 887	770 917	3.452.391	1.247.363	1.747.577
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions.	973 773	-2 215 894	938.682	-2.724.927	-5.158.706
Impôts sur les bénéficiaires (produit si négatif)	-3 025	-1 026 825	-1.886.160	-1.137.661	-2.088.820
Participation des salariés due au titre de l'exercice	0 €	0€	0€	0€	0€
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions.	-308 645	-3 268 061	478.462	-3.273.416	-5.319.293
Résultat distribué	0 €	0€	0€	0€	0€
<b><u>III- Résultats par action</u></b>					
Résultat après impôts, participation des salariés mais avant dotations aux amortissements et provisions	11,09 €	-0,08€	0,19€	-0,11€	-0.15€
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions.	-3,50 €	-0,23€	0,03€	-0,22€	-0.25€
Dividende attribué à chaque action (préciser brut ou net)	0	0	0	0	0
<b><u>IV- Personnel</u></b>					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice.	37	46	58	74	87
Montant de la masse salariale de l'exercice.	1 536 449	1 901 840	2.510.670	3.224.901	3.944.381
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, oeuvres sociales, etc.)	650 574	821 032	1.085.971	1.464.963	1.811.994

\*L'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 a décidé de convertir les actions de catégorie A et B en actions de catégorie ordinaire sous la condition suspensive de l'admission des actions de la société sur Euronext Paris de NYSE Euronext.

## 27 – TABLEAU DES DELEGATIONS EN MATIERE D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Conformément aux dispositions de l'article L.225-100 al.7 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des délégations de compétence en cours de validité accordées par votre Assemblée Générale au Directoire dans le domaine des augmentations de capital par application des articles L 225-129-1 et L225-129-2 du Code de Commerce et de l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Date	Référence de la décision	Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation	Date d'utilisation de la délégation	Montant utilisé	Durée de la délégation en mois	Solde
Assemblée Générale Extraordinaire du 31 mars 2007	Résolution n°22	Autorisation au Directoire d'attribuer des actions gratuites aux membres du personnel et aux mandataires sociaux avec suppression du droit préférentiel de souscription	436 000 actions gratuites à attribuer	4/09/2007 25/07/2008 23/07/2009 22/02/2010	436.000 actions gratuites attribuées	38 mois	0
Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juin 2009	Résolution n°16	Autorisation au Directoire d'attribuer des options de souscription d'action aux membres du personnel et aux mandataires sociaux avec suppression du droit préférentiel de souscription	290.000 options de souscription d'actions <sup>1</sup>	01/10/2010	14.000 options de souscription d'actions	38 mois	173.000 options de souscription d'actions
Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juin 2009	Résolutions n°17 et n°18	Autorisation au Directoire d'attribuer des actions gratuites aux membres du personnel et aux mandataires sociaux avec suppression du droit préférentiel de souscription	290 000 actions gratuites à attribuer <sup>1</sup>	22/02/2010 01/10/2010	103.000 actions gratuites attribuées	38 mois	173.000 actions gratuites à attribuer
Assemblée Générale Extraordinaire du 10 juin 2010	Résolution n°16	Autorisation au Directoire d'attribuer des options de souscription d'actions aux membres du personnel et aux mandataires sociaux avec suppression du droit préférentiel de souscription	7.500 options de souscription d'actions <sup>2</sup>		NEANT	38 mois	7.500 options de souscription d'actions
Assemblée Générale Extraordinaire du 10 juin 2010	Résolutions n°17 et n°18	Autorisation au Directoire d'attribuer des actions gratuites aux membres du personnel et aux mandataires sociaux avec suppression du droit préférentiel de souscription	7.500 actions gratuites à attribuer <sup>2</sup>		NEANT	38 mois	7.500 actions gratuites à attribuer
Assemblée Générale Extraordinaire du 10 juin 2010	Résolution n°19	Autorisation au Directoire de fixer la liste des bénéficiaires des bons de souscription d'actions à des personnes physiques non-	15.000 bons de souscription d'actions		NEANT	18 mois	15.000 bons de souscription d'actions à attribuer

		salariées qui sont membres des organes de direction ou de surveillance de la Société					
--	--	--	--	--	--	--	--

<sup>1</sup> et <sup>2</sup> Le montant de ces autorisations s'impute l'un sur l'autre.

Après lecture du présent rapport, nous vous présenterons en détail le bilan, le compte de résultat et l'annexe (cf chapitre 20 du document de référence).

