

collectis

Société anonyme au capital de 583.696,80 euros

Siège social : 8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris

428 859 052 RCS Paris

Document de référence



En application de son Règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de référence le 24 octobre 2011 sous le numéro R. 11-059. 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.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'Autorité des marchés financiers a vérifié « si le document est complet et compréhensible, et si les informations qu'il contient sont cohérentes ». Il n'implique pas l'authentification par l'Autorité des marchés financiers des éléments comptables et financiers présentés.

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

TABLE DES MATIERES

Page

1. PERSONNES RESPONSABLES	3
1.1 Responsable du document de référence	3
1.2 Attestation de la personne responsable	3
1.3 Responsable de l'information financière	3
1.4 Disponibilité de l'information financière.....	4
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	4
2.1 Commissaires aux comptes titulaires	4
2.2 Commissaires aux comptes suppléants	4
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES.....	6
3.1 Eléments du compte de résultats	6
3.2 Eléments du bilan.....	6
3.3 Détail des produits d'exploitation	6
3.4 Flux de trésorerie	7
3.5 Informations financières sélectionnées relatives aux comptes pro-forma semestriels.....	7
4. FACTEURS DE RISQUE	9
4.1 Risques liés à l'activité du Groupe	9
4.2 Risques juridiques	14
4.3 Risques financiers	18
4.4 Risques liés aux effets indésirables.....	23
4.5 Risques liés à l'éthique et à l'opinion publique	24
4.6 Risques liés à l'utilisation de matériel biologique ou de matériels dangereux	24
4.7 Assurances et couverture des risques.....	25
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE.....	27
5.1 Histoire et évolution de la Société	27
5.2 Investissements	30
6. APERCU DES ACTIVITES	32
6.1 Introduction au Groupe	32
6.2 Détail des activités par entité du Groupe	52
6.3 Tournant stratégique de l'acquisition de Cellartis	68
6.4 La science autour de Collectis.....	73
7. ORGANIGRAMME	74
7.1 Organigramme Juridique.....	74
7.2 Sociétés du Groupe	74
7.3 Principaux flux intra-groupes.....	75
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT	77
8.1 Descriptif.....	77
8.2 Questions environnementales	77
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS DU GROUPE.....	78
9.1 Présentation générale de la situation financière de la Société.....	78
9.2 Résultat d'exploitation	79
9.3 Résultat financier	81
9.4 Résultat net.....	81
9.5 Evolution de la situation au 30 juin 2011	81
10. TRESORERIE ET CAPITAUX.....	83
10.1 Trésorerie	83
10.2 Besoins de financement futurs	83

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES	84
11.1 Présentation générale	84
11.2 Droits acquis auprès de tiers – Licences	84
11.3 Droits constitués en propre par Celectis	86
11.4 Litiges	87
11.5 Marques.....	88
12. TENDANCES	90
12.1 Vers un groupe leader des sciences de la vie	90
12.2 Current trading.....	95
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE.....	96
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DIRECTION GENERALE...97	
14.1 Dirigeants, administrateurs et censeur	97
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction générale	104
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES	105
15.1 Rémunérations des mandataires sociaux.....	105
15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants.....	107
15.3 BSA et BSPCE attribués aux mandataires sociaux.....	107
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.108	
16.1 Direction de la Société	108
16.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société	108
16.3 Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise	108
16.4 Déclaration relative à la gouvernance d'entreprise.....	115
16.5 Rapport du Président sur le Contrôle Interne.....	115
17. SALARIES.....	118
17.1 Ressources Humaines	118
17.2 Participations, bons de souscription d'actions et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise des administrateurs et dirigeants	121
17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société.....	121
17.4 Contrats d'intéressement et de participation	121
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	122
18.1 Répartition du capital et des droits de vote	122
18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration	126
18.3 Droits de vote des principaux actionnaires	126
18.4 Contrôle de la société.....	126
18.5 Accord pouvant entraîner un changement de contrôle.....	127
18.6 Etat de nantissements.....	127
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES.....	128
19.1 Opérations intra-groupe	128
19.2 Opérations avec des parties liées externes au Groupe.....	128
19.3 Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2008, 2009 et 2010	128
20. INFORMATIONS FINANCIERES	140
20.1 Informations financières historiques	140
20.2 Informations financières pro forma.....	204
20.3 Etats financiers.....	204
20.4 Vérification des informations financières annuelles	205
20.5 Date des dernières informations financières	207
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	208
20.7 Politique de distribution des dividendes	230

20.8	Procédures judiciaires et d'arbitrage.....	230
20.9	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	231
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	232
21.1	Capital social.....	232
21.2	Acte constitutif et statuts.....	243
22.	CONTRATS IMPORTANTS	250
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	252
23.1	Désignation des experts	252
23.2	Désignation des tiers	261
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	266
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	267
26.	GLOSSAIRE	268

Note

Dans le présent document de référence, les termes « Collectis » ou la « Société » désignent la société Collectis, société anonyme dont le siège social est situé 8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 428 859 052. Le terme « Groupe » désigne le groupe de sociétés constitué par la Société, l'ensemble de ses filiales consolidées existantes, ainsi que les sociétés Cellartis AB et Cell Options AB en cours d'acquisition par la Société. Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

Un glossaire définissant certains termes utilisés dans le présent document de référence figure au chapitre 26.

Avertissement

Informations sur le périmètre du Groupe

L'attention des investisseurs est attirée sur le fait que le présent document de référence a été établi en prenant pour hypothèse que l'acquisition en cours des sociétés Cellartis AB et Cell Options ainsi qu'il est décrit au paragraphe 6.3 du présent document de référence, serait approuvée par les actionnaires de la Société lors de la prochaine assemblée générale des actionnaires convoquée le 28 octobre 2011.

Informations sur le marché et la concurrence

Le présent document de référence contient, notamment au chapitre 6 « *Aperçu des activités* », des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats. La Société et ses actionnaires ne prennent aucun engagement, ni ne donnent aucune garantie quant à l'exactitude de ces informations.

Informations prospectives

Le présent document de référence contient des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par le Groupe. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document de référence et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant, notamment, le marché dans lequel il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le présent document de référence sont données uniquement à la date du présent document de référence. Le Groupe opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Il ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact

potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Facteurs de risques

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » du présent document de référence avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives du Groupe. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe à la date d'enregistrement du présent document de référence, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du document de référence

Monsieur André Choulika, président directeur général de Collectis.

1.2 Attestation de la personne responsable

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

Les comptes annuels au 31 décembre 2010 figurant à la section 20.1.2 « Comptes annuels 2010 de la Société et annexes » du présent document de référence ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux, figurant à la section 20.4.2 « Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2010 » du présent document de référence, qui contient l'observation suivante :

« Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « Changement de méthode comptable » de l'annexe qui expose le changement de traitement comptable appliqué à un contrat d'exploitation, afin de l'aligner sur le traitement comptable retenu pour les comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS. »

Les comptes semestriels pro-forma au 30 juin 2011 figurant à la section 20.6.3 « Comptes semestriels pro-forma de Collectis et Cellartis » du présent document de référence ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux, figurant à la section 20.6.4 « Rapport sur les comptes semestriels pro-forma » du présent document de référence, qui contient l'observation suivante :

« Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous souhaitons attirer votre attention sur l'information suivante décrite dans les notes explicatives des informations pro forma présentées : les informations financières de la société Cellartis utilisées pour l'établissement des comptes pro-forma ont été établies sur la base d'un bilan audité au 31 décembre 2010 et de comptes non révisés établis par le management de Cellartis pour la période du 1er janvier au 30 juin 2011. »

Fait à Paris, le 24 octobre 2011

André Choulika
président directeur général »

1.3 Responsable de l'information financière

<p>Monsieur Marc Le Bozec Directeur financier Adresse : 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris</p>
--

Téléphone : 01 41 83 99 00 Télécopie : 01 41 83 99 03 Adresse électronique : investors@collectis.com
--

1.4 **Disponibilité de l'information financière**

Les informations financières communiquées au public par Collectis seront disponibles sur le site Internet de la Société (www.collectis.com).

2. **CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES**

2.1 **Commissaires aux comptes titulaires**

- **JMH Conseil - Monsieur Jean-Michel Helenne**
8 rue de la Michodière, 75002 Paris

Monsieur Jean-Michel Helenne a été nommé commissaire aux comptes titulaire par les premiers statuts de la Société en décembre 1999 pour une durée de six exercices sociaux. Son mandat actuel a été renouvelé lors de l'assemblée générale des actionnaires du 30 mai 2006 et prendra fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

- **Mazars**
représenté par Monsieur Serge Castillon
Exaltis
61, rue Henri Regnault, 92075 La Défense Cedex

Mazars a été nommé commissaire aux comptes titulaire lors de l'assemblée générale des actionnaires du 15 décembre 2006, pour une durée de six exercices sociaux prenant fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

2.2 **Commissaires aux comptes suppléants**

- **Sofirex**
représenté par Monsieur Guy Godeau
209, boulevard Voltaire, 75011 Paris

Sofirex a été nommé commissaire aux comptes suppléant par les premiers statuts de la Société en décembre 1999 pour une durée de six exercices sociaux. Son mandat actuel a été renouvelé lors de l'assemblée générale des actionnaires du 30 mai 2006 et prendra fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

- **Monsieur Dominique Müller**
61, rue Henri Regnault, 92075 La Défense Cedex

Monsieur Dominique Müller a été nommé commissaire aux comptes suppléant lors de l'assemblée générale des actionnaires du 15 décembre 2006, pour une durée de six exercices sociaux prenant fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

Durant la période couverte par les informations financières historiques, il n'y a eu ni démission, ni mise à l'écart du contrôleur légal.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des comptes consolidés audités du Groupe établis en normes IFRS. Sont par ailleurs présentées au paragraphe 3.5 ci-dessous des informations financières pro-forma tenant compte de l'acquisition et de la levée de fonds en cours. Ces données comptables et opérationnelles doivent être lues avec les informations contenues dans les chapitres 9 « Examen de la situation financière et du résultat de la Société », 10 « Trésorerie et Capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société ».

3.1 Eléments du compte de résultats

(En milliers d'euros)	30/06/2011	30/06/2010	2010	2009	2008
Produits d'exploitation	7 521	8 765	15 671	10 349	12 551
Coûts des ventes	(1 282)	(1 507)	(1 445)	(1 449)	(2 176)
Marge brute	6 238	7 258	14 225	8 901	10 375
Charges d'exploitation	(16 322)	(12 910)	(25 795)	(18 494)	(12 760)
Résultat opérationnel	(10 083)	(5 652)	(11 569)	(9 594)	(2 386)
Résultat financier	(222)	131	366	286	638
Impôts sur le résultat	-	1 487	2 902	1 567	329
Résultat de la période	(10 305)	(4 035)	(8 302)	(7 741)	(1 418)
Résultat global de la période	(10 237)	(4 041)	(8 297)	(7 741)	(1 418)
- Résultat dilué par action (en euros)	(0,88)	(0,35)	(0,71)	(0,77)	(0,15)

3.2 Eléments du bilan

ACTIF (en milliers d'euros)	30/06/2011	2010	2009	2008
Actifs non courants	17 697	15 972	8 978	6 525
Stocks et créances	7 774	11 718	5 921	6 558
Trésorerie et équivalents de trésorerie	20 488	24 048	45 080	27 928
Actifs courants	28 262	35 766	51 001	34 486
TOTAL DEL'ACTIF	45 959	51 738	59 979	41 011
PASSIF (en milliers d'euros)	30/06/2011	2010	2009	2008
Capitaux propres	27 892	37 480	45 245	29 574
Passifs non courants	2 311	1 567	1 399	1 627
Passifs courants	15 755	12 692	13 334	9 810
TOTAL DUPASSIF	45 959	51 739	59 978	41 011

3.3 Détail des produits d'exploitation

(En milliers d'euros)	30/06/2011	30/06/2010	2010	2009	2008
Produits de licences	3 653	4 273	6 113	5 640	8 408
Ventes de produits et de services	1 037	1 085	2 053	1 973	1 160
Chiffres d'affaires	4 690	5 358	8 166	7 613	9 568
CIR	2 077	2 637	6 148	1 255	1 897
Subventions d'exploitation	753	770	1 357	1 481	1 087
Autres produits d'exploitation	2 830	3 407	7 505	2 736	2 983
Total produits d'exploitation	7 521	8 765	15 671	10 349	12 551

3.4 Flux de trésorerie

(En milliers d'euros)	30/06/2011	30/06/2010	2010	2009	2008
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles					
Résultat de la période	(10 305)	(4 035)	(8 302)	(7 741)	(1 418)
Eléments sans impact sur la trésorerie	2 128	(634)	(1 557)	(166)	1 005
Capacité d'autofinancement	(8 177)	(4 668)	(9 859)	(7 907)	(413)
Variation du besoin en fonds de roulement	6 222	(1 692)	(6 428)	4 242	1 016
Intérêts reçus / (payés)	(192)	161	420	347	707
Flux nets de trésorerie des activités opérationnelles	(2 147)	(6 200)	(15 866)	(3 318)	1 310
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement					
Encaissement sur cession d'immobilisations corporelles	-	-	-	-	-
Décaissements au titre des frais de développement capitalisés	(1 097)	(725)	(1 951)	(986)	-
Acquisition d'autres immobilisations incorporelles	(11)	(15)	(1 577)	(31)	(21)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(1 264)	(375)	(1 477)	(448)	(555)
Acquisition d'autres actifs non courants	(265)	(1)	-	(1)	(162)
Flux nets de trésorerie sur investissements	(2 637)	(1 116)	(5 005)	(1 466)	(738)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement					
Augmentation de capital	436	16	93	23 299	3 063
Encaissements résultant d'opérations de cession bail	379	139	729	720	-
Emprunts et avances remboursables	412	(313)	(987)	(999)	(649)
Vente et rachat d'actions propres	(3)	(64)	3	(79)	(20)
Coûts de transaction	-	-	-	(1 003)	-
Flux nets de trésorerie sur opérations de financement	1 225	(221)	(161)	21 937	2 394
Variation de trésorerie nette					
Trésorerie nette en début de période	24 048	45 080	45 080	27 928	24 962
Trésorerie nette en fin de période	20 488	37 544	24 048	45 080	27 928

3.5 Informations financières sélectionnées relatives aux comptes pro-forma semestriels

Eléments du compte de résultats

30 juin 2011 (en milliers d'euros)	Cellartis	Collectis	Pro-forma
Chiffre d'affaires net	902	4 690	5 592
Autres produits d'exploitation	505	2 830	3 336
Total produits d'exploitation	1 408	7 521	8 928
Coût des ventes	(5)	(1 282)	(1 287)
Marge Brute	1 403	6 238	7 641
Résultat opérationnel	(1 938)	(10 083)	(12 021)
Résultat financier	(132)	(222)	244
Impôts sur le résultat	0	0	(81)
Résultat de la période	(2 070)	(10 305)	(11 858)

Eléments du bilan

ACTIF (en milliers d'euros) au 30 juin 2011	Cellartis	Collectis	Pro forma
Actifs non courants	1 023	17 697	49 790
Stocks et créances	632	7 774	8 406
Trésorerie et équivalents de trésorerie	818	20 488	54 905
Actifs courants	1 450	28 262	63 311
TOTAL DEL'ACTIF	2 473	45 959	113 101
PASSIF (en milliers d'euros) au 30 juin 2011			
Capitaux propres	721	27 892	93 283
Passifs non courants	299	2 311	2 610
Passifs courants	1 452	15 755	17 207
TOTAL DUPASSIF	2 473	45 959	113 101

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

4. FACTEURS DE RISQUE

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière et ses résultats et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés ci-après.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

4.1 Risques liés à l'activité du Groupe

4.1.1 *Risques liés à la technologie et aux produits*

(a) Risque sur la technologie

A ce jour, personne n'a mis à la disposition d'un patient un produit thérapeutique utilisant la technologie du Groupe. Le Groupe et ses partenaires industriels pourraient échouer à mettre au point de tels produits thérapeutiques pour des applications dans le domaine de la santé.

A l'exception du domaine de la recherche et du développement et de la bioproduction, les produits et technologies d'ingénierie des génomes commercialisés par le Groupe n'ont pas encore abouti à la commercialisation de produits (plantes, cellules ou microorganismes améliorés par ces technologies). Plusieurs années pourraient s'écouler entre la mise en œuvre des technologies du Groupe par ce dernier ou par ses partenaires et la mise à disposition de l'utilisateur final, principalement en raison des délais nécessaires au développement de produits et à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Cette situation s'explique par le fait que la technologie du Groupe est relativement récente : la première preuve de concept date, pour la Société, de 2004, et la robotisation de la fabrication de ses produits s'est étalée sur deux ans (2004-2006).

Les brevets et les demandes de brevets que le Groupe a déposés et qui protègent sa technologie sont également récents. Ils ont en effet été déposés depuis la création de la Société fin 1999. Ces brevets et ces demandes de brevets offrent une protection d'une durée variable d'un territoire à un autre : par exemple cette durée est de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets en France et en Europe. Le Groupe consacre d'importants efforts financiers et humains à la protection de sa technologie et met en œuvre des moyens communément utilisés dans l'industrie (tel que le dépôt de résultats complémentaires permettant d'étendre une ou plusieurs revendications d'un brevet) pour prolonger la protection de sa technologie au-delà de cette période sans pour autant qu'elle puisse en garantir le résultat. A la connaissance de la Société, la technologie du Groupe est largement protégée par les brevets et les demandes de brevets qu'il a déposés.

Les premières méganucléases livrées aux clients et partenaires industriels ou académiques du Groupe pourraient, en outre, ne pas présenter une efficacité et/ou une innocuité justifiant leur commercialisation.