Fait à Saint-Herblain, le 9 mars 2011,

**LE DIRECTOIRE**

**VIVALIS**  
**Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance**  
**Au capital de 3.149.047,05 Euros**  
**SIEGE SOCIAL : "LA CORBIERE" 49450 - ROUSSAY**

**N° d'identification : 422 497 560 RCS ANGERS**

**RAPPORT SPECIAL DU DIRECTOIRE**  
**A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE**  
**DU 7 JUIN 2011**  
**SUR LES OPERATIONS REALISEES AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE**  
**2010**  
**EN VERTU DES DISPOSITIONS DES ARTICLES L 225-177 A L 225-186 DU CODE DE**  
**COMMERCE**

Mesdames, Messieurs,

Conformément aux dispositions de l'article L.225-184 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des opérations réalisées en vertu des dispositions des articles L.225-177 à L.225-186 dudit Code relatifs aux options d'achat et de souscription d'actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Nous vous indiquons ci-après le nombre, les dates d'échéance et le prix des options de souscription qui durant l'année écoulée et à raison des mandats et fonctions exercés dans la Société, ont été consenties à chacun des mandataires sociaux tant par la Société que par les Sociétés qui sont liées à celle-ci, dans les conditions prévues à l'article L.225-180 du Code de Commerce :

Bénéficiaires	Nb d'options consenties	Prix de souscription en Euros	Date d'échéance	Société concernée	Mandats
NEANT					

Etat des levées d'option par un mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 :

Date de levée d'option et de souscription d'action	Attributaires	Nombre d'options levées	Prix de souscription	Nombre d'actions*
12 Février 2010	Majid MEHTALI	200	1,80€	20.000
2 Juillet 2010	Majid MEHTALI	200	1,80€	20.000
24 Septembre 2010	Franck GRIMAUD	83	0,30€	8.964**
7 Décembre 2010	Majid MEHTALI	100	1,80€	10.800**
<b>TOTAL</b>		<b>583</b>		<b>59.764</b>

Nous vous rendons également compte des options consenties et levées durant l'année, par la Société ou par les Sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues par l'article par l'article L.225-184 et L225-197-4 modifiés du Code de commerce aux salariés non mandataires sociaux.

Etat des options consentis à des salariés non mandataires sociaux durant l'exercice.

Bénéficiaires	Nb d'options consenties	Prix de souscription en Euros	Date d'échéance
Philippe Rousseau	14.000	5,19€	1/10/2021

Cette attribution a un seul attributaire du groupe IX de la Convention collective de l'Industrie pharmaceutique.

Etat des levées d'option par des salariés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 :

Date de levée d'option et de souscription d'action	Attributaires	Nombre d'options levées*	Prix de souscription	Nombre d'actions*
12 avril 2010	Françoise AUBRIT	25	1,80€	2.500
5 juillet 2010	Fabienne GUEHENNEUX	200	0,30€	20.000
8 septembre 2010	Myriam JULAUD	35	1,80€	3.780**
20 décembre 2010	Anne-Laure DAVID	30	1,80€	3.240**
<b>TOTAL</b>		<b>290</b>		<b>29.520</b>

Nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes autres précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Fait à Saint-Herblain, le 9 Mars 2011,

### LE DIRECTOIRE

\*Chaque option donne droit à 100 actions depuis l'admission des actions de la société sur Eurolist Euronext Paris et la décision de l'assemblée générale du 31 mars 2007 qui a décidé de la division du nominal par 100, le nominal de l'action passant de 15 euros à 0,15 euros, et de la multiplication corrélative par 100 du nombre d'actions.

\*\*Conformément à l'article L228-99 du Code de commerce, toute société appelée à attribuer des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital doit prendre les mesures nécessaires à la protection des intérêts des titulaires des titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital dans l'hypothèse d'une émission sous quelque forme que ce soit de nouveaux titres de capital avec droit préférentiel de souscription.

Le Directoire de Vivalis a, dans sa séance du 27 août 2010, décidé de procéder, conformément aux articles L. 228-99, R. 228-91, 1°, a) et R. 225-140 du Code de commerce, à un ajustement du nombre d'actions pouvant être souscrit par exercice des options de souscription et ce afin que le prix d'exercice des options de souscription reste constant suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription.

En conséquence, une option de souscription d'action, qui donnait droit préalablement à cette opération, à la souscription de 100 actions, donnera droit à souscrire à 108 actions au prix unitaire inchangé de 1,80 euros par action.



**VIVALIS**  
**Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance**  
**Au capital de 3.149.047,05 Euros**  
**Siège social : "La Corbière" 49450 - ROUSSAY**  
**N° d'identification : 422 497 560 RCS ANGERS**

-----

**RAPPORT SPECIAL DU DIRECTOIRE**  
**A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE**  
**DU 7 JUIN 2011**

**SUR LES OPERATIONS REALISEES AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010**

**EN VERTU DES DISPOSITIONS DE L'ARTICLE L225-197-1 à L225-197-3 DU CODE DE  
COMMERCE**

Mesdames, Messieurs,

Conformément aux dispositions de l'article L225-197-4 alinéa 1 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des opérations réalisées en vertu des dispositions des articles L225-197-1 à L225-197-3 dudit Code relatifs aux attributions d'actions gratuites au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Nous vous rappelons que :

- l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 (résolution n°22) a autorisé le Directoire à procéder à une attribution d'actions gratuites en une ou plusieurs fois dans la limite de 436.000 actions. Le directoire a procédé à une première attribution le 4 septembre 2007 à hauteur de 296.000 actions, une seconde attribution de 60.500 actions le 25 juillet 2008, une troisième tranche le 23 juillet 2009 à hauteur de 18.500 actions, une quatrième tranche ce même jour à hauteur de 10.000 actions, une cinquième et une sixième tranche le 22 février 2010 à hauteur de 51.000 actions.
- l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2009 (résolution n°17 et 18) a autorisé le Directoire à procéder à une attribution d'actions gratuites en une ou plusieurs fois dans la limite de 290.000 actions. Le directoire a procédé à une première attribution (tranches 1 à 3) le 22 février 2010 à hauteur de 55.500 actions, une seconde attribution le 1 octobre 2010 (tranches 4 et 5) à hauteur de 47.500 actions.

Nous vous indiquons ci-après le nombre et la valeur des actions gratuites qui durant l'année écoulée et à raison des mandats et fonctions exercés dans la Société, ont été consenties à chacun des mandataires sociaux tant par la Société que par les Sociétés qui sont liées à celle-ci, dans les conditions prévues à l'article L.225-197-2 et L233-16 du Code de Commerce :

Attributaires	Mandat	Nombre d'actions gratuites	Valeur de l'action
Monsieur Majid MEHTALI	Membre du Directoire et Directeur Général	100.000	9,40 €

Nous vous indiquons ci-après le nombre et la valeur des actions gratuites acquises définitivement durant l'exercice par des mandataires sociaux.

Attributaires	Mandat	Nombre d'actions gratuites	Valeur de l'action
Monsieur Franck GRIMAUD		NEANT	
Monsieur Majid MEHTALI			
Madame Céline BREDA			

Nous vous rendons également compte des actions gratuites attribuées par la Société ou par les Sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues par l'article L.225-184 et L225-197-4 modifiés du Code de commerce aux salariés non mandataires sociaux.

44.000 actions gratuites, d'une valeur unitaire de 6.60 € (attribution en date du 1 octobre 2010) ou de 9.40 € (attribution du 22 février 2010) ont été attribuées aux 10 salariés non mandataires sociaux dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé.

Répartition des attributions par catégorie de salariés (article L225-184 dernier alinéa):

Date de l'attribution par le Directoire Autorisation de l'assemblée générale des actionnaires du 9 juin 2009	Catégorie de salariés suivant la convention collective de l'industrie pharmaceutique	Pourcentage de répartition de l'attribution par catégorie pour <b>l'exercice 2010</b>
<b>22 février 2010</b>	Groupe 1	0.47 %
	Groupe 2	0 %
	Groupe 3	0 %
	Groupe 4	0.47 %
	Groupe 5	1.88 %
	Groupe 6	1.88 %
	Groupe 7	1.41 %
	Groupe 8	0 %
	Groupe 9 (attribution faite à Majid Mehtali, mandataire social et salarié)	93.90 %
<b>TOTAL</b>		<b>100 %</b>
<b>1 octobre 2010</b>	Groupe 1	0 %
	Groupe 2	0 %
	Groupe 3	1.05 %
	Groupe 4	2.11 %
	Groupe 5	4.21 %
	Groupe 6	6.32 %
	Groupe 7	12.63 %
	Groupe 8	10.53 %
	Groupe 9	63.16 %
<b>TOTAL</b>		<b>100 %</b>

Il est à noter que Vivalis attribue des actions gratuites à tous ses salariés en fonction notamment d'un temps d'ancienneté. Chaque catégorie de salarié reçoit un nombre minimum prédéterminé d'actions gratuites. Par conséquent, la répartition par catégorie est aussi révélatrice pour une année des recrutements effectués à une période donnée.

Aucune action n'a été acquise définitivement durant l'exercice par des salariés.

Nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes autres précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Fait à Saint-Herblain le 9 mars 2011,

**LE DIRECTOIRE**

**ANNEXE 2 – RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDES CLOS  
AU 31 DECEMBRE 2010**

**VIVALIS**

**Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance  
au capital de 3.149.047,05 Euros  
Siège social : "La Corbière" 49450 - ROUSSAY  
N° d'identification : 422 497 560 RCS ANGERS**  
-----

**RAPPORT DE GESTION DU GROUPE VIVALIS DU DIRECTOIRE**

**A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE**

**DU 7 JUIN 2011**

**SUR LES OPERATIONS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010**

Mesdames, Messieurs,

Nous vous avons réunis en Assemblée Générale Ordinaire annuelle conformément aux dispositions de la loi et des statuts de notre société, à l'effet de vous rendre compte de l'activité du Groupe Vivalis durant l'exercice clos le 31 décembre 2010, des résultats de cette activité et des perspectives d'avenir, et soumettre à votre approbation les comptes consolidés dudit exercice. Le Groupe Vivalis est constitué de la société Vivalis et de sa filiale détenue à 100%, Humalys.

Les comptes de l'exercice et le rapport ont été soumis à l'examen du Conseil de Surveillance. Il vous sera également donné lecture du rapport du Conseil de Surveillance.

Tous les documents et pièces prévus par la réglementation en vigueur ont été tenus à votre disposition dans les délais impartis.

Les Commissaires aux Comptes vous donneront dans leur rapport toutes informations quant à la régularité des comptes annuels qui vous sont présentés.