De même, le Groupe développe et commercialise des produits cellulaires qui pourraient ne pas présenter les propriétés, l'efficacité et/ou une innocuité justifiant leur commercialisation.

(b) Risque sur l'acceptation par les partenaires industriels de la technologie du Groupe comme technologie de référence

Les partenaires industriels du Groupe pourraient décider de poursuivre d'autres voies de recherche et mettre au point des produits ne faisant pas appel à la technologie du Groupe.

(c) Risque sur la capacité du Groupe à étendre le champ d'application de ses technologies, notamment au domaine thérapeutique

Les produits de la Société dans le domaine des biotechnologies appliquées à la santé humaine et animale doivent faire l'objet d'essais cliniques afin d'être approuvés par les autorités réglementaires compétentes préalablement à leur mise sur le marché. Le processus d'approbation est un processus long et coûteux dont l'issue est incertaine, d'autant que l'agrément accordé par les autorités réglementaires d'un pays ne garantit pas l'obtention d'un agrément dans d'autres pays.

La Société ne peut être assurée qu'elle obtiendra les autorisations requises pour procéder aux essais cliniques nécessaires à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de ses produits dans les pays visés. La réalisation des essais cliniques dépend en effet de différents facteurs tels que l'indication thérapeutique visée, la taille de la population affectée, la nature des protocoles cliniques, la proximité entre les patients et les sites cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence pour le recrutement des patients et la conformité aux normes réglementaires.

En outre, la Société ne peut garantir que les essais cliniques autorisés seront réalisés dans les délais prévus ou qu'ils pourront l'être sans mobiliser de ressources ou connaissances supplémentaires importantes, notamment dans la mesure où l'expérience du Groupe en matière de conduite d'essais cliniques est limitée. De plus, les données issues des essais cliniques peuvent donner lieu à des interprétations divergentes de nature à retarder, limiter et même empêcher l'obtention d'une autorisation réglementaire notamment si les données cliniques s'avèrent insuffisantes.

Enfin, à chaque étape d'avancement d'un produit dans les essais cliniques, il existe un risque important d'échec susceptible d'empêcher la poursuite du développement du candidat médicament tels que la mauvaise tolérance du produit, un bénéfice thérapeutique insuffisant ou des effets secondaires. La Société ou les autorités réglementaires peuvent suspendre ou mettre fin à des essais cliniques s'ils considèrent que les sujets participant aux essais sont exposés à des risques de santé.

L'incapacité du Groupe à mener à bien ses essais cliniques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité.

Par ailleurs, la responsabilité de la Société pourrait être engagée envers des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux essais cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires liés à ces essais alors même que les prescriptions prévues aux protocoles auraient été respectées. Toutefois, l'impact de ce risque est limité par la souscription de polices d'assurance portant sur la conduite d'études cliniques (voir paragraphe 4.7).

(d) Risque sur la capacité du Groupe à identifier des applications offrant le meilleur potentiel économique

Le modèle économique du Groupe repose sur la capacité de sa direction à identifier les cibles offrant le meilleur potentiel économique. La direction du Groupe ainsi que les conseils et experts dont elle s'entoure pourraient se tromper et orienter le Groupe sur des applications qui se révéleraient ultérieurement peu attractives et peu rémunératrices.

- (e) Risque sur la capacité du Groupe à négocier la vente « sur étagère » à des partenaires industriels sans leur garantir d'exclusivité dans de larges domaines

Le modèle économique du Groupe repose sur sa capacité à produire des applications « sur étagère » vendues au plus grand nombre de clients possible afin, notamment, d'optimiser le temps et le coût de développement de ces produits dans les trois domaines privilégiés par la Société (bioproduction, agronomie et recherche). Le Groupe pourrait être confronté à la demande de ses clients de signer des accords de licence exclusive dans de larges domaines, ce qui pourrait limiter le potentiel économique de ses produits.

4.1.2 *Risques liés aux partenariats de recherche conclus par le Groupe*

Bien que le Groupe dispose de moyens humains et matériels propres au développement de produits à partir de sa technologie en tant qu'outil de recherche, elle ne dispose pas et ne disposera pas à moyen terme de moyens humains ou matériels dédiés au développement de produits pharmaceutiques ou agronomiques. La mise sur ces marchés agronomiques et pharmaceutiques des produits du Groupe nécessite donc la conclusion d'accords de partenariats avec des structures disposant des moyens humains, matériels et financiers permettant de réaliser les essais *in vitro* et *in vivo* ou autres expérimentations pharmacologiques ou agronomiques requis par la réglementation.

La Société a également conclu des partenariats de recherche avec des équipes académiques en vue de valider le pouvoir thérapeutique de certaines méganucléases dans des indications précises. Bien que la Société fasse un suivi régulier de ces partenariats, elle reste dépendante de la diligence de ses partenaires pour l'obtention de résultats et dispose de moyens limités pour en garantir l'obtention dans les temps impartis.

Bien qu'ils aient été sélectionnés pour leur expertise dans chaque domaine d'application identifié, ces partenaires pourraient en outre rencontrer des difficultés dans les validations techniques et cliniques de la technologie du Groupe. Les retards ou insuccès en découlant retarderaient la conclusion d'accords commerciaux avec des laboratoires pharmaceutiques ou des sociétés de biothérapeutique, voire hypothéqueraient la commercialisation des produits en question.

Ces partenaires pourraient également ne pas mettre en œuvre tous les moyens nécessaires à l'obtention des résultats attendus dans le cadre des accords conclus avec la Société. Des restrictions budgétaires au sein de ces partenaires ou la priorité donnée à d'autres programmes de développement pourraient retarder la validation du potentiel des produits du Groupe, étape indispensable à la réussite de sa politique commerciale.

Des conflits pourraient survenir entre le Groupe et certains de ses partenaires académiques et industriels. En particulier, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires actuels ne conçoive ou ne cherche à mettre en œuvre une activité à caractère commercial utilisant une technologie concurrente de celle du Groupe ou tout ou partie de la technologie du Groupe, qui serait de facto concurrente de l'activité du Groupe (voir paragraphe sur les risques liés à la concurrence ci-dessous).

La Société ne peut pas non plus exclure que certains des partenaires avec lesquels le Groupe collabore dans la poursuite de sa politique de recherche et développement réduisent ou interrompent leurs relations avec lui. Un conflit d'intérêt pourrait naître entre certaines de leurs activités et celles qu'elles consacrent au Groupe, privant ce dernier de leur expertise. Cela se traduirait par une perte de savoir-faire et d'expertise pour le Groupe et pourrait même entraîner la divulgation d'informations confidentielles importantes dans le dispositif de recherche et développement du Groupe alors même que ces personnes sont contractuellement tenues à une obligation de confidentialité envers lui.

Il n'est en effet pas exclu que ces accords n'assurent pas la protection attendue ou soient violés (voir paragraphe sur les risques liés à la concurrence ci-dessous).

De tels lenteurs et/ou insuccès et/ou attitudes concurrentielles des partenaires du Groupe pourraient affecter significativement son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.1.3 Risques liés à la concurrence

Les produits développés par le Groupe se positionnent sur des marchés très compétitifs. Des technologies concurrentes actuelles, émergentes ou non connues à cette date pourraient, dans un avenir plus ou moins proche, prendre des parts de marché significatives, limitant ainsi les perspectives des produits du Groupe.

Le Groupe est confronté à la concurrence de sociétés qui développent des technologies similaires et pourraient gagner des parts de marché conséquentes empêchant ainsi le Groupe de commercialiser ses produits avec succès (voir notamment (i) les paragraphes 6.1.6, 6.2.2(d), 6.2.3(d), 6.2.4(c) et 6.2.5(d) ci-dessous concernant les concurrents du Groupe et (ii) le litige opposant la Société à la société Precision Biosciences Inc. décrit au paragraphe 11.4.2 ci-dessous). Les concurrents du Groupe pourraient mettre au point de nouvelles technologies plus efficaces, plus sûres ou moins chères que celles développées par le Groupe.

Les concurrents du Groupe pourraient disposer de moyens financiers ou industriels supérieurs à ceux du Groupe. Ils pourraient débaucher des employés du Groupe disposant d'un savoir-faire important. Ils pourraient également conclure des accords de partenariats avec des équipes de recherche académiques ou industriels travaillant actuellement avec le Groupe. Les clauses de non-concurrence et de confidentialité insérées dans des contrats que signe le Groupe pourraient ne pas lui offrir une protection suffisante ou être violées. Ces concurrents pourraient par ailleurs conclure des accords de licence avec des organismes de recherche académiques ou industriels ayant des activités dans les domaines d'intervention du Groupe, limitant ainsi la capacité du Groupe à enrichir ses activités de recherche et développement.

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

4.1.4 Risques liés à la gestion de la croissance interne et au développement des activités du Groupe

La Société prévoit une croissance significative de l'activité et du chiffre d'affaires du Groupe. Elle entend ainsi augmenter ses équipes de vente et de marketing dédiées à la signature des contrats de licence et à l'activité de vente de kits. Afin de se préparer à cette croissance, le Groupe aura besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, et de mettre en œuvre de nouvelles compétences tout en continuant à recruter et former du personnel qualifié (voir notamment les risques liés aux ressources humaines décrits au paragraphe 4.17 ci-dessous).

La mobilisation de l'ensemble de ces moyens pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.1.5 Risques liés à la réalisation d'opérations de croissance externe et de diversification de l'activité

Dans le cadre de sa stratégie de croissance externe, la Société est sur le point de réaliser l'acquisition de la société Cellartis AB (voir paragraphe 6.3 du présent document de référence) et envisage de procéder à moyen terme à des acquisitions de sociétés, d'activités ou de technologies complémentaires afin de poursuivre le développement de ses activités, d'améliorer sa compétitivité sur son marché ou de pénétrer de nouveaux marchés. La Société ne peut garantir que de telles

opportunités d'acquisition se présenteront, ni que les acquisitions auxquelles elle procédera se révéleront rentables.

La réalisation de telles opérations de croissance externe comporterait notamment les risques suivants :

- le risque de rencontrer des difficultés pour intégrer les activités, les produits, les contrats ou le personnel des entités nouvellement acquises et de remettre en cause les objectifs de développement du Groupe et sa capacité à générer des synergies ;
- le risque que des partenaires de la cible décident d'interrompre leur collaboration avec celle-ci à la suite de la réalisation de l'acquisition ;
- le risque de ne pas offrir aux nouveaux clients ainsi « acquis » une transition appropriée et de les perdre ;
- le risque de détourner l'équipe dirigeante des activités existantes du Groupe ;
- le risque de perdre du personnel, des clients ou des alliances clé non seulement au sein des sociétés cibles, mais aussi du Groupe ;
- le risque que ces acquisitions fassent apparaître des passifs (liés aux nouveaux produits notamment), entraînant des coûts non prévus et perturbant l'organisation du Groupe ;
- le risque de dégager des pertes ou des revenus insuffisants pour compenser les coûts d'acquisition engagés ;
- le risque que la participation des actionnaires existants soit diluée si les opérations de croissance externe étaient rémunérées en titres de capital ou en valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- dans les cas d'acquisition internationale, les risques liés aux différences de méthodes de travail et comptables ;
- le risque d'avoir à passer des provisions pour dépréciation dans les comptes de la Société dans les cas où les sociétés cibles ou leurs actifs auraient été surévalués, ce qui aurait un impact négatif sur le résultat financier du Groupe.

Les efforts de la Société pour gérer sa croissance externe pourraient entraîner des dépenses financières significatives et requérir des ressources (notamment humaines) importantes. Dans le cas où la Société ne parviendrait pas à maintenir l'efficacité de son organisation au fur et à mesure de sa croissance, ses marges pourraient s'en trouver altérées.

La mise en œuvre de sa stratégie de croissance externe par la Société dépend, en partie, de sa capacité à identifier des cibles attractives, à réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes, à identifier les risques y afférents et à les intégrer dans ses opérations ou sa technologie.

Par ailleurs, la Société pourrait avoir à financer ses acquisitions en contractant des emprunts, ou en émettant des titres de capital, ce qui pourrait lui faire prendre des risques financiers (voir le paragraphe 4.3 sur les risques financiers) et imposer certaines restrictions.

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

4.1.6 *Risques liés à la production*

Le développement du Groupe dépend en partie de sa capacité à créer et à développer de nouveaux produits en nombre suffisant ainsi qu'à apporter des améliorations à ses produits existants. La Société ne peut garantir que le Groupe aura la capacité de créer et de mettre au point ces nouveaux produits ou améliorations de ses produits existants dans des délais acceptables par le marché.

4.1.7 *Risques liés aux ressources humaines*

La poursuite de la croissance du Groupe dépend fortement de sa capacité à attirer, motiver et retenir un personnel hautement qualifié. Le succès de la Société repose largement sur le travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante, en particulier de son directeur général Monsieur André Choulika, de son vice président exécutif Monsieur David Sourdive, de son directeur scientifique Monsieur Frédéric Pâques, et de son directeur financier Monsieur Marc Le Bozec. A cet égard, la Société a souscrit une assurance homme-clés concernant Messieurs André Choulika, David Sourdive et Frédéric Pâques.

Bien que la Société mène depuis plusieurs années des programmes de gestion de la connaissance (knowledge management), visant notamment à constituer ainsi une base de savoir-faire indépendante des individus, le départ simultané de plusieurs collaborateurs jouant un rôle important dans l'encadrement ou la conduite de ses activités de recherche et développement ou de commercialisation pourrait affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs.

Le Groupe devra dans les prochaines années accélérer son recrutement de cadres dirigeants pour ses filiales et de personnel hautement qualifié capable de mener des activités de recherche et développement ou commerciales à haute valeur ajoutée. La concurrence avec les autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir ces personnes est intense dans le domaine d'activité du Groupe. Le Groupe pourrait ainsi ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions économiquement acceptables, nonobstant la mise en place de plans d'intéressement des salariés (voir paragraphe 17.3 ci-dessous). L'incapacité du Groupe à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs et par là-même avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.2 **Risques juridiques**

4.2.1 *Risques liés à la propriété intellectuelle*

Le Groupe conçoit, développe, fabrique et commercialise des produits de haute technologie. Ces activités nécessitent l'accès à des brevets.

Les brevets ou demandes de brevets protégeant les technologies fondamentales utilisées par la Société dans la mise au point de sa technologie propre sont pour la plupart détenus en propre ou en co-propriété par l'Institut Pasteur. Ces brevets et demandes de brevets sont concédés en licence par l'Institut Pasteur à Collectis et ses filiales pour la durée de vie des brevets. Ces brevets ou demandes de brevet protègent essentiellement deux technologies :

- des technologies couvrant la recombinaison homologue, qui permet le ciblage de gène dans une cellule vivante ; et
- l'utilisation d'endonucléases introniques (méganucléases) telles qu'I-SceI pour couper l'ADN à une fréquence inférieure à la taille d'un génome humain (voir paragraphe 6.2.3 ci-dessous).

Parmi les deux familles de brevets, comprenant une cinquantaine brevets et demandes de brevets, sur lesquelles une licence a été consentie à la Société par l'Institut Pasteur, un brevet est tombé dans le

domaine public en mars 2009 et six brevets couvrant l'utilisation de la recombinaison homologue en Europe, à Singapour et au Japon sont tombés dans le domaine public en mars 2010. La Société estime que cette situation n'est pas de nature à affecter de façon significative son activité de recherche et développement ou son activité commerciale dans la mesure, notamment, où sa liberté d'exploitation n'en sera pas affectée.

(a) Risques liés aux accords de licence conclus avec l'Institut Pasteur

Bien que les relations historiques entre la Société et l'Institut Pasteur soient formalisées par de nombreux accords de licence et par la participation significative de l'Institut Pasteur au capital de la Société, il ne peut être exclu, dans l'hypothèse de non-respect de leurs termes ou de sous-exploitation par la Société, que ces accords fassent l'objet à terme d'une renégociation susceptible de limiter l'exclusivité de la Société dans l'utilisation des technologies licenciées par l'Institut Pasteur. Cela ne remettrait pas en cause la capacité de la Société à poursuivre ses activités, mais réduirait son avantage concurrentiel. Le Groupe a déposé de nombreuses demandes de brevets (chaque nouveau produit ou technologie donnant lieu à une demande de brevet) et elle possède d'ores et déjà un savoir faire et un portefeuille de brevets et de demandes de brevets qui lui permettraient de poursuivre son activité et de continuer de bénéficier d'un avantage concurrentiel même si l'exclusivité de la Société dans l'utilisation des technologies licenciées par l'Institut Pasteur était remise en cause.

Par ailleurs, les licences concédées à la Société par l'Institut Pasteur stipulent qu'elles pourraient être révoquées en cas de changement de contrôle de la Société. Le changement de contrôle est défini comme l'acquisition de plus de 50% des droits de vote de la Société par un « Groupe Industriel », lui-même défini comme « toute société ou groupe de sociétés exerçant une activité économique qui produit des biens matériels par la transformation et la mise en œuvre de matière première en produits ouverts ou semi-ouverts ».

Les licences concédées à la Société par l'Institut Pasteur stipulent par ailleurs que chacune des parties au contrat pourra y mettre fin de plein droit en cas de manquement contractuel par l'autre partie.

En cas de résiliation des accords de licence conclus avec l'Institut Pasteur, la Société ne pourrait plus utiliser ni la technologie de ce dernier, ni les brevets qu'elle aurait déposés et qui seraient dans la dépendance de ceux de l'Institut Pasteur.