De notre côté, nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Nous reprenons ci-après, successivement, les différentes informations telles que prévues par la réglementation.

**1 – SITUATION DE L'ENSEMBLE CONSTITUE ET DE SON ACTIVITE AU COURS DE L'EXERCICE, ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT/LES PROGRES REALISES OU DIFFICULTES RENCONTREES**

**1.1 Composition et constitution du Groupe Vivalis**

VIVALIS (NYSE Euronext : VLS) est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

Vivalis a acquis 100% des actions de la société Humalys le 7 janvier 2010. Humalys est une société lyonnaise qui a été créée en 2007 et compte une dizaine de salariés.

Cette société, créée par cinq fondateurs ayant une longue expérience dans le domaine de l'immunologie, a construit un savoir faire unique qui lui permet d'identifier à partir de donneurs humains des anticorps d'intérêt contre une pathologie donnée. Ce savoir-faire, la technologie Humalex<sup>®</sup>, permet à partir des lymphocytes B humains de découvrir des anticorps totalement humains.

Cette acquisition vient compléter les technologies déjà développées par Vivalis et lui permet de proposer une offre intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques.

Vivalis a acquis la totalité du capital de la société Humalys<sup>®</sup> pour un prix de 10,4 millions d'euros qui sera versé aux actionnaires d'Humalys en plusieurs versements dont 3,6 millions d'euros ont été payés en janvier 2010. De plus, Vivalis versera aux actionnaires vendeurs d'Humalys<sup>®</sup> un maximum de 15 millions d'euros sur 15 ans sur les paiements reçus suite à la commercialisation de la technologie d'Humalex<sup>®</sup> auprès de tiers.

## 1.2 – Activités du Groupe au cours de l'exercice

En premier lieu, le Groupe a poursuivi avec succès la commercialisation de sa lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>. Mais l'année 2010 a surtout été marquée par le franchissement d'une étape majeure. Après l'annonce en février 2009 de l'établissement du procédé de production du vaccin grippe fondé sur la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup> avec notre client GlaxoSmithKline, en février 2010 de la fin du programme de caractérisation de la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>, le 24 novembre 2010, les autorités sanitaires américaines, la Food and Drug Administration (FDA), ont autorisé le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) à initier des essais cliniques de Phase I pour un vaccin humain contre la grippe produit sur la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>. Cet essai clinique de Phase I est le premier essai clinique sur l'homme pour un produit fabriqué en utilisant la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>.

Cette autorisation constitue l'atteinte d'un jalon majeur dans le cadre de l'accord signé avec GSK, qui s'est concrétisé par le versement d'un paiement d'étape.

Au total y compris la prise en compte de ce paiement d'étape, les produits des activités ordinaires de la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup>, représentent 78% des produits des activités ordinaires.

Le Groupe a également débuté avec succès la commercialisation de sa plate-forme Humalex. En effet, l'acquisition de la société Humalys par la société Vivalis a été suivie dès juin 2010 par la signature d'un accord de collaboration et de licence commerciale pour la recherche et le développement d'anticorps monoclonaux entièrement humains contre plusieurs maladies infectieuses. Cet accord confirme ainsi l'intérêt de la plate-forme Humalex<sup>®</sup>.

Les termes financiers de cet accord prévoit un paiement initial de 3 millions d'euros puis des paiements échelonnés au cours du développement jusqu'à 35 millions d'euros par maladie infectieuse ainsi que des redevances associées aux ventes de produits. De plus, sanofi pasteur financera les activités de recherche en collaboration avec Humalys.

En janvier 2011, Vivalis a annoncé la signature d'un second programme de développement d'anticorps avec sanofi pasteur dans le cadre de l'accord décrit ci-dessus.

Cette activité a rapporté au Groupe 22% des produits de ses activités ordinaires (cf § 5.4.13 Informations sectorielles des comptes consolidés).

On peut noter également au titre des évènements majeurs pour la société Vivalis :

- une augmentation de capital de 30 millions d'euros ,
- la construction du nouveau laboratoire dédié à la recherche et au développement..

Pour plus détails, nous vous proposons de vous reporter au rapport de gestion sur les comptes sociaux de la Société Vivalis (cf paragraphe 1).

## 1.3 - Activités de recherche et développement

L'activité de recherche et développement du Groupe Vivalis se rapporte aux trois grandes plates-formes technologiques du Groupe :

- la plate-forme EB66<sup>®</sup>,
- la découverte d'anticorps avec la plate-forme Humalex<sup>®</sup>,
- la découverte de petites molécules avec la plate-forme 3D-Screen.

En ce qui concerne, la plate-forme EB66<sup>®</sup>, l'année 2010 a été marquée pour la société par la finalisation des procédés de production et de purification de la plate-forme EB66<sup>®</sup> tant pour la production de vaccin MVA que de protéines notamment dans le cadre des programmes aidées par OSEO.

Pour l'activité de développement de produits propriétaires à partir de sa plate-forme 3D-Screen, la Société poursuit ses recherches en travaillant trois cibles différentes du virus de l'hépatite C.