(b) Risques liés aux accords de licence conclus avec l'IPS Academia Japan

Les licences concédées à la Société par iPS Academia Japan stipulent que chacune des parties au contrat pourra y mettre fin de plein droit en cas de manquement contractuel par l'autre partie. Les licences peuvent également prendre fin dans l'hypothèse où iPS Academia Japan perdrait les droits d'exploitation qui lui ont été concédés par l'Université de Kyoto, propriétaire des brevets. En cas de résiliation des accords de licence conclus avec iPS Academia Japan, la Société ne pourrait plus utiliser ni la technologie de cette dernière, ni les brevets qu'elle aurait déposés et qui seraient dans la dépendance de ceux de iPS Academia Japan.

(c) Risques liés à l'accord de licence conclu avec l'Université du Minnesota

Il ne peut être exclu que l'accord de licence conclu avec l'Université du Minnesota fasse l'objet à terme d'une renégociation susceptible de limiter l'exclusivité de la Société dans l'utilisation des technologies licenciées par l'Université du Minnesota. Cela ne remettrait pas en cause la capacité de la Société à poursuivre ses activités, mais réduirait son avantage concurrentiel. Les licences concédées à la Société par l'Université du Minnesota stipulent par ailleurs que chacune des parties au contrat pourra y mettre fin de plein droit en cas de manquement contractuel par l'autre partie. En cas de résiliation de l'accord de licence conclu l'Université du Minnesota, la Société ne pourrait plus utiliser ni la technologie de cette dernière, ni les brevets qu'elle aurait déposés et qui seraient dans la dépendance de ceux de l'Université du Minnesota.

(d) Risques liés à l'accord de licence conclu par Cellartis avec la WARF

Il ne peut être exclu que l'accord de licence conclu avec la Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) fasse l'objet à terme d'une renégociation susceptible de limiter Cellartis dans l'utilisation des technologies licenciées par la WARF. Cela ne remettrait pas en cause la capacité de Cellartis à poursuivre ses activités, mais réduirait son avantage concurrentiel et pourrait également limiter les territoires où elle pourrait exploiter ces technologies.

(e) Limite de la protection par brevet

Le succès commercial du Groupe dépend de sa capacité à obtenir, maintenir et protéger ses brevets. Dans le domaine des biotechnologies où le Groupe exerce ses activités, le droit des brevets continue d'évoluer et présente des incertitudes. Jusqu'ici, aucune politique uniforme n'a émergé au niveau mondial sur le contenu des brevets octroyés dans le domaine des biotechnologies et sur l'étendue des revendications acceptées.

Les brevets et demandes de brevets de l'Institut Pasteur et du Groupe ont été, sont ou peuvent être attaqués par des tiers en vue d'en limiter la portée voire de leur invalidation. De telles démarches surviennent fréquemment dans le domaine d'activité du Groupe et sont généralement menées par des groupes industriels du secteur, des institutions académiques, voire des personnes physiques. Elles pourraient avoir pour conséquence d'annuler une, plusieurs ou toutes les revendications d'un brevet détenu par l'Institut Pasteur ou par le Groupe pour une zone géographique donnée (notamment aux États-Unis, en Europe ou au Japon). Si l'invalidation résulte d'un brevet antérieur, le tiers détenteur de ce brevet pourrait empêcher le Groupe de poursuivre l'activité couverte par les revendications de son brevet. Si l'invalidation résulte d'une autre cause, cela n'empêcherait pas le Groupe d'effectuer les activités couvertes par les revendications invalidées mais ouvrirait la possibilité pour d'éventuels concurrents d'exploiter les inventions que protégeaient ces revendications. En effet, un brevet conférant à son titulaire un monopole d'exploitation dans un territoire donné, son annulation entraîne la fin du monopole mais n'implique pas l'interdiction pour son ancien titulaire d'utiliser la technologie couverte par le brevet.

Au surplus, de nombreuses demandes de brevet déposées par l'Institut Pasteur ou par la Société sont en cours d'examen, de réexamen ou d'opposition auprès de différents offices nationaux ou internationaux de brevet. Ces demandes pourraient être partiellement ou totalement rejetées, notamment sur la foi de résultats publiés antérieurement à leur dépôt. La Société n'est pas en mesure d'apprécier l'étendue des revendications qui seront finalement accordées, amendées ou invalidées. Le rejet de certaines revendications ou de certaines demandes de brevet pourrait significativement limiter le potentiel de croissance du Groupe dans les zones géographiques relevant des offices responsables de l'examen. Dans cette hypothèse, le Groupe perdrait un avantage concurrentiel évident sur la zone géographique en question et devrait à minima limiter ses prétentions financières, voire renoncer à conclure certains accords commerciaux dans certaines zones géographiques.

Des entreprises concurrentes du Groupe ou des organismes de recherche publics ou parapublics possèdent par ailleurs des brevets, ont déposé des demandes de brevets ou pourraient tenter de déposer des demandes de brevets, de nature à restreindre la capacité d'action du Groupe. La Société a mis en place un dispositif de surveillance de la propriété intellectuelle incluant des conseils extérieurs et différents membres de sa direction et de son département de propriété intellectuelle. Le risque ne peut toutefois être écarté qu'une ou plusieurs demandes de brevets susceptibles d'avoir un impact négatif sur les activités du Groupe aient été ou soient en cours d'examen, voire même qu'un ou plusieurs brevets aient été délivrés par un office national ou international de brevets sans que le dispositif mis en place par la Société ne l'ait décelé.

Il existe ainsi des brevets et des demandes de brevets déposés - et d'autres qui pourraient l'être - qui ont ou qui pourraient avoir un impact négatif sur les activités du Groupe. Ce dernier mène et ne s'interdit pas de mener à l'avenir des actions visant à invalider tout ou partie desdits brevets auprès des autorités compétentes. De telles démarches pourraient avoir deux types d'impact négatif à court et moyen terme :

- d'une part, elles sont susceptibles d'entraîner des frais très élevés et par là-même d'augmenter les charges du Groupe ; et
- d'autre part, elles pourraient retarder certaines négociations de contrats de licence avec des laboratoires de bioproduction, des sociétés d'agronomie ou des sociétés de biothérapeutique.

Enfin, il y a lieu de préciser que l'ensemble des résultats, méthodes, savoir-faire ou produits générés par la recherche et développement du Groupe ne fait pas systématiquement l'objet d'un dépôt de demandes de brevets. Le dépôt d'une demande de brevet permet d'obtenir une protection des informations concernées contre leur utilisation par un tiers à des fins commerciales, voire de recherche. Toutefois, il suppose une publication de travaux, de résultats ou de voies de recherche que le Groupe peut temporairement souhaiter conserver secrets afin de ne pas divulguer son savoir-faire ou donner d'indications sur ses grandes orientations en matière de recherche.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces événements, qui réduiraient l'avantage concurrentiel du Groupe en fragilisant la protection des droits de propriété intellectuelle qu'il exploite, pourrait significativement affecter son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.2.2 *Risques liés à l'environnement réglementaire*

La Société a réalisé des essais *in vivo* partiels pour vérifier l'effet de ses produits dans le domaine des biotechnologies appliquées à la santé humaine ou animale. Toutefois, de nombreux autres essais seraient nécessaires pour en déterminer l'innocuité ou l'efficacité, non seulement en santé humaine ou animale mais aussi dans le domaine alimentaire.

L'évolution du contexte réglementaire national ou international aura à cet égard un impact sur les perspectives du Groupe. En effet, la mise sur le marché de produits biotechnologiques est dans certains cas soumise à l'autorisation d'un organisme national ou international. A titre d'illustration, le processus de mise sur le marché d'un médicament ou d'une nouvelle semence répond à une réglementation très stricte, notamment, en Europe, aux États-Unis et au Japon, qui sont les principaux marchés cibles du Groupe.

Dans le domaine de la santé humaine, les principales étapes réglementaires du développement d'un médicament sont les suivantes :

- phase préclinique – pour obtenir l'autorisation d'essayer un nouveau traitement sur des êtres humains, il faut pouvoir démontrer la valeur ajoutée du traitement et le fait qu'il ne présente pas de risque d'effet secondaire important sur des modèles *in vitro* (sur des cellules en culture

de patients atteints de la maladie ciblée lorsque cela est possible) et *in vivo* (sur une espèce rongeur et une espèce non rongeur) ;

- phases cliniques – ces phases concernent les essais menés sur des êtres humains. Dans la plupart des cas, un essai dit de « Phase I » est mené sur un nombre limité de volontaires sains afin de démontrer la non-toxicité du traitement ; puis, dans la « Phase II », cette absence de toxicité sera démontrée sur des patients atteints de la maladie ciblée ; ensuite et toujours dans cette Phase II, l'effet relatif du traitement sera démontré sur des patients atteints de la maladie ciblée à petite échelle ; enfin, des essais plus larges seront menés en « Phase III » afin de démontrer à une échelle statistiquement pertinente l'efficacité relative du traitement en comparaison d'un traitement disponible sur le marché ou, en l'absence de tout traitement pour la maladie ciblée, d'un placebo.

Les réglementations varient significativement d'une zone géographique à une autre, bien que des commissions d'harmonisation aient été créées depuis de nombreuses années entre l'Europe, les États-Unis et le Japon, notamment. L'émergence de nouvelles technologies et de nouveaux traitements poussent les différentes autorités réglementaires à modifier sensiblement leurs règlements. Ces modifications pourraient augmenter les contraintes pesant aujourd'hui sur le Groupe en l'obligeant à multiplier les essais complémentaires coûteux.

La responsabilité de la mise sur le marché des produits mettant en œuvre les méganucléases conçues par la Société relèvera de ses partenaires ou clients industriels qui devront en démontrer l'innocuité et l'efficacité. Ils seront, le cas échéant, en charge de la production des produits finis et des produits intermédiaires. La production pourrait également être prise en charge par des prestataires spécialisés dans la production à façon de produits biologiques. La production est un stade critique dans le domaine des biotechnologies. En effet, il est admis qu'un produit est défini par son processus de production. Ce processus est donc audité par les autorités réglementaires afin de garantir la reproductibilité des produits mis sur le marché. Des retards indépendants du Groupe pourraient donc survenir dans la conception des procédés de production biologiques ainsi que dans leur mise en œuvre à grande échelle, différenciant ainsi la perception de certains revenus par le Groupe.

Les revenus du Groupe pourraient aussi être affectés par des modifications de politique de santé publique. De nombreux pays industrialisés ont initié des actions visant à réduire leurs dépenses de santé. Ainsi, de nombreuses autorités de tutelle responsables de la fixation des prix de vente des produits de santé limitent les prix de vente des produits innovants, traditionnellement élevés afin de compenser l'ampleur des investissements nécessaires à leur développement.

La Société ne peut en tout état de cause garantir qu'un produit utilisant sa technologie de méganucléases répondra aux exigences des autorités réglementaires et sera finalement commercialisé à l'issue d'une revue telle que décrite ci-dessus.

Le coût des essais imposés à ses produits ainsi que l'accueil qui leur sera réservé par les autorités sanitaires constituent des facteurs de risques susceptibles d'affecter significativement l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe.

4.3 **Risques financiers**

4.3.1 *Historique de pertes d'exploitation et risques liés aux pertes prévisionnelles*

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation et n'a versé aucun dividende à ses actionnaires. Au 31 décembre 2010, son déficit cumulé s'élevait à 31,1 millions d'euros, résultant d'investissements importants dans les programmes de recherche et développement et de revenus limités. La Société ne peut garantir qu'elle dégagera le chiffre d'affaires nécessaire à l'atteinte de son seuil de rentabilité ou d'un seuil de rentabilité durable. La Société pourrait ainsi ne pas réussir à

dégager des bénéfices à court, moyen ou long terme avec le risque de se trouver potentiellement dans l'impossibilité de poursuivre ses activités.

Il n'existe par ailleurs aucune garantie sur la possibilité pour la Société de procéder, à terme, à une distribution de dividendes.

4.3.2 *Risques liés aux revenus du Groupe*

En 2010, le Groupe a généré 8,2 millions d'euros de chiffre d'affaires. Depuis 2008, le Groupe a diversifié ses sources de revenus qui comprennent désormais :

- les produits de contrats commerciaux ou de licence signés avec des sociétés de biotechnologie et des laboratoires pharmaceutiques ;
- les produits de contrats signés avec des groupes du secteur de l'agronomie ;
- les revenus liés aux litiges sur la propriété intellectuelle ; et
- la vente de kits de recherche, de services et de contrats R&D.

En complément de ces quatre sources de revenus, le Groupe reçoit des aides publiques telles que des subventions du gouvernement français, d'organisations publiques ou privées françaises d'aide à la recherche ou de l'Union Européenne, et bénéficie par ailleurs du dispositif de Crédit d'Impôt Recherche. En 2010, ces « autres produits » se sont élevés globalement à 7,5 millions d'euros.

Les revenus commerciaux du Groupe sont susceptibles de variations significatives, tout particulièrement dans les domaines pharmaceutiques et agronomiques. Ils sont en effet fonction de la validation des technologies développées par le Groupe ou par ses partenaires académiques ou industriels, puis de la conclusion de contrats et de l'atteinte d'objectifs et de jalons par les clients ou partenaires du Groupe, la Société ne disposant pas actuellement et n'ayant pas vocation à disposer à moyen terme, des moyens humains et matériels nécessaires au développement complet en interne de produits à partir de sa technologie à destination des marchés pharmaceutique et agronomique (voir paragraphe sur les risques liés aux partenariats de recherche conclus par le Groupe ci-dessus).

Les contrats actuels que le Groupe a conclus avec des sociétés de biotechnologie, des sociétés d'agronomie et des laboratoires pharmaceutiques pourraient ne pas générer les revenus attendus. Ces contrats de licence ou d'évaluation portant sur une partie du portefeuille technologique du Groupe prévoient des paiements liés à l'atteinte de résultats scientifiques et techniques par le client ou le partenaire industriel mettant en œuvre la technologie du Groupe. Les clients ou partenaires industriels du Groupe pourraient ne pas atteindre les résultats attendus malgré l'assistance des équipes techniques et scientifiques du Groupe, limitant ainsi les revenus de ce dernier. Il en ira de même pour les contrats que le Groupe entend conclure dans les prochaines années avec ses clients ou partenaires industriels actuels ainsi qu'avec de nouveaux clients ou partenaires industriels.

Les revenus commerciaux du Groupe pourraient être également affectés si ses efforts commerciaux se révélaient infructueux et s'il ne parvenait pas à conclure des accords industriels ou des accords de licences à l'échelle souhaitée, ou encore en cas de retard dans la conclusion de tels accords. Le Groupe pourrait en outre être contraint de limiter ses efforts de recherche et développement afin de limiter ses pertes.

4.3.3 *Risque de change*

Une faible part des produits du Groupe - 6% en 2010 - provient de pays dans lesquelles l'euro, devise de reporting du Groupe, n'est pas la monnaie transactionnelle.

La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. Seuls quelques accords sont signés en dollars US. De même, la trésorerie de la Société est investie dans des produits de placement en euros exclusivement. Au 31 décembre 2010, 99% de la trésorerie de la Société était en euros.

La politique de la Société, en l'état, étant de ne pas recourir à des instruments de couverture, la Société est ainsi exposée à la variation du taux de change euro-dollar US.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité résulte dans une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

4.3.4 Risques liés aux subventions reçues par le Groupe

Depuis sa création, la Société et ses filiales françaises ont obtenu des subventions et des avances remboursables du gouvernement français, d'organisations publiques ou privées françaises d'aide à la recherche et de l'Union européenne. La Société continuera dans le futur à participer à des appels d'offres pour obtenir de nouvelles subventions et avances remboursables (notamment mais pas exclusivement auprès de l'ANR et d'OSEO). De même, Cellartis a reçu des subventions provenant de l'Union Européenne, du Royaume de Suède et d'institutions Ecossaises, et est susceptible de recevoir davantage de subventions de l'une ou l'autre de ces provenances, ainsi que d'institutions françaises. Il est toutefois possible qu'une partie de ces subventions ne soient pas versées du fait du changement de contrôle de Cellartis. En outre, la Société ne peut exclure que l'intégration de Cellartis impose de rembourser une fraction des aides reçues pour son déploiement en Ecosse. Nonobstant ce qui précède, la Société estime cependant que cette situation n'est pas de nature à affecter de façon significative l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe.

Le montant et la date de versement des subventions et avances remboursables promises ou à venir dépendent de nombreux facteurs non maîtrisés par le Groupe, notamment d'éventuelles décisions de non distribution ou de gel des crédits. Le retard, voire la remise en cause de ces versements qui financent une partie de sa croissance pourrait significativement affecter l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe.

4.3.5 Risques liés au crédit d'impôt recherche

Pour financer ses activités la Société a recours au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Le CIR consiste à concéder un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements du personnel affecté à des activités de recherche et développement, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les dépenses relatives à la protection de la propriété industrielle.

Concernant 2011 et les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses correspondantes. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives du Groupe.

4.3.6 Risques liés aux besoins futurs en capitaux et financements complémentaires

Dans le futur, le Groupe pourrait avoir besoin de ressources importantes pour financer son développement. La Société considère cependant que les fonds levés dans le cadre de l'augmentation de capital envisagée de 50 millions d'euros seront suffisants pour couvrir les besoins de financement

du Groupe au moins pour les douze prochains mois, si elle n'entreprend pas d'acquisitions majeures hors Cellartis.

Toutefois, le Groupe pourrait avoir besoin de fonds supplémentaires pour financer de façon satisfaisante ses activités et tirer profit de nouvelles opportunités commerciales ou de croissance. Le financement futur de la Société dépendra de plusieurs facteurs comprenant notamment :

- les conditions financières, économiques et de marché le moment venu ;
- les coûts liés aux investissements matériels, aux sous-traitants, aux locaux et aux consommables ;
- les coûts liés aux brevets (préparation, dépôt, revue, maintenance, défense des revendications, etc.), dont les coûts de litige et les dommages et intérêts potentiels y afférents ;
- les délais et coûts relatifs au développement des équipes de vente et de marketing ; et
- les conditions et les délais nécessaires à la conclusion de contrats de licence ou de collaboration et d'autres partenariats.

La Société ne peut garantir qu'elle trouvera les financements nécessaires au développement de ses activités, ni que ces financements pourront être obtenus à des conditions acceptables.

4.3.7 Risque de dilution lié à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société

La Société a émis des bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises ainsi que des bons de souscription d'actions.

Le paragraphe 21.1.4 énumère les instruments ayant un impact dilutif émis et attribués à la date d'enregistrement du présent document de référence. L'exercice de ces instruments donnant accès au capital, ainsi que toutes émissions ou attributions nouvelles de titres donnant accès au capital, entraîneraient une dilution, potentiellement significative, des actionnaires de la Société.

La participation des actionnaires de la Société serait également diluée si la Société devait lever des capitaux par émission de nouveaux titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital.

4.3.8 Risque de liquidité lié à des emprunts bancaires

Historiquement, le Groupe a financé sa croissance en renforçant ses fonds propres, par augmentation de capital ou émission d'obligations remboursables en actions. Il n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir dans les 12 prochains mois en cas de réalisation comme de non-réalisation de l'acquisition de Cellartis et de la levée de fonds en cours de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid.

4.3.9 Risques de taux d'intérêt

A ce jour, le Groupe n'a contracté aucun emprunt, en dehors d'avances remboursables ne portant pas d'intérêt. Le Groupe n'est donc pas exposé au risque de taux en ce qui concerne son passif.

Il l'est en revanche dans le cadre de la gestion de ses liquidités (24 048 K€ au 31/12/2010). La politique de placement du Groupe, très prudente, repose exclusivement sur des produits liquides, à capital garanti et donnant droit à une rémunération classique tels que les SICAV monétaires.

4.3.10 *Risque de crédit*

Le risque de crédit représente le risque de perte financière pour le Groupe dans le cas où l'un de ses clients ou autre partenaire viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. Ce risque proviendrait essentiellement des créances clients, de la créance de Crédit d'Impôt Recherche, et des titres de placement.

Compte tenu de la qualité des partenaires concernés (banques et clients), le risque de crédit peut être considéré comme faible.

4.3.11 *Risques de marché*

(a) Risque de liquidité

La Société est cotée sur Alternext depuis 2007 et le volume de transactions sur son titre fluctue de manière considérable et imprévisible. En raison de la taille de sa capitalisation boursière actuelle et de son flottant, le marché des actions de la Société est peu liquide mais néanmoins actif. La Société ne peut garantir que le marché de ses actions restera actif ou se développera.

Le défaut de marché actif sur Alternext pourrait affecter la valeur des actions de la Société et la possibilité pour les actionnaires de céder leurs titres au moment souhaité. Un marché peu actif pourrait en outre, dans le futur, affecter la capacité de la Société à lever des fonds par émission de nouvelles actions et à acquérir des sociétés, produits ou technologies par échange d'actions.

(b) Risques spécifiques pouvant avoir un impact sur le cours de l'action

Les actions des sociétés de biotechnologie sont particulièrement volatiles et il est possible que cette situation perdure. Les facteurs suivants, s'ajoutant aux autres facteurs décrits dans le présent prospectus, pourraient avoir une influence significative sur la volatilité et le cours de l'action de la Société :

- les communiqués de presse publiés par la Société ;
- les résultats des études précliniques et essais cliniques du Groupe ou ceux des sociétés partenaires ou concurrentes et plus généralement les résultats publiés concernant les produits de transfert de gènes ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et/ou de ses concurrents ;
- l'annonce par le Groupe ou ses concurrents d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- les décisions réglementaires ;
- les développements avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle du Groupe ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ;
- les conditions de marché propres au secteur d'activité du Groupe et plus généralement celles des secteurs de la santé et des biotechnologies ; et

- le contexte politique, économique et monétaire.

(c) Risques liés à la couverture par les analystes financiers

Le marché des actions de la Société est fortement influencé par la recherche et les rapports que le secteur ou les analystes financiers peuvent publier sur la Société, ses marchés ou ses concurrents. En particulier, si un ou plusieurs analystes financiers qui suivent ou suivront la Société revoyaient leur prix cible à la baisse ou abaissaient leur recommandation, le cours de l'action serait susceptible de baisser significativement et les volumes échangés pourraient également baisser. De même, si la publication de rapports de recherche était limitée et irrégulière ou si un ou plusieurs analystes cessaient de couvrir la Société, le cours et les volumes pourraient chuter et être durablement affectés.

(d) Risques liés à la volatilité des résultats

Les résultats opérationnels de la Société ont été volatiles dans le passé et pourraient continuer à l'être au cours des prochains exercices. Ces fluctuations sont susceptibles de faire varier significativement le cours de l'action, notamment à la baisse. Les facteurs qui pourraient avoir un impact importants sur les résultats opérationnels de la Société incluent, en plus des autres facteurs mentionnés dans le présent document de référence, la capacité du Groupe à :

- conclure de nouveaux accords commerciaux et partenariats ;
- transformer en succès commercial ses produits et innovations technologiques ; et
- maintenir ses avantages compétitifs en restant à la pointe de l'innovation.

Par ailleurs, les charges du Groupe sont majoritairement constituées de frais fixes et en particulier de frais de recherche et développement internes (charges de personnel) ou externalisés (autres charges opérationnelles). Il n'y a donc pas de lien direct entre la base de coûts et le niveau de revenus du Groupe. En conséquence, si ses revenus venaient à décliner brutalement ou à croître moins rapidement que prévu, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de réduire ses coûts opérationnels avec pour conséquence d'accroître ses pertes opérationnelles.

(e) Risques liés à l'actionnariat

Certains actionnaires détiennent ensemble une part significative du capital de la Société et il est donc possible que le cours de ses actions soit affecté de manière significative en cas de cession de leur participation par lesdits actionnaires. La possibilité pour ces actionnaires de céder librement tout ou partie de leur participation dans le capital de la Société est ainsi susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le cours des actions de la Société.

(f) Risque de taux d'intérêt

A ce jour, le Groupe n'a pas contracté d'emprunts significatifs et n'est donc pas exposé à un risque de taux.

4.4 Risques liés aux effets indésirables

L'acceptation des produits et de la technologie du Groupe par la communauté scientifique et le public pourrait être négativement impactée par la découverte d'effets indésirables liés à ces produits ou à des produits concurrents.

Dans l'hypothèse où de tels effets indésirables se révéleraient, les autorités pourraient par ailleurs être amenées à restreindre voire interdire l'utilisation des produits concernés.

4.5 **Risques liés à l'éthique et à l'opinion publique**

Certains produits de la Société pourraient être utilisés dans la mise au point de traitements induisant une réparation de l'ADN chez des patients atteints de maladies d'ordre génétique. Ce type de traitement prête, dans certaines zones géographiques, à des débats au sein de comités d'éthique en charge de définir une politique nationale ou internationale. La Société ne peut garantir que de tels comités ne remettront pas en cause ponctuellement (pour une indication thérapeutique ou une zone géographique donnée) la pertinence de ce type de traitement en interdisant ou en retardant la mise sur le marché des produits concernés, avec pour effet de compromettre l'atteinte par le Groupe de ses objectifs.

Certains produits du Groupe peuvent également être utilisés dans la mise au point de plantes génétiquement modifiées. Ces produits ne seront commercialisés qu'après un examen approfondi, long de plusieurs années et mené par des instances de régulation indépendantes, tant à une échelle nationale qu'à une échelle internationale. Bien que la technologie des méganucléases proposée par la Société apporte des réponses à de nombreuses questions posées dans les opinions publiques par la commercialisation de ce type de produits, il ne peut être exclu que ces mêmes opinions publiques influencent les instances de régulation dans le sens d'une augmentation des contraintes réglementaires et éthiques, limitant la capacité de commercialisation des produits finis faisant appel à la technologie du Groupe.

Certains produits développés par Cellartis AB, et dont le Groupe entend poursuivre le développement, utilisent des cellules issues d'embryons humains, ou cellules souches embryonnaires humaines. L'utilisation de ce type de matériel biologique prête, dans certaines zones géographiques, à des débats au sein de comités d'éthique en charge de définir une politique nationale ou internationale, et font l'objet de restrictions dans plusieurs pays. La Société ne peut garantir qu'il n'y aura pas d'évolution des réglementations et conditions d'acceptation des différents territoires pour ce type d'activité ou de produit. De telles évolutions pourraient réduire la capacité du Groupe à développer ces activités et produits ainsi que les projets, relations commerciales ou développements y ayant recours.

Certains produits développés par le Groupe utilisent des cellules dérivées d'échantillons humains, dont le don est associé à un consentement qui peut, dans plusieurs territoires, être révoqué par le ou les donneurs dont ces échantillons sont issus, ce qui aurait pour conséquence d'interdire au Groupe d'utiliser ces échantillons ou leurs dérivés. La Société ne peut garantir qu'un ou plusieurs donneurs ne viennent à révoquer le consentement qu'ils auraient donné pour l'utilisation de leurs cellules, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur la capacité du Groupe à développer ces activités et produits ainsi que les projets, relations commerciales ou développements y ayant recours.

En outre, le cadre juridique et réglementaire applicable à certaines activités du Groupe, relevant notamment de lois de bioéthique, est, dans certains pays, susceptible d'être révisé. La Société ne peut garantir qu'il n'y aura pas d'évolution de ce cadre juridique et réglementaire applicable à certaines activités du Groupe. De telles évolutions pourraient réduire la capacité du Groupe à développer ces activités et produits ainsi que les projets, relations commerciales ou développements y ayant recours.

4.6 **Risques liés à l'utilisation de matériel biologique ou de matériels dangereux**

Les activités de recherche et développement en biologie exigent l'utilisation de certains matériels biologiques ou de produits chimiques dangereux. Bien que la Société ait mis en place une politique adaptée à ce type de risques traditionnellement identifiés dans les laboratoires de recherche en biologie, elle ne peut exclure tout risque d'accident au sein de ses laboratoires de nature à entraîner une contamination ou des blessures au sein de ses équipes de recherche. En cas d'accident, le Groupe pourrait être tenue pour responsable et se voir contrainte à verser d'importants dommages et intérêts aux personnels concernés.

De même, la réglementation actuellement en vigueur pourrait faire l'objet de profondes modifications entraînant d'importants frais de mise en conformité à la charge du Groupe.

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

4.7 Assurances et couverture des risques

Les polices d'assurance souscrites par la Société au 30 septembre 2011 sont les suivantes :

Les polices d'assurance souscrites par la Société à la date d'enregistrement du présent document de référence sont les suivantes :

- Multirisque professionnelle :

- Risques couverts :

- vol
 - incendie
 - bris de machine

- Montant des garanties : 3.200.000 euros

- Franchise : 10% du montant du sinistre avec un minimum de 1.300 euros.

- Durée : renouvelable par tacite reconduction au 1^{er} janvier de chaque année

- Responsabilité civile exploitation :

- Montant des garanties : 5.000.000 euros par année d'assurance dont :

- dommages matériels et immatériels consécutifs : 1.525.000 euros
 - dommages immatériels non consécutifs : 305.000 euros
 - faute inexcusable de l'employeur par année d'assurance et par sinistre : 500.000 euros
 - dommages aux biens confiés : 30.000 euros

- Franchise par sinistre : 1.500 euros, portée, pour la faute inexcusable, à 5.000 euros par victime dans la limite de 15.000 euros par sinistre

- Durée : renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année

- Responsabilité civile Produits:

- Montant des garanties : 1.000.000 euros par année d'assurance dont :

- dommages immatériels non consécutifs : 300.000 euros

- Franchise : 7.500 euros pour tout dommage et 10.000 euros pour les dommages immatériels non consécutifs.

- Durée : renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année

- Défense Pénale-Recours

- Montant des garanties : 30.500 euros par litige

- Franchise : 1.500 euros

- Responsabilité civile dirigeants et mandataires sociaux :

- Montant des garanties : 1.500.000 euros

- Franchise : néant

- Durée : renouvelable par tacite reconduction au 1^{er} janvier de chaque année

- Garantie hommes-clefs

Une garantie hommes-clés pour André Choulika, David Sourdivé et Frédéric Pâques présente les caractéristiques suivantes :

Couverture : 317.687 euros par an et par personne sur 2 ans

Au titre de l'année 2010, la Société a payé 28.530 euros au titre des primes de ses polices d'assurance.

A ce stade de son développement, la Société n'a pas souhaité souscrire une garantie responsabilité civile produit.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. La Société n'envisage pas de difficulté particulière pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions du marché.

La Société ne peut, cependant, garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurances similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à accepter des polices d'assurances plus onéreuses et/ou à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera son activité.

L'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils étaient couverts par ses polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter l'activité du Groupe et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursements par les compagnies d'assurances, des dépassements de plafonds de garantie et enfin du renchérissement des primes qui s'en suivrait.

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1 Histoire et évolution de la Société

5.1.1 Dénomination sociale

La Société a pour dénomination sociale : Collectis.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 428 859 052.

5.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 20 décembre 1999 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés, soit jusqu'au 4 janvier 2099, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

Le siège social de la Société est sis 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris.

La Société est une société anonyme à conseil d'administration régie par le droit français et, notamment, par les dispositions du code de commerce.

5.1.5 Evénements importants dans le développement des activités de la Société

1999	- Création de la Société par David Sourdive et André Choulika
2000	- Obtention des licences sur six portefeuilles de brevets de l'Institut Pasteur, qui devient actionnaire de la Société - Levée de fonds de 3,8 m€ en deux tranches : Kaminvest Holding devient actionnaire
2002	- Levée de fonds de 8 m€ : BankInvest Biomedical Venture, AGF Private Equity, Odysée Venture, et Edmond de Rothschild Investment Partners deviennent actionnaires de la Société - Accord de licence avec Pioneer Hi-Bred International - DuPont dans le domaine des méganucléases appliquées au maïs
2003	- Accord de licence avec BASF Plant Science dans le domaine des méganucléases appliquées aux plantes - Accord de licence avec Regeneron dans le domaine des animaux modèles
2004	- Accord de licence avec Lexicon Genetics dans le domaine des animaux modèles

2005	<ul style="list-style-type: none"> - Levée de fonds de 5,6m€ avec investissement complémentaire de : BankInvest Biomedical Venture, AGF Private Equity, Odyssee Venture et Edmond de Rothschild Investment Partners - Biogen Idec signe un accord de partenariat avec la Société sur la fabrication d'une méganucléase à façon dans le domaine de la production de protéine
2006	<ul style="list-style-type: none"> - Lexicon Genetics Inc. signe un accord de licences croisées avec la Société dans le domaine de la recombinaison homologue - Production des premiers systèmes de recombinaison par méganucléases à visée thérapeutique - Capacité annuelle de production : 8 méganucléases à spécificité modifiée
2007	<ul style="list-style-type: none"> - Introduction en bourse de la Société sur Alternext - Livraison d'une méganucléase à Bayer Cropscience - Livraison d'une méganucléase ciblant le gène IL2RG responsable d'une immunodéficience sévère liée au chromosome X (enfants-bulles) à l'Equipe du Professeur Alain Fisher de l'Hôpital Necker - Livraison d'une méganucléase ciblant le gène RAG1 responsable d'une immunodéficience sévère à l'Equipe du Professeur Luigi Notarangelo, Children's Hospital Boston
2008	
Juin	<ul style="list-style-type: none"> - Juin : Création de Collectis bioresearch afin d'encadrer le développement et la commercialisation de kits de recherche (commercialisation du premier kit de recherche en octobre 2008) - Collectis Genome Surgery pour le développement de traitements thérapeutiques
Juillet	<ul style="list-style-type: none"> - Juillet : Collectis et Regeneron signent un accord sur l'utilisation de la technologie de recombinaison homologue.
Octobre	<ul style="list-style-type: none"> - Collectis et Genomic Vision reçoivent un soutien de 10 m€ de la part d'Oséo-ISI pour mettre au point un traitement révolutionnaire contre le VIH et l'herpès.
Décembre	<ul style="list-style-type: none"> - Capacité annuelle de production : 20 méganucléases
2009	
Juin	<ul style="list-style-type: none"> - La technologie I-SceI de Collectis adoptée par Limagrain pour des utilisations commerciales dans les plantes
	<ul style="list-style-type: none"> - Collectis bioresearch lance cGPS® Custom, la première gamme de kits au monde permettant l'intégration ciblée d'un gène dans des lignées cellulaires naturelles.