La Société Vivalis dispose aujourd'hui d'au moins deux molécules d'intérêt contre deux cibles différentes. Ces molécules sont au stade pré-clinique. Vivalis a débuté la recherche de partenaires commerciaux.

Enfin, Humalys s'est attachée à optimiser sa plate-forme Humalex afin de faire cet outil de recherche, un outil aux performances industrielles.

## 2 – EVOLUTION DES AFFAIRES, DES RESULTATS ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Jusqu'au 7 janvier 2010, la société Vivalis ne détenait aucune filiale ni participation. Suite à l'acquisition de la société Humalys, les comptes consolidés comprennent dorénavant les sociétés Vivalis et Humalys (le Groupe).

Les comptes consolidés de Vivalis au 31 décembre 2010 sont établis conformément aux principes et méthodes définis par le référentiel international IFRS (*International Financial Reporting Standard*) tel qu'adopté par l'Union Européenne.

### Produits opérationnels

Eléments de l'état global de résultat consolidé (en milliers d'euros)	Exercice 2010	Exercice 2009
Prestations de recherche	1 674	735
Produits de licensing	3 167	2 361
<i>S/T Produits des activités ordinaires</i>	<i>4 841</i>	<i>3 096</i>
Production immobilisée	259	115
Subventions d'exploitation	1 176	2 289
Autres produits	2 119	1 138
<b>Total des produits opérationnels</b>	<b>8 395</b>	<b>6 638</b>

Les produits opérationnels ressortent à 8 395 K€ pour l'exercice 2010 contre 6 638 K€ pour l'exercice 2009, soit une augmentation de 26%.

Les produits des activités ordinaires se montent à 4 841 K€ sur 2010, contre 3 096 K€ sur 2009; ils représentent 58% des produits opérationnels pour 2010 contre 47% pour 2009, représentatif de l'évolution du groupe vers une maturité de son modèle économique. Les produits des activités ordinaires comprennent les prestations de recherche et les redevances de licence. Les prestations de recherche restent pour l'instant irrégulières d'une année sur l'autre, tant que VIVALIS est dans des phases de recherche et développement dans les programmes collaboratifs avec certains de ses licenciés, et que les prestations concernant la production de lots cliniques se mettent progressivement en place. Cependant, les prestations de recherche ont augmenté de 735 K€ en 2009 à 1 674 K€ en 2010 grâce à l'accord de collaboration avec la société sanofi pasteur pour la découverte d'anticorps sur la plateforme Humalex®. Les revenus de licence commerciale, enregistrés en « produits de licensing » et étalés sur la durée de développement des programmes de recherche objet des licences, progressent de 34% entre 2009 et 2010, intégrant l'activité commerciale du groupe sur la technologie Humalex® acquise et la signature de l'accord de licence avec sanofi pasteur, ainsi que l'obtention de l'IND de notre partenaire GSK, sur le principal programme de la technologie EB66® (programme grippe).

La production immobilisée représente quant à elle 3 % des produits opérationnels en 2010 contre 2 % des produits d'exploitation en 2009 à 259 K€ et 115 K€ respectivement, soit une hausse de 125 % sur l'exercice. Cette hausse concerne essentiellement la construction du nouveau laboratoire. Concernant les immobilisations incorporelles, on ne trouve plus dans les comptes que l'inscription à l'actif du bilan de frais de brevets, l'activation des frais de développement internes n'étant plus d'actualité du fait de la maturité de certains programmes dont l'exploitation commerciale a commencé.

Les subventions d'exploitation, représentent 1 176 K€ sur l'exercice 2010 contre 2 289 K€ sur l'exercice 2009, en diminution de 49% par rapport à l'exercice précédent. Elles représentent 14% du total des produits opérationnels pour 2010 contre 34% pour 2009. Cette baisse significative s'explique :

- d'une part par une diminution des produits relatifs à la subvention VIVABIO accordée par OSEO, du fait du ralentissement consécutif à l'arrêt du programme d'un des partenaires, et pour lesquels l'exercice 2009 comprenait une quote-part de produits relatifs à l'exercice 2008,
- et d'autre part à la fin de la subvention du MINEFI dans le cadre du Fonds de compétitivité des entreprises sur le programme de développement de petites molécules contre l'hépatite C (cible NS5b), partiellement compensé par un nouveau programme dirigé contre le complexe protéase/Helicase du virus de l'hépatite C. Ce programme a reçu le soutien financier de l'ANR en 2009 à hauteur de 540.598 € sur 3 ans. Le contrat de subvention a été signé le 18 janvier 2010 et le premier versement lié à cette subvention a été perçu en 2010 également.

Les autres produits opérationnels concernent le crédit impôt recherche (CIR) qui représente un montant global de 2 119K€ pour l'exercice 2010 contre 1 138K€ pour l'exercice 2009. Cette progression s'explique par la conjugaison de deux éléments complémentaires :

- d'une part, l'augmentation de la base de calcul liée à la progression des dépenses de Recherche et Développement de la Société,
- et d'autre part, une baisse des paiements reçus dans le cadre de subventions perçues par la Société, notamment liés au premier paiement de la subvention Oséo/ISI en 2009.