Septembre	<ul style="list-style-type: none"> - Monsanto signe un accord de licence avec Collectis pour utiliser sa technologie innovante de modification génomique. - Collectis lance Ectycell, filiale dédiée aux cellules souches pour des applications à très forte valeur ajoutée.
Octobre	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de capital de 20m€ - Acquisition de la plateforme Vectocell®
Décembre	<ul style="list-style-type: none"> - Commercialisation d'un kit de la gamme cGPS® Custom par Collectis bioresearch utilisable sur toute lignée cellulaire d'origine humaine
2010	
Janvier	<ul style="list-style-type: none"> - Octroi d'une licence à Bayer HealthCare pour utiliser ses brevets impliquant la recombinaison homologe
Mars	<ul style="list-style-type: none"> - Création de Collectis plant sciences, filiale dédiée aux plantes
	<ul style="list-style-type: none"> - Octroi d'une licence à Boehringer Ingelheim pour l'utilisation de ses brevets impliquant la recombinaison homologe
Juin	<ul style="list-style-type: none"> - Accord de développement et de commercialisation de lignées cellulaires entre Lonza et Collectis bioresearch
Septembre	<ul style="list-style-type: none"> - Collectis acquiert les actifs de CytoPulse Sciences Inc., société spécialisée dans les instruments d'électroporation
Octobre	<ul style="list-style-type: none"> - Obtention des premières licences délivrées dans le domaine thérapeutique pour l'utilisation des technologies de cellules souches pluripotentes induites d'iPS Academia Japan
Décembre	<ul style="list-style-type: none"> - Collectis accorde à Harvard Bioscience une licence sur les instruments d'électroporation de CytoPulse.
2011	
Janvier	<ul style="list-style-type: none"> - Obtention de la licence exclusive des brevets de l'Université du Minnesota sur les effecteurs TAL. - Collectis bioresearch lance la première offre de service pour des nucléases TALENs à façon.
Mars	<ul style="list-style-type: none"> - Démarrage du projet StemRed en collaboration avec l'Etablissement Français du Sang, projet de production de globules rouges à partir de cellules souches iPS
Avril	<ul style="list-style-type: none"> - Entrée de la Caisse des Dépôts et Consignations au capital d'Ectycell aux côtés de Collectis (sous réserve de la réalisation préalable d'un certain nombre de conditions techniques avant le 31 janvier 2012) : accord portant sur un projet de développement industriel des cellules souches iPS

5.2 Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Frais de développement capitalisés	1 951	986	-
Brevets et licences	1 577	31	21
Investissements incorporels	3 528	1 017	21
Equipements de laboratoire	2 279	1 048	1 234
Autres investissements	201	149	100
Investissements corporels	2 479	1 197	1 334

5.2.2 Principaux investissements en cours

On distingue quatre types d'investissements :

- L'équipement de laboratoire et la bureautique associée : centrifugeuses, appareils de PCR, étuves, etc. Ces achats sont effectués au « fil de l'eau » en respectant le budget annuel. C'est une fonction directe du nombre de salariés en recherche et développement. Les achats effectués ainsi et représentant plus de 5 000 euros individuellement sont regroupés tous les 6 mois et financés par des contrats de location gérés avec l'aide de la société de services Evosciences et pris en charge par des établissements bancaires de premier plan (DLL au Pays-Bas, Lixxbail, BNP Paribas ou Société Générale en France). Cela représente un volume courant de l'ordre de quelques centaines de milliers d'euros actuellement.
- Les équipements lourds nécessitant la mise en place d'un appel d'offres, géré en interne avec le soutien externe de la société Evosciences, qui intervient de cette façon pour des grands groupes industriels en pharmacie et en cosmétique. Ces équipements sont identifiés en amont par les équipes opérationnelles et validés par la direction générale. Aucun équipement de ce type n'est actuellement en cours d'acquisition.
- Les travaux d'aménagement d'espaces laboratoires ou d'espaces industriels. Ces travaux font l'objet d'appels d'offres gérés en externe par des cabinets d'étude et d'ingénierie. Des travaux d'aménagement sont actuellement en cours de réalisation pour les espaces loués au BioPark de Paris situés dans le 13^{ème} arrondissement. Ces espaces couvrent une surface de l'ordre de 3.500 m² et entraîneront un coût global de travaux de l'ordre de 2.100.000 euros incluant les frais d'étude et de conduite des travaux. Ces travaux devraient être terminés courant juillet 2011 pour une installation complète au 31 octobre 2011.
- Les acquisitions de brevets et de licences

5.2.3 Principaux investissements à venir

Le déploiement de la stratégie du Groupe va conduire à des investissements selon les quatre axes évoqués ci-dessus. Un budget de l'ordre de 2 à 3 millions d'euros par an est prévu sur les 3 premières années incluant du petit matériel, quelques gros équipements, et des travaux d'aménagement de locaux sur les sites de Biopark à Paris et du Genopole à Evry (Essonne).

Le Groupe envisage également de réaliser des opérations de croissance externe, notamment d'acquérir la société Cellartis comme décrit au paragraphe 6.3 du présent document de référence. Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

6. APERCU DES ACTIVITES

Il est rappelé qu'un glossaire définissant certains termes utilisés dans le présent document de référence figure au chapitre 26.

6.1 Introduction au Groupe

6.1.1 *Collectis en bref*

(a) Aperçu du contexte scientifique

Tout organisme vivant sur Terre est codé par l'ADN. Cette molécule se présente sous la forme d'une double hélice, est représentée par un texte dont l'alphabet est constitué de 4 lettres : A, C, G et T.

Ainsi, chaque être vivant est défini par un code ADN : le génome. A titre d'exemple, le génome d'un être humain est constitué de 6,4 milliards de lettres dont la moitié provient de la mère et l'autre moitié du père. Les êtres humains sont constitués de cellules (peau, cheveux, muscles, neurones, etc.). Chaque cellule contient individuellement l'ensemble du génome de l'être humain.

Les méganucléases sont des molécules de 4 nanomètres (10-9m) qui se fixent sur une longue séquence d'ADN et la coupent en son milieu. Environ 1.000 méganucléases ont été identifiées à ce jour dans des organismes simples tels que les levures, les bactéries ou les algues. Chaque méganucléase cible une seule séquence d'ADN car le site sur lequel elle se fixe est un texte de 18 à 40 lettres à partir d'un alphabet de 4 lettres. Pour prendre une analogie avec un roman, il est fréquent de retrouver un enchaînement de trois lettres (« est » par exemple) et très rare de retrouver un enchaînement de 22 lettres (« ils sont allés au parc hier »). La probabilité de se tromper de cible pour une méganucléase se fixant sur 22 lettres est de 1 sur 4 à la puissance 22, soit 1 chance sur 17.000 milliards.

Lorsque l'on casse l'ADN, il doit se réparer. Cela arrive extrêmement fréquemment (on estime ainsi qu'il y a environ 50.000 coupures d'ADN par minute dans le corps d'un être humain) sous l'effet des rayons ultraviolets du soleil ou de radiations diverses par exemple.

Les chercheurs de l'Institut Pasteur ont identifié les méganucléases dans les années 80 et ont en parallèle découvert le processus de recombinaison homologue qui permet le ciblage de gènes dans une cellule vivante. En associant les méganucléases et la recombinaison homologue, on rend possible la réparation de l'ADN en effectuant un « couper-coller » dans l'ADN à l'instar de ce que l'on fait avec un logiciel de traitement de texte. Le problème avant *Collectis* était que les séquences que l'on pouvait ainsi modifier étaient limitées au nombre des méganucléases découvertes.

Les chercheurs de *Collectis* ont mis au point un procédé qui permet de changer la cible des méganucléases à volonté. On parle alors de méganucléases à spécificité modifiée. Cette technologie ouvre la voie à d'innombrables innovations industrielles, en permettant non seulement des modifications de l'ADN beaucoup plus précises que par le passé, mais également de réaliser une multitude d'opérations (comme le remplacement d'un gène déficient par un gène fonctionnel) jusqu'alors techniquement impossibles sans cette technologie.

Grâce à ce « couper-coller » très précis dans l'ADN, il est dorénavant envisageable de guérir certaines maladies génétiques en changeant le code défaillant à l'origine de ces maladies (comme la myopathie, l'hémophilie ou la mucoviscidose). *Collectis* et les équipes de recherche clinique associées ont déjà démontré dans certaines cellules que la correction du gène muté entraînait un comportement « normal » de la cellule. Les premiers essais chez l'homme devraient débuter dans les 2 ou 3 prochaines années.

Cette technologie permet ainsi d'envisager de guérir des maladies virales dues à des virus à ADN (herpès, SIDA, hépatite B, etc.). En 2011, Collectis a notamment publié avec l'Institut de la Vision des résultats sur des cornées humaines infectées par le virus de l'herpès qui démontrent qu'en coupant le génome du virus dans la cellule infectée on détruit le virus lui-même et qu'on « désinfecte » ainsi la cellule sans la tuer.

(b) Rappel de l'ambition stratégique du Groupe

La stratégie mise en place par le management de Collectis vise à constituer un leader européen de l'industrie des sciences de la vie à un horizon de 5 ans grâce à la maîtrise de technologies pionnières de l'ingénierie du génome. L'ambition de Collectis est de compter parmi les premières capitalisations boursières en Europe sur le segment des sciences de la vie et de présenter un profil de rentabilité très attractif, équivalent aux acteurs les plus performants du secteur.

La réalisation de cet objectif passe par une stratégie de croissance et de création de valeur moyennant le développement non seulement, de produits d'ingénierie des protéines (qui s'apparentent en quelque sorte à des produits « semi-finis »), les « nucléases » (méganucléases et TALE nucléases), mais aussi de produits d'ingénierie des génomes (qui constituent des produits « finis » et sont développés à partir des méganucléases), tels que les cellules souches pour la recherche, la production de protéines à visée thérapeutique ou les plantes modifiées.

(c) Collectis, spécialiste de l'ingénierie des génomes

Collectis applique son expertise en ingénierie des génomes à un large panel d'applications incluant la santé humaine, la recherche en sciences de la vie et l'agriculture.

L'ingénierie des génomes a pour objet d'intervenir sur le patrimoine génétique d'un individu ou d'une espèce pour comprendre son fonctionnement, produire des protéines utiles (par exemple à visée thérapeutique) ou soigner des maladies issues d'un désordre génétique inné (maladies monogéniques telles que l'hémophilie ou la myopathie) ou acquis (infection virale).

Pionnier de l'ingénierie des génomes, Collectis conçoit et commercialise des outils innovants permettant d'intervenir de façon maîtrisée sur l'ADN (molécule dont sont constitués les gènes de tous les organismes vivants), au service de ces trois objectifs : comprendre, produire et soigner.

Collectis a été fondée en 1999 par André Choulika et David Sourdivé, docteurs ès sciences. Le Conseil Scientifique de Collectis a été présidé de 2002 à 2005 par le Professeur François Jacob, prix Nobel de médecine. Actuellement présidé par Rodney Rothstein de la Columbia University, le Conseil Scientifique est composé de scientifiques de renommée internationale.

A ce jour, Collectis a conclu plus de 80 contrats avec des laboratoires pharmaceutiques, des semenciers et des entreprises de biotechnologies du monde entier, et signé plus de 70 partenariats en recherche académique. Ses revenus proviennent de la vente de produits, de la production de méganucléases, de partenariats et d'accords de licence.

Applicables à tout type d'ADN (humain, animal, végétal, viral, bactérien) et à tout gène d'intérêt, les technologies de Collectis, protégées par un large portefeuille de brevets et demandes de brevets, permettent de libérer ou de restaurer le potentiel de l'ADN avec un très large spectre d'applications :

- **En recherche et en bioproduction** : au travers de sa filiale Collectis bioresearch, Collectis commercialise des kits adaptés à la modification de lignées cellulaires *in vitro* pour des applications de recherche et de criblage (consistant à tester des molécules à l'effet d'identifier celles qui présenteraient un intérêt thérapeutique), ainsi que des services d'ingénierie des génomes. Collectis bioresearch a signé de nombreux accords avec des sociétés pharmaceutiques ou de bio-production telles que Lonza.
- **En agriculture biotechnologique** : l'utilisation des technologies de Collectis vise à améliorer certaines propriétés de plantes cultivées par remplacement, ajout, suppression de gènes choisis ou par modulation de leur expression. Cinq des plus grands semenciers internationaux utilisent déjà la technologie de Collectis : BASF, Bayer Cropsciences, Pioneer, Limagrain et Monsanto. En outre, Collectis a signé un accord cadre avec l'INRA lui permettant d'augmenter le potentiel de ses applications.
- **En santé humaine** : les objectifs de recherche en santé humaine visent, entre autres, le remplacement d'un gène déficient par un gène fonctionnel (maladies monogéniques comme les myopathies ou l'hémophilie), l'élimination d'ADN viral persistant (virus du sida, de l'hépatite B ou de l'herpès) et la création de lignées de cellules dotées de caractéristiques thérapeutiques particulières. Collectis s'implique notamment dans la recherche et le développement de solutions thérapeutiques aux côtés de l'Association Française contre les Myopathies (AFM), de l'hôpital Necker-Enfants malades ou encore de l'Institut de la vision.

Les méganucléases sont la première technologie d'ingénierie du génome développée par Collectis, sur la base de licences exclusives initialement concédées par l'Institut Pasteur et de brevets appartenant en propre à Collectis. Découverts à la fin des années 80, les méganucléases sont des ciseaux moléculaires naturels qui permettent de couper l'ADN à un endroit très spécifique, précis, propre à chaque méganucléase. Une fois la coupure réalisée, il est possible de retirer, d'intégrer ou de substituer une portion d'ADN de façon tout aussi précise. Pour conférer un objet industriel aux méganucléases, il faut pouvoir les diriger sur une séquence d'ADN donnée (on parle de méganucléases à « spécificités modifiées »).

Collectis conçoit et produit chaque année plusieurs dizaines de méganucléases à spécificités modifiées, construites sur mesure pour les chercheurs et ingénieurs des laboratoires publics et privés ainsi que pour des clients industriels. Collectis les commercialise sous forme d'un programme actif de licences et d'un catalogue de produits commercialisés en rapide expansion.

De 2008 à 2010, quatre filiales de Collectis ont vu le jour. Leur mission est d'étendre le spectre des applications des technologies de Collectis dans le secteur industriel qui leur est attribué : Collectis therapeutics pour les applications en santé humaine, Collectis plant sciences pour l'agrobiotechnologie, Collectis bioresearch pour les produits de recherche et de production, et Ectycell pour l'application des technologies de Collectis dans le domaine des cellules souches. La maison mère concentre la direction des finances du groupe, la propriété intellectuelle, la direction juridique et autres fonctions supports, ainsi que la recherche et le développement des technologies d'ingénierie des génomes.

En janvier 2011, Collectis bioresearch a complété et enrichi son portefeuille d'outils et procédé au lancement d'une deuxième technologie d'ingénierie des génomes, les TALE nucléases à façon ou « TALENs ». Tirant parti d'un accord de licence exclusive conclu avec l'Université du Minnesota, Collectis a rapidement intégré les TALENs à sa plateforme de production de nucléases. A l'instar des méganucléases, les TALENs sont des ciseaux à ADN spécifiques qui peuvent être facilement adaptés afin de cibler et de modifier tout gène d'intérêt, dans toutes les espèces. Collectis est capable de les

produire en quelques semaines environ, offrant ainsi aux scientifiques un accès rapide à des produits sur mesure à un coût moindre que les méganucléases. Cette technologie, complémentaire des méganucléases, doit permettre à Collectis d'élargir considérablement sa cible commerciale, à des centaines de milliers de laboratoires de recherche académique et industriels.

(d) La création d'un acteur majeur des cellules souches en Europe

La Société a franchi une étape notable en 2009 dans le déploiement des champs d'application de ses technologies, via la création d'Ectycell. Ectycell est une nouvelle filiale, dédiée à la recherche et à la commercialisation à usage industriel de dérivés biologiques issus de cellules souches (par exemple des globules rouges), Collectis ayant identifié très tôt que ses technologies-clés d'ingénierie du génome pouvaient être déployées avec un grand potentiel dans ce domaine.

La période récente a connu une accélération considérable des travaux et connaissances sur la biologie des cellules souches humaines. Avec leurs propriétés d'auto-renouvellement, de différenciation et de prolifération, les cellules souches présentent un potentiel immense dans la recherche et prospectivement une véritable révolution dans le champ des nouvelles thérapies médicales. Deux grands champs d'application sont distingués à court-moyen terme :

- **La médecine ciblée** : les cellules-souches représentent une source potentielle illimitée de cellules différenciées, permettant un niveau de pertinence dans l'analyse *in vitro* de phénomènes biologique jamais atteint. Le criblage à haut débit, représentant actuellement l'un des maillons principaux du processus de recherche de nouveaux médicaments, est clairement demandeur d'une représentation des phénomènes biologiques plus pertinente et précise, permettant un rejet ou une acceptation de molécules candidates en amont du processus de développement de nouveaux médicaments.
- **La médecine régénératrice** : la réparation des tissus et organes défectueux du corps humain est un but poursuivi depuis de nombreuses années. Dotées de propriétés plastiques et prolifératives uniques, les cellules souches peuvent être greffées à des fins thérapeutiques pour réparer in situ des tissus ou organes endommagés. Pour cela, l'objectif est de parvenir à les cultiver et les différencier en lignées cellulaires spécialisées : cellules sanguines, de foie, de cœur, de peau, neuronales,...

En octobre 2010, l'intérêt de cette voie stratégique pour Collectis a été renforcé par la signature d'accords de licence donnant accès au portefeuille de brevets sur les cellules souches pluripotentes induites (iPS – « induced pluripotent stem cells ») découlant des travaux du Professeur Shinya Yamanaka, du Centre de recherche et d'application des iPS (CiRA) de l'Université de Kyoto. Le Professeur Shinya Yamanaka est le premier chercheur à avoir établi la preuve de faisabilité en 2006 de la transformation de cellules adultes en cellules souches sur des souris, puis sur des cellules humaines.

Le Professeur Shinya Yamanaka a ainsi fait la démonstration qu'il était possible de reprogrammer une cellule adulte en une cellule souche à pluripotente induite, dite « iPS », en y introduisant des facteurs de dédifférenciation adéquats (notamment via l'insertion dans la cellule de 4 gènes spécifiques induisant la dédifférenciation). L'idée est ensuite de redifférencier ces cellules souches induites en différentes catégories cellulaires spécialisées.

Cette découverte est une révolution, même si ces applications devraient encore demander des efforts de recherche et développement conséquents sur les prochaines années. En effet, la découverte du Pr. Yamanaka permet à la communauté scientifique d'avoir accès de façon quasi illimitée à une source de cellules souches pluripotentes, conçues à partir de tissus adultes sans aucun recours à des embryons et donc sans aucun des problèmes éthiques attendant. Cette capacité, ainsi que la possibilité de dériver des cellules souches de n'importe quel individu, ouvrent un champ énorme d'applications dans le domaine thérapeutique, allant du criblage de médicaments à la médecine régénératrice.

Notamment, Collectis est la première société au monde à bénéficier d'une licence pour une utilisation thérapeutique du portefeuille de brevets sur les iPS découlant des travaux du Professeur Shynia Yamanaka.

L'expérience en ingénierie du génome de Collectis, qui lui permet de maîtriser les techniques de reprogrammation des cellules, a été déterminante dans la conclusion de ce partenariat :

- **D'une part dans la phase de création des iPS** : les nucléases (méganucléases et TALENs) permettent de gérer de façon rationnelle et sûre l'insertion des 4 gènes facteurs de différenciation.
- **D'autre part dans la phase de différenciation des iPS en cellules spécialisées** : la valeur ajoutée des nucléases et de la modification ciblée des génomes consiste à augmenter très fortement le pourcentage de cellules souhaitées dans le milieu final en insérant des gènes interdisant la dérive vers un autre type cellulaire que celui souhaité et en insérant des éléments génétiques favorisant l'évolution vers le type cellulaire souhaité.

Une nouvelle étape est en passe d'être franchie, en 2011, avec une série d'événements décisifs et complémentaires dans le déploiement de ce nouveau champ d'application pour les technologies exploitées par Collectis :

- **Conclusion d'un accord collaboratif avec l'Etablissement Français du Sang (EFS)**, l'opérateur civil unique de la transfusion en France, visant à produire à large échelle des globules rouges de culture à partir de cellules souches iPS. Ce projet est soutenu par OSEO à hauteur de 9,3 millions d'euros.
- **Accord avec la Caisse des Dépôts et Consignations portant sur un projet de développement industriel des cellules souches iPS**. Les programmes engagés par Collectis au travers de sa filiale Ectycell doivent conduire à la construction de la première banque industrielle de cellules souches iPS au monde, en volume et en diversité, d'ici 2015. Des applications commerciales en médecine ciblée sont prévues dès 2011-2012. Ce projet est en passe d'être financé à hauteur d'un total d'environ 35 millions d'euros par Collectis, la Caisse des Dépôts et Consignations, OSEO, le FUI et certaines collectivités territoriales.
- **Annnonce de l'acquisition de la société suédoise Cellartis**, leader européen des dérivés biologiques de cellules-souches embryonnaires utilisés pour des applications *in vitro* en R&D. L'acquisition de Cellartis devrait être réalisée pour un montant de 33,8 millions d'euros. Cellartis, créée il y a dix ans, est une société comptant plus de 60 collaborateurs et qui est reconnue pour sa capacité à différencier et à créer de grandes quantités de cellules de cœur et des cellules de foie à partir de cellules souches embryonnaires. Les deux sociétés collaboraient déjà ensemble depuis 2009. Les complémentarités entre les activités de Collectis et celles de la société Cellartis sont très fortes et permettront, sous réserve de la réalisation de l'opération en cours, de consolider la création d'un leader mondial des cellules souches. Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

Collectis est cotée depuis 2007 sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris et a bénéficié de plus de 70 millions d'euros de financements en capitaux propres depuis sa création. Tout en maintenant des objectifs de croissance ambitieux, la Société bénéficie d'une trésorerie solide grâce à l'augmentation des revenus diversifiés provenant des ventes de produits, de la production de

méganucléases, des partenariats et des accords de licences. Au 31 Décembre 2010, la trésorerie du Groupe s'établissait ainsi à 24 millions d'euros.

6.1.2 *Collectis leader de la modification ciblée des génomes*

- (a) L'ambition de mettre au point un système universel de modification de l'ADN

Collectis a été fondée fin 1999 par le Docteur André Choulika et le Docteur David Sourdivé via un *spin-off* de l'Institut Pasteur pour industrialiser la mise au point et le développement d'un système artificiel capable de modifier avec précision n'importe quel site de n'importe quel génome, en exploitant l'ensemble des possibilités offertes par l'ingénierie des génomes.

Depuis les années 1980, des recherches étaient menées au sein de l'Institut Pasteur sous la direction du Professeur François Jacob, Prix Nobel de Médecine, sur une méthode de modification rationnelle de l'ADN ainsi que sous celle du Professeur Bernard Dujon, découvreur des méganucléases. Le Dr André Choulika a participé dès 1988 à ces travaux et est notamment l'auteur de nombreux brevets afférents issus de l'Institut Pasteur.

Le Dr. André Choulika a eu très tôt l'idée d'associer deux technologies identifiées en parallèle dans ce prestigieux laboratoire de recherche à la pointe de l'innovation à l'échelle mondiale : les méganucléases d'une part, véritables ciseaux à ADN, et la recombinaison homologue d'autre part, mécanisme permettant de modifier de façon ciblée une séquence d'ADN en copiant un ADN exogène. La conjugaison des deux a permis dès le début des années 1990 de mettre en place des outils de « couper-coller » dans le génome de n'importe quel organisme vivant.

La limite de ces outils venait alors de leur très faible flexibilité, limitant pratiquement toute utilisation industrielle et confinant ces travaux, pour l'essentiel, au monde de la recherche académique. C'est au cours d'un stage post-doctoral à Harvard, aux Etats-Unis, que le Dr. André Choulika a réussi à concevoir des méganucléases artificielles pour en faire des outils utilisables par l'industrie et révolutionnant 40 ans de biotechnologies industrielles.

Collectis est aujourd'hui leader mondial dans ce secteur grâce à son portefeuille de produits diversifié et en constante évolution, à sa technologie de pointe validée par de nombreuses publications scientifiques (dont cinq en 2009) et à sa stratégie solide en matière de propriété intellectuelle.

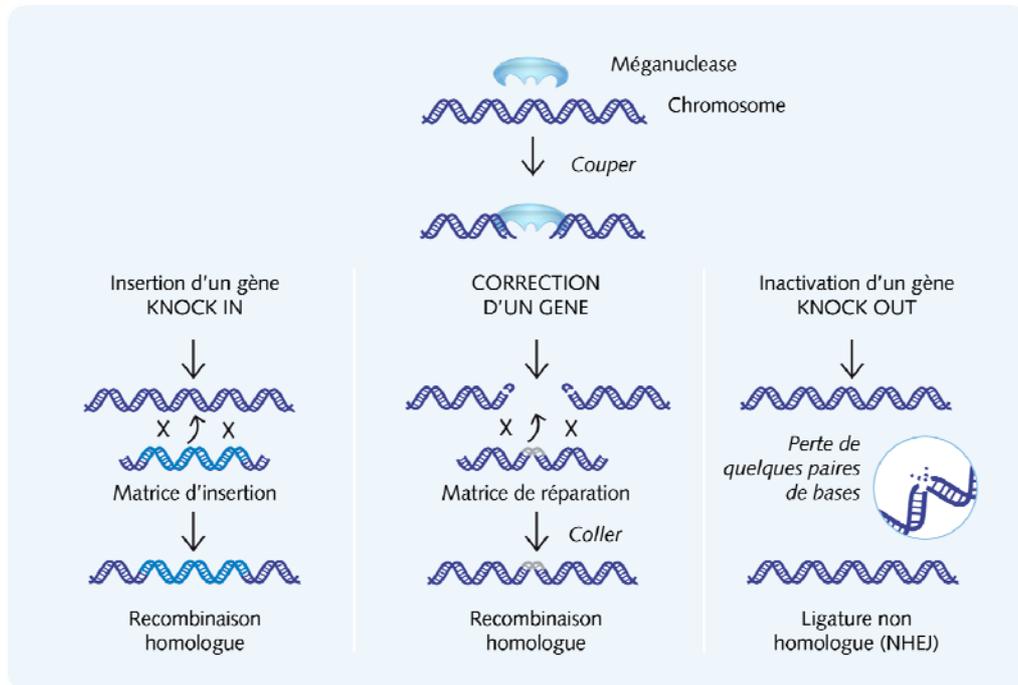
L'ingénierie des génomes

Le principe de l'ingénierie des génomes est simple : intervenir sur le patrimoine génétique d'un individu ou d'une espèce pour comprendre son fonctionnement, produire une protéine utile ou soigner une maladie. Il s'agit de l'application des recherches en génétique de la fin du 20^{ème} siècle. La génétique a mis en évidence le lien entre les caractères physiques d'espèces et leurs gènes et a ainsi démontré l'implication de gènes donnés dans certaines maladies ou caractères. L'ingénierie des génomes permet de modifier les gènes des espèces dans le but de modifier les différents caractères, de corriger une erreur ou d'apporter un trait d'intérêt économique ou physiologique. Cette démarche n'est pas nouvelle. Le croisement de différentes plantes ou la sélection des meilleures bêtes pour la reproduction tient de ce principe : on améliore une espèce afin qu'elle ait les meilleures caractéristiques possibles comme des plantes plus tolérantes à la sécheresse ou résistantes aux maladies par exemple.

L'approche ciblée de l'ingénierie des génomes est prédictible, plus fiable et plus efficace que les techniques précédemment utilisées, et peut être appliquée à l'homme. Aujourd'hui les génomes de plus de 1 000 organismes ont été déchiffrés. Nous connaissons donc de mieux en mieux la séquence ainsi que la localisation des gènes des êtres vivants, même si leur fonctionnement recèle encore bien des mystères. Cet ensemble de connaissances permet d'agir directement sur les gènes. Trois stratégies

différentes sont possibles :

- L'insertion qui permet l'ajout dans le génome d'un nouveau caractère. Par exemple pour produire un médicament biologique ou pallier un défaut génétique comme l'hémophilie.
- La correction qui permet de remplacer une séquence défectueuse existante (qui impacte la fonction du gène) par une séquence fonctionnelle. Par exemple pour guérir une maladie génétique grave comme la myopathie de Duchenne.
- L'inactivation qui permet d'empêcher l'expression d'un gène. Cette approche peut être utilisée pour guérir des infections virales persistantes telles que le SIDA ou l'herpès.



Source : Collectis

(b) Description des nucléases : méganucléases et TALE nucléases (« TALENs »)

Il existe 3 grands types de nucléases utilisées à ce jour pour l'ingénierie des génomes : les méganucléases, les nucléases à doigt de zinc et les TALE nucléases (« TALENs »). Ces nucléases apparaissent plus complémentaires que substituables. Collectis détient des licences pour exploiter deux nucléases sur les trois : les méganucléases et les TALENs.

▪ **Le mécanisme des méganucléases**

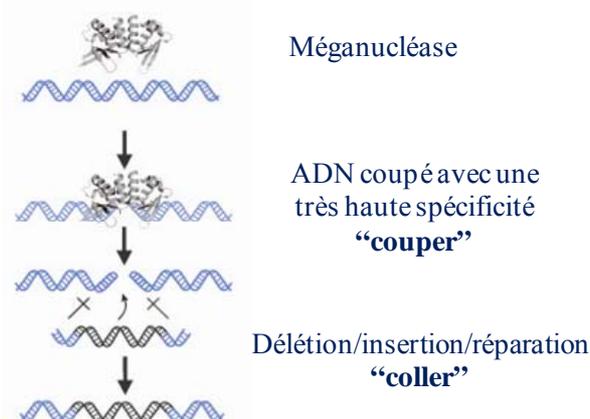
L'ADN du génome d'une cellule peut être naturellement coupé ou endommagé, notamment par les rayons X, par des produits chimiques, par certaines enzymes et même par des processus courants de la vie cellulaire (division cellulaire, réplication de l'ADN, etc.). Mais les cellules des espèces vivantes ont à leur disposition des mécanismes très perfectionnés capables de réparer ces altérations du génome pour en préserver l'intégrité.

Ces mécanismes endogènes de protection et de réparation des cellules constituent les éléments fondamentaux des technologies de Collectis, qui les exploite de manière judicieuse pour introduire des modifications ciblées de l'ADN de façon précise et rationnelle. Pour réparer l'ADN, les organismes ont notamment recours aux méganucléases, un type particulier d'endonucléases.

Les méganucléases sont des protéines que l'on trouve à l'état naturel dans une multitude de micro-organismes et dans certaines cellules de plantes. L'utilité principale des méganucléases réside dans le fait qu'elles permettent d'induire une ré-écriture locale dans un lieu précis et unique dans un génome entier. Elles se comportent comme des « ciseaux moléculaires » ou « nucléases ».

On recense aujourd'hui plusieurs centaines de méganucléases différentes dans les génomes de ces organismes caractérisée pour chacune d'entre elle par des gènes codants différents. Ces méganucléases sont classées selon leur structure et leur similitude. Une famille particulière est aujourd'hui mieux connue et caractérisée. Les principales méganucléases utilisées par Collectis sont issues de cette famille. Ses membres reconnaissent de façon précise la séquence d'ADN unique dans le génome à travers des contacts directs et étendus sur l'ADN génomique auquel la méganucléase se fixe physiquement. Cette précision des méganucléases vient de leur capacité à reconnaître une séquence longue de nucléotides (de 12 à 30 paires de bases) qui qualifie un site unique dans le génome de l'espèce où on la trouve. Ce sont, en revanche, d'autres parties de ces protéines qui coupent l'ADN une fois fixé. Cette séparation des fonctions de reconnaissance et de coupure est une propriété naturelle de ces protéines.

Une fois l'ADN génomique coupé en un lieu précis par une méganucléase, une réparation est opérée par la cellule, qui peut être orientée pour modifier localement la séquence du génome au site de la coupure et autour. Lors de cette réparation, des séquences d'ADN semblables au site coupé peuvent être utilisées pour aboutir à une réécriture précise en fonction d'une matrice de réparation (insertion dans l'ADN d'un nouveau gène codant pour la méganucléase) partageant des homologies de séquences en amont et en aval de la coupure (qualifiée de « recombinaison homologue »). Ce processus s'apparente à une opération de « couper / coller » pratiquée dans le traitement du texte qu'est l'ADN d'une cellule. Il est ponctuel et a des effets durables, tant que la nouvelle séquence d'ADN ré-écrite perdure. Il est le cœur de la démarche d'ingénierie rationnelle des génomes.



Principe de la cassure induite par une méganucléase et de la réparation de l'ADN en fonction d'une matrice ADN de ciblage en vue d'une reprogrammation du génome d'une cellule

Pour pouvoir réécrire de la sorte une séquence choisie a priori dans un génome, par exemple un gène précis, il faut pouvoir y induire une coupure de l'ADN et donc disposer d'une méganucléase qui y reconnaisse une séquence cible. Cette diversité des besoins de ré-écriture du génome a conduit Collectis à développer une plate-forme permettant de modifier la spécificité des méganucléases. A partir d'une méganucléase naturelle, en modifiant les portions de cette protéine qui sont et qui ne sont pas au contact de l'ADN reconnu, il est possible d'obtenir de nouvelles méganucléases reconnaissant, de façon toujours précise, de nouvelles cibles, choisies a priori. L'ingénierie des méganucléases, développée par Collectis, lui permet aujourd'hui de produire de nombreuses nouvelles méganucléases, chacune dirigée contre des sites ou gènes d'intérêt dans le génome d'organismes, de micro-organismes ou même de virus.

Chaque nouvelle méganucléase à spécificité modifiée, produite par Collectis, est un nouveau produit propriétaire pour une nouvelle application.

Collectis dispose de capacités de production à petite échelle lui permettant de fournir de petites quantités de molécules à ses clients et partenaires. Les méganucléases à spécificité modifiée fournies par Collectis sont transmises sous 4 formes : (i) la séquence sous forme informatique codant pour cette protéine particulière ; (ii) un ADN pouvant exprimer la méganucléase ; (iii) un ARN messenger codant cette même séquence ; et (iv) la méganucléase sous la forme d'une protéine purifiée que le client ou partenaire pourra utiliser dans son application.

▪ **Le mécanisme des TALE nucléases (« TALENs »)**

Il est également possible, de façon artificielle, d'associer une fixation précise à un ADN long (et donc unique) dans un génome avec une coupure de cet ADN. C'est le cas des « TALENs ».

Les TALENs (ou Transcription Activator Like Effectors Nucleases) sont une nouvelle classe de « ciseaux moléculaires », fondée sur d'autres motifs protéiques que les seules méganucléases, et complémentaires de celles-ci.

Dans le cas des TALENs, une protéine d'origine bactérienne capable de reconnaître et se fixer sur une longue séquence d'ADN (le « TALE » ou Transcription Activator-Like Effector) peut être physiquement couplée à un domaine protéique capable de couper l'ADN une fois fixé (Nuclease).

Le Professeur Daniel Voytas, de l'Université du Minnesota et directeur scientifique de Collectis Plant Science, a démontré, en 2009, qu'il était possible d'utiliser des TALENs pour induire des recombinaisons ciblées dans le génome des plantes, mimant l'action des méganucléases, en modifiant la spécificité de ces TALENs.