### **Charges opérationnelles**

<b>Eléments du compte de résultat (en milliers d'euros)</b>	<b>Exercice 2010</b>	<b>Exercice 2009</b>
Achats et charges externes	6 798	5 372
Impôts, taxes et versements assimilés	227	118
Charges de personnel	6 923	5 598
Amortissements, provisions et pertes de valeur	2 586	1 577
Autres charges	278	268
<b>Total des charges opérationnelles</b>	<b>16 812</b>	<b>12 933</b>

Les charges opérationnelles ressortent à 16,8 M€ au 31 décembre 2010, contre 12,9 M€ à la même période de l'exercice précédent. La variation de 30% entre 2009 et 2010 reflète à la fois les efforts de développement de la société Vivalis et l'intégration de la société Humalys.

Les charges de personnel augmentent de 24% sur l'exercice, (soit +1,3 M€), passant de 5,6 M€ en 2009 à 6,9 M€ en 2010. Cette augmentation s'explique principalement par l'augmentation de 32% de l'effectif moyen qui est passé de 72 à 95 personnes entre les exercices 2009 et 2010, dont 9 personnes pour la filiale acquise. L'effectif présent est quant à lui passé de 78 à 100 personnes de fin décembre 2009 à fin décembre 2010. Les charges de personnel représentent 41% du total des charges opérationnelles en 2010 contre 43% en 2009.

Les achats et charges externes augmentent de 27% sur l'exercice, soit 1,4 M€, passant de 5,4 M€ pour 2009 à 6,8 M€ pour 2010. L'augmentation de ce poste concerne à la fois les achats de matières premières et consommables pour 0,3M€ (+19%) reflétant la plus grande activité de la Société, mais surtout les autres achats et charges externes pour 1,1 M€ (+30%), dont les principales augmentations concernent les honoraires, les frais de déplacement et l'entretien, postes en grande partie liés à l'acquisition et à l'intégration de la filiale Humalys. De plus, les honoraires comprennent aussi des frais engagés par la Société pour l'évaluation et l'acquisition d'une nouvelle technologie. Les achats et charges externes représentent 40% du total des charges opérationnelles en 2010 contre 42% en 2009.

Les charges d'amortissement et provision augmentent de 64% soit 1,0 M€, en passant de 1,6M€ en 2009 à 2.6M€ en 2010, dont 0,7 M€ concernant l'amortissement de la technologie Humalex® sur 15 ans. Le reste de l'augmentation concerne l'augmentation des immobilisations corporelles entre les deux périodes, principalement le nouveau laboratoire de recherche et les équipements associés, avec un impact d'une demi-année en ce qui concerne la charge d'amortissement. Les charges d'amortissement et provision représente 15% du total des charges opérationnelles en 2010 contre 12% en 2009.

Les autres charges intègrent notamment les redevances constatées au titre de l'utilisation des brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord. Elles progressent faiblement entre les 2 exercices.

### **Résultat opérationnel**

Le résultat opérationnel pour l'exercice 2010 s'établit à -8 417 K€ contre -6 295 K€ pour l'exercice 2009. Cette évolution est liée à la forte progression des charges opérationnelles.

### **Charges opérationnelles non courantes**

Les comptes de l'exercice 2010 intègrent une charge de 636 K€ relative à la réévaluation du complément de prix aux vendeurs dans le cadre de l'acquisition de la société Humalys. Le complément de prix a été évalué à la date d'acquisition du 7 janvier 2010 prenant en compte une probabilité de succès des contrats commerciaux. Cette probabilité a été revue à la hausse à la clôture suite à la signature du contrat avec sanofi pasteur en mai 2010.

### **Résultat financier**

Il s'établit à une perte de 397 K€ pour l'exercice 2010 contre un bénéfice de 151 K€ pour l'exercice 2009, soit une dégradation de 363 %. Cette dégradation intègre une charge de 584 K€ de désactualisation du prix d'acquisition de la société Humalys, tant sur la partie fixe, dont le paiement est échelonnée jusqu'en 2013, que sur les compléments de prix estimés.

Hormis cet élément, le résultat financier progresse de 36 K€. Grâce à l'augmentation de capital début juillet 2010, les produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie augmentent globalement de 25% (+ 77 K€), la hausse des produits d'intérêts sur dépôts compensant largement la baisse des produits de cession des valeurs

mobilières de placement. Un détail des outils de placement utilisés par la Société pour la gestion de sa trésorerie est disponible en annexe aux comptes (Annexes § 5.3.10).

Les charges financières (hors charge de désactualisation), passées de 161 K€ en 2009 à 202 K€ en 2010 supportent l'effet année pleine des 2,5 M€ d'emprunts contractés par la Société fin décembre 2009, ainsi que l'effet des 1,5M€ de nouveaux emprunts de l'exercice contractés en milieu d'année.

#### **Impôt sur les bénéfices**

La société enregistre un produit d'impôt de 1,5M€ lié à l'activation des déficits reportables à hauteur des impôts différés passifs relatifs à la valorisation de la technologie Humalex®.