Récapitulatif des deux types de nucléases maîtrisées par Collectis pour l'ingénierie du génome	
<p>Les Méganucléases</p> <p>Les méganucléases sont des endonucléases séquence-spécifique présentant de grands sites de reconnaissance. Cette spécificité en fait un outil unique pour l'ingénierie des génomes, car elles sont suffisamment spécifiques pour se fixer et couper un seul site par génome.</p> <p>Les méganucléases sont des protéines naturelles présentes dans de nombreux organismes unicellulaires. Ce sont des « ciseaux à ADN » très spécifiques. Elles reconnaissent leur site de</p>	<p>Les TALENs</p> <p>Les TALE sont des protéines qui se fixent à l'ADN de façon spécifique. Les TALE peuvent être converties en « ciseaux à ADN » en y fusionnant un domaine protéique ayant la propriété de couper l'ADN, c'est à dire une nucléase. TALENs est un acronyme pour Transcription Activator- Like Effector Nuclease.</p> <p>Les TALENs sont spécifiques de séquences et peuvent être modifiées à la demande pour cibler toute séquence donnée. Leur avantage majeur est</p>

fixation par une suite d'acides nucléiques (les composants de l'ADN) de 12 à plus de 30 paires de bases, ce site étant statistiquement unique dans un génome. Une fois la cassure de l'ADN réalisée, la cellule active son système de maintenance et de réparation (par exemple, la recombinaison homologue). Ce système corrige la molécule d'ADN en se servant comme modèle, par exemple, de sa copie jumelle (correction d'un gène) ou d'un fragment spécifiquement introduit dans la cellule (insertion ou « knock-in »). C'est l'équivalent du « copier-coller » d'un logiciel de traitement de texte. Lorsqu'il s'agit seulement d'inactiver un gène, et non de le remplacer, l'ADN cassé est ligaturé et perd de l'information, le gène visé étant ainsi inactivé (principe du « knock-out »).

d'avoir un système de reconnaissance de leur cible basé sur un code simple, d'où facilement anticipable. Elles ont une excellente spécificité due, en partie, à la longueur de leur site de reconnaissance (de 15 à 20 paires de bases) et elles ont de nombreuses applications en ingénierie des génomes. Les TALENs ont aussi l'avantage d'être rapides à produire sur mesure et peu coûteuses.

6.1.3 *Les applications*

(a) Contexte historique de la modification des génomes

L'ADN est le code du vivant. C'est le code, fondé sur un alphabet chimique symbolisé par quatre lettres (A, C, G, T), qui régit le déterminisme de tout ce qui est vivant sur terre. Ainsi, chaque cellule du corps d'un être humain contient tout le programme génétique propre à sa personne, son génome, de la même façon qu'un organisme constitué d'une seule cellule, comme une levure ou une bactérie, contient tout son génome.

Modifier les génomes est une activité courante de l'être humain, qui brasse des chromosomes de façon aléatoire depuis toujours : ainsi lorsqu'il crée des hybrides ou sélectionne des variétés végétales ou animales, lorsqu'il accumule des variations génétiques dans des souches de fermentation, ou encore lorsqu'il dirige des croisements avec des animaux (ex : un taureau reproducteur pour féconder plusieurs vaches différentes), propageant leurs caractéristiques d'intérêt à leur descendance via la transmission de leurs gènes par reproduction sexuée.... Il s'agit ici de la génétique classique, fondatrice de la sédentarisation de l'être humain.

La découverte de la structure de l'ADN en 1953 et l'émergence d'une nouvelle science, la génétique inverse, ont permis à l'être humain d'accomplir un saut majeur en matière de précision des modifications de l'ADN : dans les années 70, il est ainsi possible d'ajouter une séquence d'ADN de quelques milliers de lettres à un génome simple et accessible comme celui d'une bactérie. Cet ajout se fait alors au hasard, mais constitue un progrès immense par rapport aux modifications massives effectuées depuis l'origine de l'humanité. On assiste alors à la naissance de l'industrie des biotechnologies modernes.

(b) Naissance de l'industrie des biotechnologies

A partir du moment où il était possible d'ajouter une séquence de quelques milliers de lettres dans un génome, des scientifiques ont l'idée d'insérer le gène codant pour une molécule humaine dans un organisme hôte facile à modifier. Ainsi, la première application industrielle majeure va consister à faire produire par une bactérie une protéine humaine, qui joue un rôle dans le traitement de certaines maladies humaines : c'est l'avènement des protéines thérapeutiques recombinantes.

Ainsi, pour traiter des patients, plutôt que d'extraire l'insuline nécessaire aux diabétiques depuis des organes d'animaux, ou de l'hormone de croissance depuis des organes humains, il est devenu possible

de modifier par génétique inverse une cellule en culture pour qu'elle produise directement ces molécules. Cet affranchissement des collectes à partir d'organes, y compris de tissus humains, couplé à la possibilité de traiter des pathologies jusqu'alors réputées sans solution, représente un progrès très considérable en nette accélération sur la période récente.

Ce saut technologique a également été à l'origine de grandes réussites industrielles comme celles de Genentech ou Amgen par exemple.

D'autres applications procédant de la modification de l'ADN se sont également développées, dans des domaines aussi larges que la recherche (pour l'élucidation du fonctionnement cellulaire ou des mécanismes des maladies), que la thérapie génique (pour l'ajout de gènes dans des cellules de patient), que la création de nouvelles variétés végétales, la production, etc...

▪ ***La prochaine révolution de l'industrie des biotechnologies***

L'industrie des biotechnologies représente un chiffre d'affaires de l'ordre de 260 milliards de dollars en 2009 et repose largement sur des technologies exploitant et/ou modifiant l'ADN. Ces dernières sont, pour l'essentiel, des interventions aléatoires sur les génomes.

La possibilité d'effectuer des modifications précises, ciblées et rationnelles des génomes permet, tout d'abord, une amélioration constante de la productivité des procédés existants.

Le partenariat conclu en juin 2010 entre Cellectis biosearch et Lonza Biopharmaceuticals (leader mondial de la production biotechnologique et grand fournisseur des industries pharmaceutiques, de la santé et des sciences de la vie), est un exemple où les outils d'ingénierie génomique de Cellectis permettent d'améliorer la productivité d'un système de production (le GS System™) déjà utilisé par une centaine d'acteurs dans le monde, notamment pour la production de 5 médicaments autorisés par les autorités de santé et pour de multiples essais cliniques en cours.

En outre, cette capacité de modification précise des génomes ouvre des pans entiers d'une industrie nouvelle. Grâce à la modification ciblée des génomes peuvent être envisagés, entre autres :

- le développement de traitements contre les maladies génétiques en s'attaquant à la cause et non aux conséquences de la maladie,
- la mise au point de traitements contre les infections virales dues à des virus passant au cours du cycle de réplication par une phase ADN (hépatite B, Herpès, Sida),
- l'industrialisation de tissus dérivés de cellules souches pour tester de nouveaux médicaments plus efficacement et in fine susciter l'espoir de régénérer des tissus humains,
- la conception de nouvelles espèces végétales capables de résister à des environnements hostiles sans effet indésirable sur l'environnement,
- l'amélioration d'organismes vivants pour produire des substituts au pétrole, des biomatériaux ou des surfactants.

6.1.4 ***La prochaine révolution des cellules-souches***

- (a) Une accélération très rapide des avancées scientifiques depuis la fin des années 90

La période récente a connu une accélération considérable des travaux et connaissances sur la biologie des cellules souches humaines, due à une diversification importante des types de cellules souches qui font l'objet de recherches. En particulier, en médecine, les cellules souches animales et humaines

suscitent l'espoir de régénérer des tissus, voire d'en créer de toute pièce, et idéalement de reconstruire des organes (thérapie cellulaire).

Une cellule souche se définit par ses propriétés de prolifération, de multipotence ou pluripotence et d'autorenouvellement, ce qui lui confère la capacité de (re)constitution d'un tissu. De manière générale, les cellules souches sont présentes chez tous les êtres vivants pluricellulaires. Elles jouent en effet un rôle très important dans le développement des organismes ainsi que dans leur maintien.

Il existe 4 principales catégories de cellules souches :

- les cellules souches **totipotentes**, seules capables de conduire au développement d'un être humain (ex : cellules souches embryonnaires humaines jusqu'au stade de 8 cellules),
- les cellules souches **pluripotentes**, qui ont pour vocation de former tous les tissus de l'organisme mais ne peuvent à elles seules aboutir à la création d'un individu complet (ex : cellules souches embryonnaires humaines du 5,5ème au 7,5ème jour de développement),
- les cellules souches **multipotentes**, présentes dans l'organisme adulte et à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées (ex : cellules souches sanguines multipotentes qui peuvent générer des globules rouges, blancs et les plaquettes),
- les cellules souches **unipotentes** qui ne produisent qu'un seul type de cellules différenciées (ex : les cellules souches épidermiques qui peuvent se différencier uniquement en kératinocytes).

Si les travaux de recherche sur les cellules souches sont relativement anciens avec des applications rentrées dans la pratique clinique depuis des décennies (ex : 1ère greffe de moelle osseuse en 1958, après la découverte que la moelle osseuse recèle des cellules souches capables de générer toutes les cellules sanguines), le terme et la notion de cellules souches sont apparus sur le devant de la scène en 1998, lorsqu'une équipe américaine dirigée par le Pr. James Thomson de l'University of Wisconsin-Madison, USA), a montré qu'il était possible de cultiver les cellules de l'embryon humain (« embryonic stem cells ») très précoce et de les maintenir en culture pluripotentes et indifférenciées dans un état sain sans dérive tumorale. Les cellules, qui se reproduisent par repiquage successif de manière apparemment indéfinie, demeurent capables, comme elles l'étaient dans l'embryon, de fournir tous les tissus existant dans le corps humain fini.

Au-delà de la recherche sur les formidables champs d'application des cellules souches embryonnaires, la recherche s'est récemment concentrée sur la recherche des gènes responsables de la propriété spécifique de la cellule souche (la « stemness »). C'est dans le cadre de recherches effectuées sur la stemness que le Pr. Shinya Yamanaka et son équipe du Centre de recherche et d'application des iPS (CiRA) de l'Université de Kyoto ont réalisé un véritable tournant scientifique dans le domaine des cellules souches : la découverte des cellules souches pluripotentes induites (ou iPS – « induced pluripotent stem cells »).

En août 2006, le professeur Shinya Yamanaka a découvert qu'il était possible, en dehors de toute cellule germinale, de forcer une cellule différenciée adulte à adopter de nouveau, comme si on lui faisait remonter le temps, la conformation d'un noyau de cellule souche embryonnaire pluripotente. Ainsi, à partir de toute cellule adulte, il est possible d'obtenir une cellule quasi identique à une cellule embryonnaire pluripotente naturelle ; elle peut être mise en culture, et subir un processus de différenciation.

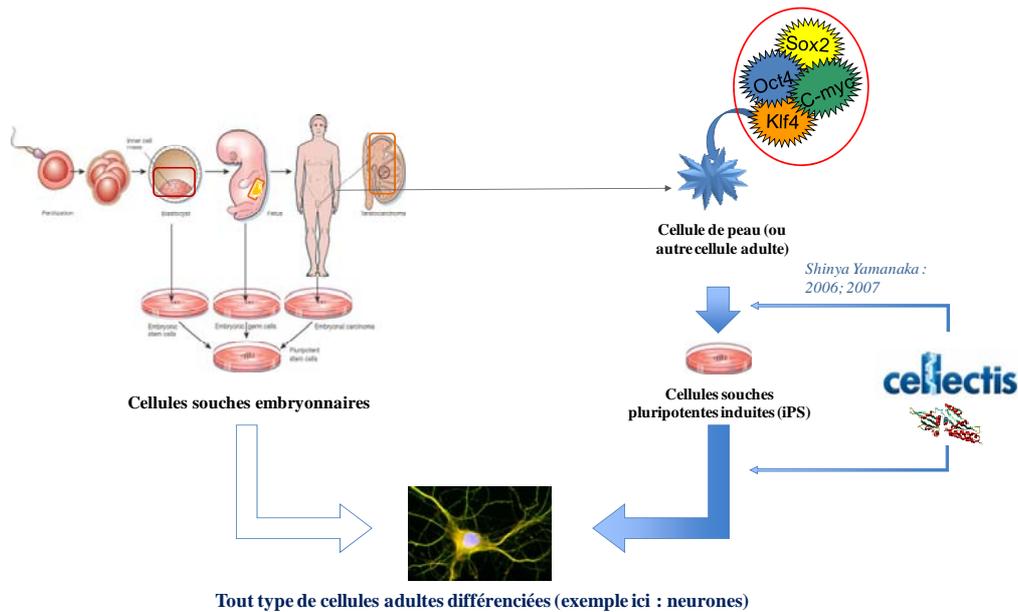
La technique de reprogrammation d'une cellule somatique adulte (par exemple, un fibroblaste de peau) en une cellule souche pluripotente par un simple transfert de gènes a été mise au point, après des années de recherche et l'essai systématique de combinaisons des gènes soupçonnés de jouer un rôle dans la pluripotence des cellules souches embryonnaires murines, puis humaines. Le professeur

Yamanaka a prouvé que l'induction de la pluripotence dans une cellule complètement différenciée ne nécessitait que l'expression de quatre gènes.

Le professeur Yamanaka a en effet utilisé des rétrovirus qui en infectant les cellules adultes, insèrent quatre gènes, Oct3/4, Sox2, Klf4, et c-Myc, et les font exprimer par la cellule, alors que l'expression endogène de ces gènes avait été perdue depuis que les cellules s'étaient différenciées de cellules embryonnaires en cellules somatiques (adultes). Après plusieurs jours, ces cellules transfectées ressemblent à des cellules souches embryonnaires.

A ce stade de la recherche, les cellules obtenues par le professeur Yamanaka avaient cependant un profil d'expression génétique différent des cellules souches embryonnaires et une moindre capacité à se différencier.

- En novembre 2007, l'équipe du professeur Yamanaka démontrait que cette technique était applicable aux cellules d'origine humaine. Cependant, l'expression forcée de ces quatre « transgènes » passait par l'utilisation d'un vecteur viral « intégratif », s'insérant directement dans l'ADN de la cellule cible, pouvant donc causer des altérations graves de cette dernière. Depuis cette découverte, une partie de l'effort de recherche se concentre alors vers la mise au point de méthodes alternatives plus sûres et les avancées se sont succédées avec rapidité, notamment dans la compréhension de ce mécanisme.
- Dès 2008, plusieurs équipes ont réussi à dériver, selon cette méthode, des cellules spécifiées à partir de prélèvements effectués sur des personnes atteintes de maladies génétiques, ouvrant ainsi la perspective de produire des matériels d'étude aisément disponibles, similaires aux cellules *in vivo*, qui aideront à la compréhension des mécanismes pathologiques.
- En septembre 2008 l'équipe du professeur Yamanaka publie une nouvelle méthode qui ne nécessite pas l'utilisation de vecteurs viraux. En effet ceux-ci sont remplacés par des plasmides (morceaux d'ADN bactériens), ce qui est moins coûteux, plus simple et surtout plus sûr.
- En mai 2009, une expérience combinant la reprogrammation cellulaire et la thérapie génique pour obtenir des cellules indemnes d'une anomalie génétique a donné des résultats encourageants.
- En août 2009, le professeur Yamanaka démontrait qu'en inactivant directement le gène p53, gène dit suppresseur de tumeurs, il était possible d'augmenter considérablement (avec un facteur de 10) le nombre de cellules déprogrammées.



Cellules souches embryonnaires et iPS, reprogrammation des cellules

En octobre 2010, Collectis a signé des accords de licence avec l'Université de Kyoto donnant accès au portefeuille de brevets sur les cellules souches pluripotentes induites découlant des travaux du Professeur Shinya Yamanaka, du Centre de recherche et d'application des iPS (CiRA) de l'Université de Kyoto. Notamment, Collectis est la première société au monde à bénéficier d'une licence pour une utilisation thérapeutique du portefeuille de brevets sur les iPS découlant des travaux du Professeur Shinya Yamanaka. L'expérience en ingénierie des génomes de Collectis, qui lui permet de maîtriser les techniques de reprogrammation des cellules, a été déterminante dans la conclusion de ce partenariat.

La découverte des iPS a ainsi ajouté une troisième voie de recherche à celles ouvertes depuis plusieurs années sur les cellules souches adultes et les cellules souches embryonnaires et a représenté une véritable révolution scientifique.

L'étude des cellules iPS représente une alternative avantageuse à l'utilisation du clonage, technique encore mal maîtrisée et éthiquement controversée. De même, les cellules iPS permettent de s'affranchir du débat éthique qui entoure l'utilisation de cellules souches embryonnaires pour la recherche. Par ailleurs, contrairement à ces dernières, les cellules iPS obtenues à partir de cellules somatiques d'un patient ne provoqueraient pas en principe de problèmes d'immuno-compatibilité.

(b) Les champs d'application : médecine régénératrice et médecine ciblée

■ Médecine régénératrice

La médecine régénératrice englobe les thérapies médicales qui permettent de réparer, remplacer, restaurer et régénérer les organes, tissus et cellules lésés ou malades. Son objectif est d'augmenter la durée et la qualité de vie du patient. La médecine régénératrice par thérapie cellulaire associant la thérapie génique pourrait devenir une alternative crédible aux greffes d'organes classiques, caractérisées par la pénurie d'organes et les risques de rejet. Jusqu'à une période récente, la médecine régénératrice se limitait à la greffe totale d'organes (poumon, coeur, foie...), ou de tissus (peau, vessie, cartilage).

La médecine régénératrice par thérapie cellulaire vise à la prévention, au traitement, à la guérison ou la stabilisation de maladies (dégénératives ou génétiques) ou de blessures par l'administration de cellules manipulées ou modifiées *in vitro*. La médecine régénératrice pharmaceutique cible

directement les cellules souches adultes des patients à l'aide de molécules spécifiques afin de les induire à reformer un tissu endommagé.