#### **Résultat net**

La perte nette de l'exercice se creuse en 2010 et s'établit à – 8,0 M€ contre – 6,1 M€ pour l'exercice précédent.

#### **Actif immobilisé**

Les comptes enregistrent un goodwill de 341 K€ au 31 décembre 2010 correspondant exclusivement à l'acquisition de la société Humalys.

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus, des frais de développement engagés de 1999 à 2008 ont été immobilisés. Depuis, l'exploitation commerciale de la majorité de ces programmes a commencé. Les frais de développement activés en valeurs nettes comptables ont connu une baisse de 7 % en 2009, passant de 5 033 K€ au 31 décembre 2009 à 4 677 K€ au 31 décembre 2010. Ces frais de développement se répartissent sur 4 groupes principaux de la manière suivante :

Analyse des valeurs nettes de frais de développement par catégorie (en milliers d'euros)	Transgénèse	Lignée cellulaire pour production de protéines	Lignée cellulaire pour production de vaccins	Activité 3D Screen	Totaux
<b>2009</b>					
Valeur brute immobilisée	117	1 321	4 266	1 021	<b>6 725</b>
Amortissements et dépréciation comptables cumulés	48	192	1 425	27	<b>1 692</b>
Valeur nette comptable	69	1 129	2 841	994	<b>5 033</b>
<b>2010</b>					
Valeur brute immobilisée	155	1 321	4 372	1 067	<b>6 915</b>
Amortissements et dépréciation comptables cumulés	73	317	1 807	41	<b>2 238</b>
Valeur nette comptable	82	1 004	2 565	1 026	<b>4 677</b>

La technologie Humalex® acquise, valorisée à 11 067 K€ en valeur brute sur la base des flux de trésorerie générée actualisés (Annexes § 5.2.5) au 31 décembre 2010, est amortie sur 15 ans pour 738K€, et a donc une valeur nette comptable de 10 329 K€ à la clôture de l'exercice.

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 8 726 K€ au 31 décembre 2009, représentent 13 085 K€ au 31 décembre 2010, soit une augmentation de 50 % sur la période. Les investissements 2010 ont principalement porté sur la finalisation de la construction du nouveau laboratoire de la Société sur le site de la Chauvinière à Saint Herblain, ainsi que sur les équipements de recherche de ce laboratoire.

La Société n'a constaté aucun indice de perte de valeur sur ses différents actifs au cours de l'exercice 2010.

Les autres actifs non courants qui représentaient 1 843 K€ au 31 décembre 2009 (quasi exclusivement au titre de subventions à percevoir), représentent 3 846 K€ au 31 décembre 2010, Cette forte augmentation est constitué de la créance de CIR de l'exercice 2010, qui suite à la loi de finance de 2011, ne sera recouvrable qu'en 2013.

#### **Actif courant**

Les actifs courants (y compris la trésorerie et équivalent de trésorerie) enregistre une très forte progression sur la période passant de 29,8 M€ au 31 décembre 2009 à 46,9 M€ au 31 décembre 2010, essentiellement concentrée sur les actifs financiers et la trésorerie. Ils font l'objet d'une description détaillée dans la section 10.3 du présent document de référence.

L'augmentation des stocks, qui passe de 387 K€ au 31 décembre 2009 à 595 K€ au 31 décembre 2010, est due pour moitié à l'intégration de la société Humalys.

Les créances clients, qui ont toutes une maturité à moins d'un an, passent de 651 K€ fin 2009 à 480 K€ fin 2010.

Les autres actifs courant passent de 5 174 K€ au 31 décembre 2009 à 3 309 K€ à fin 2010. Cette diminution correspond principalement :

- à l'encaissement de la créance CIR 2009, sachant que la créance CIR 2010 est à plus d'un an (cf supra),
- à la variation des créances sur subventions, une seule subvention nouvelle ayant été accordée par l'ANR (cf supra – produits opérationnels), et la société ayant encaissé des sommes au titre des avances de la région et de Nantes Métropole.

### ***Passifs***

Les capitaux propres ainsi que les dettes financières font l'objet d'une description détaillée dans la section 20.1 du présent document de référence.

La variation des autres passifs non courants (augmentation de 5,6 M€ entre le 31 décembre 2009 et le 31 décembre 2010), comme celle des autres passifs courants (augmentation de 5,6 M€ entre le 31 décembre 2009 et le 31 décembre 2010) correspond à deux éléments principaux :

- le crédit vendeur d'Humalys, intégrant à la fois le prix fixe et les compléments de prix actualisés,
- les produits constatés d'avance au titre des upfronts et milestones (notamment ceux concernant le contrat de sanofi pasteur) perçus en totalité aux étapes définies mais étalés sur la durée de développement des programmes.

### ***Trésorerie***

La trésorerie du Groupe s'établit à 34 748 K€ au 31 décembre 2010 contre 23 563 K€ l'année précédente, présentant ainsi un flux net de trésorerie positif de 11 185 K€. Cette trésorerie intègre principalement l'augmentation de capital de juillet 2010 avec un produit net de 29,3 M€, le premier paiement de l'acquisition de la société Humalys de 3.6 M€, dont il faut déduire 0,9 M€ trésorerie acquise, et le solde des investissements pour le nouveau bâtiment (environ 2,5M€).

La trésorerie fait l'objet d'une description au point 5.3.10 de l'annexe aux comptes consolidés.

## **3 - RISQUES ET INCERTITUDES**

La Société VIVALIS exerce son activité dans un environnement qui évolue très rapidement, comportant des risques et des incertitudes importants dont certains échappent au contrôle de la Société. Les risques et incertitudes auxquels est soumise la Société ont été explicités au sein du chapitre 4 du Document de référence de la Société Vivalis

La Société est notamment confrontée aux risques suivants, sans que cette liste soit exhaustive. Il est conseillé de se rapporter au Document de référence pour avoir une description plus précise des risques inhérents à l'activité de la Société.

- Risques d'échecs ou de retard de développement de la plateforme technologique EB66<sup>®</sup>
- Risques de développement des produits des licenciés de la Société
- Risques de développement des produits de la Société
- Risque de dépendance vis-à-vis de l'activité de licence des lignées cellulaires EB66<sup>®</sup>

En ce qui concerne la société HUMALYS, elle évolue dans un milieu similaire à celui de la société Vivalis. Les risques décrits pour la société Vivalis, en terme de risque liés à son activité, les risques juridiques notamment aux brevets et de dépendance à certaines technologies sont également applicables à la société Humalys. Ainsi, Humalys est notamment confrontée aux risques suivants, sans que cette liste soit exhaustive:

- Risques d'échecs ou de retard de développement de la plateforme technologique Humalex :
- Risques de développement des produits des licenciés de la Société Humalys
- Risques de développement des produits de la Société Humalys.

En ce qui concerne les risques financiers, le Groupe est exposé aux risques liés aux taux d'intérêts (cf annexes des comptes consolidés du groupe § 6.3.1). En revanche, le Groupe est peu exposé aux risques liés aux devises (cf annexes des comptes consolidés du groupe § 6.3.2).

## **4 - L'EVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION ET LES PERSPECTIVES D'AVENIR**

Le Groupe est composé de deux sociétés de biotechnologie qui développent et qui commercialisent des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

Jusqu'à aujourd'hui, le produit d'exploitation généré par le Groupe est principalement issu de l'octroi de licences et de sous licences sur des brevets, savoir-faire et lignées cellulaires EB66<sup>®</sup> ; et dans une moindre mesure de contrats de collaboration en recherche et développement et de contrats de production de produits biologiques, avec des partenaires tiers ainsi que de subventions.



La Société n'a pas à ce jour connaissance de tendances connues ou d'événements avérés relatifs à son activité qui soient raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement et de manière exceptionnelle sur son chiffre d'affaires de l'année 2011.

## **5 - LES EVENEMENTS IMPORTANTS SURVENUS ENTRE LA DATE DE CLOTURE DE L'EXERCICE ET LA DATE A LAQUELLE LE RAPPORT EST ETABLI**

### **Transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis**

Comme indiqué au paragraphe 1.1, Vivalis a acquis 100% des actions de la société Humalys le 7 janvier 2010. Vivalis a décidé de procéder à une transmission universelle de patrimoine de la société Humalys au bénéfice de la société Vivalis avec pour objectif de réunir les activités d'HUMALYS et de VIVALIS au sein d'une seule entité juridique, de rationaliser les coûts et de simplifier la gestion de ses activités. Ceci permet également vis-à-vis du marché et de nos clients de donner une vision unitaire de notre entreprise. Vivalis offre ainsi une prestation intégrée de la découverte de nouveaux anticorps à la production de lots pré-cliniques et cliniques. Suite à la décision du Directoire du 22 novembre 2010, il a été procédé à la transmission universelle de patrimoine (TUP) de la société Humalys au profit de la société Vivalis avec un effet en date du 3 janvier 2011, mais avec une rétroactivité fiscale au 1<sup>er</sup> janvier 2010. La société Humalys a été dissoute sans liquidation.

Les impacts financiers de cette opération sont décrits au paragraphe précédent.

Après lecture du présent rapport, nous vous présenterons en détail le bilan, le compte de résultat et l'annexe des comptes consolidés du Groupe.

Fait à Saint-Herblain, le 21 mars 2011,

### **LE DIRECTOIRE**

**ANNEXE 3 – TABLE DE RECONCILIATION RAPPORT FINANCIER ANNUEL**

	Référence
<b>RAPPORT FINANCIER ANNUEL</b>	
Comptes consolidés du Groupe	Page 132
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	Page 180
Rapport de gestion de la Société comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L.225-100, L.225-100-2, L.225-100-3 et L.225-211 alinéa 2 du Code de Commerce	Annexe 1
Rapport de gestion du Groupe Vivalis	Annexe 2
Déclaration des personnes assumant la responsabilité du rapport de gestion	Page 10
Honoraires des commissaires aux comptes	Page 236
Rapport du Président sur le contrôle interne	Page 98
Liste de l'ensemble des informations publiées par la Société ou rendues publiques par la Société au cours des 12 derniers mois (document d'information annuel)	Page 252