La médecine régénératrice à base de cellules souches permet d'envisager le traitement de maladies ou d'affections réputées incurables ou mal contrôlées par les thérapies actuelles. A terme, l'objectif des chercheurs est de développer des techniques de médecine régénératrice utilisant les cellules iPS. Les premiers résultats sur des modèles animaux sont encourageants. Quelques exemples le démontrent :

- En février 2009, l'équipe du professeur Okano a annoncé que des souris dans l'incapacité de se déplacer suite à une lésion spinale, étaient à nouveau à même de marcher, environ un mois après avoir reçu une transplantation de cellules iPS.
- En février 2009 également, le professeur Hiromitsu Nakauchi de l'Université de Tokyo a réussi à mettre en culture des cellules iPS et à fabriquer des plaquettes sanguines, un composant actif lors de l'hémostase.
- En mars 2009, le professeur Yoshiki Sawa de l'Université d'Osaka a annoncé que son groupe de recherche avait utilisé avec succès des cellules iPS afin d'atténuer les symptômes d'infarctus du myocarde chez les souris. Cependant, certaines d'entre elles ont développé des tumeurs à la suite de l'expérience.
- En juin 2009, l'équipe du professeur Belmonte, directeur du Centre de Médecine Régénératrice de Barcelone, a réussi à guérir des cellules atteintes d'une maladie très rare, l'anémie de Fanconi, affectant la moelle osseuse, qui ne joue plus son rôle de productrice des cellules sanguines.
- Le 23 juillet 2009, des chercheurs américains de la Mayo Clinic (Rochester, Minnesota) ont réussi à réparer le coeur de souris victimes d'infarctus en y transplantant du tissu cardiaque obtenu par différenciation de cellules iPS.

Il est important de rappeler que l'application à l'homme ne pourra se faire qu'après de nombreux tests validant l'efficacité et l'innocuité des traitements. Cependant, ces résultats soulignent l'intérêt des chercheurs pour les cellules iPS, la variété des applications et le dynamisme des recherches.

Les cellules iPS, bien qu'étant une technique très récente, constituent une petite révolution en biomédecine. Possédant une grande versatilité et permettant de s'affranchir des questions éthiques bridant l'utilisation des cellules souches embryonnaires, elles relancent des possibilités concernant l'élaboration d'une médecine régénératrice. Les cellules iPS présentent d'ores et déjà un intérêt scientifique, et les premiers résultats sont encourageants en ce qui concerne d'éventuelles applications thérapeutiques, même si plus de recherche est nécessaire.

▪ ***Médecine ciblée : tester la toxicité, améliorer la validité des tests***

Actuellement, les cellules souches sont souvent associées à une alternative importante pour de nombreuses thérapies. Bien que représentant effectivement une fantastique opportunité pour le soin de tissus endommagés, les cellules souches sont aussi en passe de révolutionner l'industrie et la recherche pharmaceutique. En effet, ces cellules représentent une source potentielle illimitée de cellules différenciées, permettant un niveau de pertinence dans l'analyse *in vitro* de phénomènes biologique jamais atteint.

Le criblage à haut débit, représentant actuellement un maillon principal du processus de recherche de nouveaux médicaments, est clairement demandeur d'une représentation des phénomènes biologiques plus pertinente et précise, permettant un rejet ou une acceptation de molécules candidates en amont du processus de développement de nouveaux médicaments.

Le criblage pharmaceutique sur des cellules différenciées issues de cellules souches vise à identifier précocement les problèmes de toxicité et l'efficacité d'une molécule thérapeutique sur des cultures cellulaires humaines plutôt que sur des animaux ou des patients pour éviter les effets indésirables sévères détectés tardivement. Il permet de remplacer par des cultures de cellules souches une partie des millions d'animaux utilisés aujourd'hui lors des études pré-cliniques.

En effet, le développement d'un nouveau médicament prévoit la validation de sa sécurité et de son efficacité sur des animaux (études précliniques), puis sur des hommes (études cliniques). Une fois le médicament commercialisé, la pharmacovigilance permet de suivre à grande échelle la performance sur les patients. Au cours du développement très long et très coûteux d'un nouveau médicament, les modèles animaux-mammifères sont supposés mimer ce qui se passe sur l'homme.

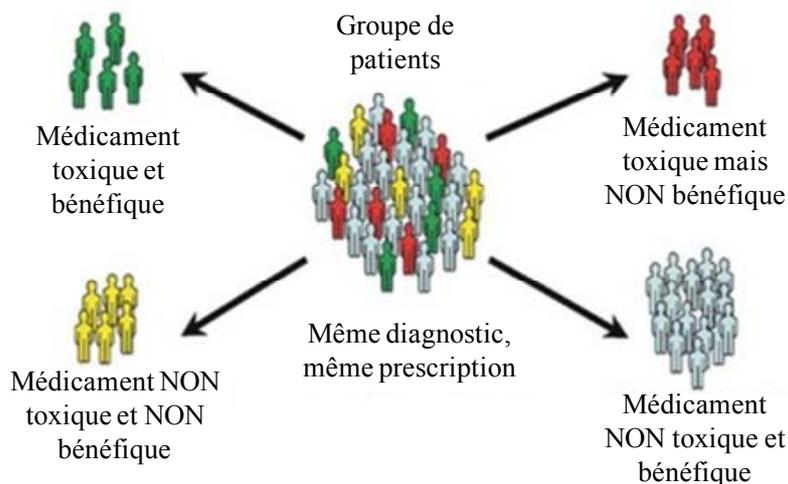
En pratique, ils ne sont pas fiables à 100% car la toxicité de certaines molécules peut parfois échapper à la détection sur les modèles animaux : elle ne se révèle alors qu'à des stades avancés du développement, voire plusieurs années après le lancement du médicament sur le marché.

La possibilité de tester la toxicité et l'efficacité des molécules sur des cellules souches humaines permet d'améliorer la validité, la productivité et le coût de ces étapes critiques du développement pharmaceutique. Il s'agit de créer des modèles de cellules souches humaines saines sur lesquelles il serait possible de tester de façon spécifique la toxicité de nombreuses molécules afin d'écartier précocement celles qui présentent des effets indésirables.

Les cellules souches peuvent ainsi être différenciées en hépatocytes (cellules du foie), qui métabolisent la plupart des molécules, et sont des cellules de choix pour prédire les caractéristiques pharmacologiques d'une molécule, y compris sa toxicité. Les cellules cardiaques sont le second candidat potentiel pour le criblage pharmaceutique. L'importance du marché des médicaments cardiaques, et le nombre de personnes atteintes, justifient cette démarche.

Les iPS pourraient permettre de produire des modèles cellulaires jusqu'alors impossible à créer pour des maladies génétiques. Elles offrent la possibilité de produire n'importe quelle cellule à partir d'une cellule prélevée sur un patient, ce qui laisse envisager de nombreuses applications en médecine personnalisée, car elles sont proches de la réalité physiologique du patient.

Pour fiabiliser le criblage, il faut d'une part disposer d'un panel étendu et spécifique de cellules souches (obtenues à partir de sujets sains et de personnes présentant des variations génétiques, des maladies spécifiques ou des sensibilités à certaines molécules) afin de tester la sécurité et la toxicité des molécules à la fois sur des cellules d'individus sains et malades, et d'autre part, s'assurer que les lignées cellulaires sur lesquelles sont testées les molécules pharmaceutiques sont identiques d'un test à l'autre.



Objectifs de l'utilisation des cellules-souches dans la médecine ciblée

L'ouverture de ce champ d'application utilisant les iPS est l'objet de l'accord signé en avril 2011 entre Collectis et la Caisse des Dépôts et Consignations portant sur un projet de développement industriel des cellules souches iPS. Les programmes engagés doivent conduire à la construction de la première banque industrielle de cellules souches iPS au monde, en volume et en diversité, d'ici 2015. Des applications commerciales en médecine ciblée sont prévues dès 2011-2012. Ce projet est en passe d'être financé à hauteur d'un total de 35,1 millions d'euros par Collectis, la Caisse des Dépôts et Consignations, OSEO, le FUI et certaines collectivités territoriales.

6.1.5 Vers un groupe leader des sciences de la vie

(a) Rationnel : l'organisation du Groupe

Dans le cadre de l'introduction en bourse en 2007, le management a proposé une vision ambitieuse au conseil d'administration de l'entreprise, qui a validé cette stratégie : transformer progressivement Collectis d'une PME de technologie en une grande entreprise de produits pour devenir un groupe industriel majeur de sciences de la vie.

Il s'agit d'un pari ambitieux car les cycles de développement de produits sont très longs (5 à 15 ans) et les sommes requises pour ce type de développement sont très importantes (plusieurs centaines de millions d'euros). Pour autant, plusieurs sociétés européennes et américaines ont réussi cette mutation (Amgen, Genentech, Actelion, Crucell, Genzyme notamment) en s'appuyant systématiquement sur une base technologique solide.

Pour mener à bien ce projet, la société a adopté une organisation fondée sur des filiales d'application de la technologie avec une équipe managériale dédiée pour chacune d'elles et un domaine d'intervention clairement défini :

- **Collectis therapeutics**, dédiée à la mise au point de traitements thérapeutiques mettant en œuvre les méganucléases comme principe actif,
- **Collectis bioresearch**, développant et commercialisant des produits et des services à destination des chercheurs du monde académique et de l'industrie dans le domaine des sciences de la vie,
- **Ectycell**, développant et commercialisant à terme des produits et services mettant en œuvre la technologie des cellules souches combinée à celle de la modification ciblée des génomes,

- **Collectis plant sciences**, développant et commercialisant des semences améliorées grâce à la technologie de modification ciblée des génomes.

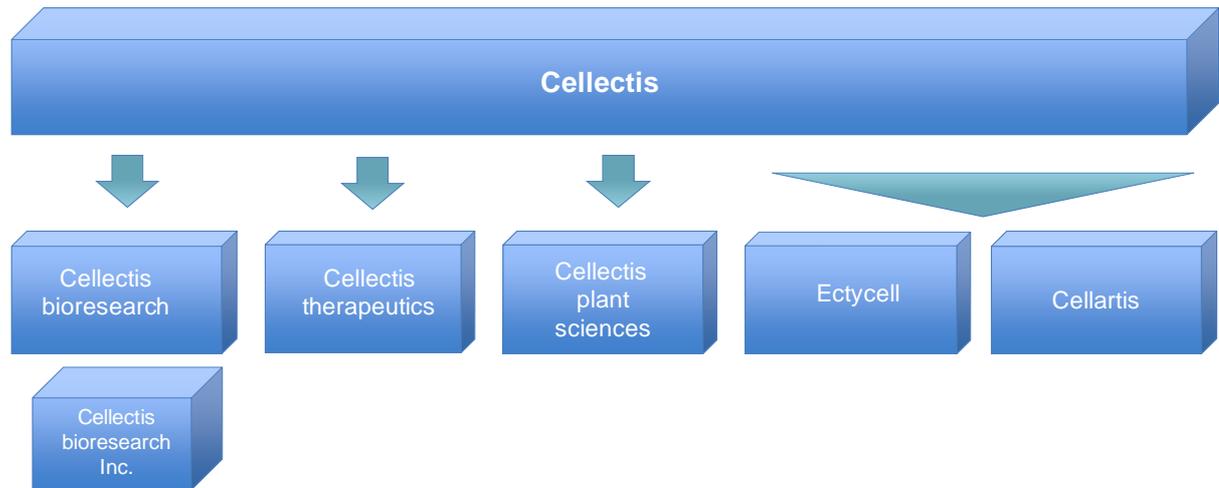


Figure: Organigramme général de Collectis

(b) Relations mère - filles

Collectis est l'actionnaire unique de ses filiales à l'exception d'Ectycell, qui, depuis le mois d'avril 2011, a vocation à accueillir la Caisse des Dépôts et Consignations comme actionnaire à hauteur d'environ 25%, le solde du capital étant détenu par Collectis.

Collectis assure le financement de ses filiales, fondé sur des plans d'affaires proposés par le management des filiales et validés par le Comité Exécutif et le Conseil d'Administration de Collectis.

Collectis met à disposition de ses filiales des moyens humains et techniques pour tout ce qui touche aux fonctions support traditionnelles (finance, juridique, propriété intellectuelle, ressources humaines, etc.) dans l'attente de la maturité desdites filiales. En effet, lorsque celles-ci auront atteint un stade de développement satisfaisant, elles structureront leurs propres fonctions support.

Collectis développe et produit des nucléases à la demande de ses filiales, sa plate-forme lui permettant de dériver de nouvelles nucléases ciblant des sites ou gènes d'intérêt dans le génome des diverses espèces que celles-ci mettent en œuvre.

Au niveau du Groupe, Collectis permet à ses filiales de bénéficier de ses technologies et de ses innovations pour les mettre en œuvre dans leurs différents domaines d'applications.

Collectis poursuit ainsi son effort de recherche sur les modifications ciblées de l'ADN, en particulier, concernant les modalités pour :

- augmenter l'efficacité des différentes phases dans les procédés d'ingénierie des génomes (coupure, recombinaison),
- optimiser l'utilisation des nucléases (« ciseaux moléculaires ») mis en œuvre par Collectis,
- améliorer l'efficacité et les coûts de fabrication des nucléases sur la plateforme,
- accroître le spectre des séquences cibles atteignables par ces nucléases.

(c) Ambition et stratégie de croissance

L'ambition de Collectis est d'établir la modification ciblée des génomes comme la technologie de référence dans de nombreux secteurs industriels. Cette stratégie trouvera sa concrétisation avec la commercialisation réussie de nombreux produits mis au point grâce à cette technologie.

A la lumière des moyens scientifiques, humains et financiers dont dispose le Groupe et dans une perspective d'optimisation de la création de valeur pour les actionnaires, Collectis évalue en permanence l'alternative de développer elle-même ses produits et ses technologies ou d'établir des partenariats.

Le Groupe prévoit de poursuivre sa politique de développement actuelle, équilibrée entre des accords avec des grands acteurs du marché, qui génèrent des revenus pour Collectis et ses filiales et des développements propriétaires, financés par les revenus ainsi générés ou des levées de fonds.

A ce jour, Collectis s'est essentiellement développée par croissance organique. Pour mémoire, la société comptait une trentaine de collaborateurs au moment de l'introduction en bourse début 2007. Le Groupe en compte désormais plus de 140. En 2009 et 2010, deux acquisitions ont été réalisées, portant sur des actifs (Diatos en France et Cytopulse aux Etats-Unis) qui n'ont entraîné que trois recrutements à ce jour (pour pérenniser des savoir-faire).

L'acquisition envisagée de Cellartis témoigne de la volonté actuelle du Groupe d'accélérer son développement grâce à des opérations de croissance externe ciblées et pertinentes. Les cibles recherchées répondront préférentiellement aux critères suivants :

- Forte complémentarité industrielle :
 - méthodes de vectorisation de nucléases (exemple : Diatos, Cytopulse)
 - canaux d'accès au marché (notamment canaux de distribution pour les produits du Groupe)
 - propriété intellectuelle sur des séquences d'ADN d'intérêt dans les espèces pour la mise au point de souches améliorées (exemple : gène de résistance à un herbicide ou à la sécheresse dans les plantes)
 - technologies et ressources biologiques complémentaires
- Taille compatible avec le Groupe
 - nombre de salariés inférieur ou égal à 100
 - valeur d'acquisition inférieure ou égale à 50 millions d'euros
- Cohérence géographique
 - l'Europe et l'Amérique du Nord constituent les deux zones ciblées durant les 3 prochaines années
 - avant d'envisager un déploiement vers l'Asie ou l'Amérique du Sud

6.1.6 *Concurrence*

(a) Concurrence existante

La Société a identifié un concurrent principal, Sangamo Biosciences Inc. (Nasdaq : SGMO), société créée en 1995, avec son siège social en Californie.

Sangamo Biosciences, depuis 2003, développe des endonucléases artificielles pour mimer l'effet de méganucléases ou de TALENs. Sangamo Biosciences a une expertise et détient un large portefeuille de droits sur une famille de molécules, les protéines dites « à doigt de zinc » (ZFP pour Zinc Finger Protein), qui peuvent être conçues pour reconnaître et fixer une séquence d'ADN de 9 à 12 paires de bases choisie a priori. Cette société fusionne les ZFP à un fragment d'enzyme capable de couper l'ADN (appelé « tête endonucléase ») et les assemble par deux (reconnaissance de 24 paires de bases), les convertissant ainsi en « nucléases à doigts de zinc » (ZFN pour Zinc Finger Nuclease) pour couper l'ADN à l'instar des méganucléases.

La Société se différencie de ce concurrent principalement par le type de molécules utilisé, les méganucléases, qui sont intrinsèquement des ciseaux à ADN et dont l'activité naturelle est précisément d'induire des réécritures de l'ADN, ce qui, à la connaissance de la Société, n'est pas le cas des protéines « à doigt de zinc ».

Le deuxième point de différenciation tient au portefeuille de propriété intellectuelle que détient la Société et qui couvre de larges domaines d'application de la recombinaison homologe, technologie fondamentale dans la reprogrammation rationnelle ciblée de l'ADN.

Enfin, le troisième point de différenciation tient à la stratégie adoptée : à la différence de Collectis, les accords de licence conclus par Sangamo sont de nature exclusive, ce qui, à la connaissance de Collectis, limiterait désormais, par élimination, le champ d'application de ses technologies au secteur thérapeutique :

- le premier accord de licence a été conclu avec Dow AgroScience dans le domaine de l'agronomie et concerne plus spécifiquement les espèces photosynthétiques telles que les algues ; cet accord semble lui interdire de conclure d'autres accords avec l'un quelconque des 6 autres acteurs majeurs du secteur de l'agriculture biotechnologique et lui fermer les portes d'une application dans la modification d'algues pour la production de carburants (source : 10-K 2005 de Sangamo),
- le deuxième accord de licence a été conclu avec Sigma-Aldrich dans le domaine des produits de recherche, de la bioproduction et des cellules souches. Cet accord exclut Sangamo Biosciences de ces deux secteurs couverts par Collectis bioresearch et Ectycell.

Enfin, à la connaissance de la Société, Sangamo Biosciences a adopté, en plus d'un modèle collaboratif, un modèle stratégique de société biopharmaceutique intégrée poursuivant le développement de ses produits propres dans des essais cliniques tandis que Collectis a choisi de se restreindre dans le domaine thérapeutique pour l'instant à un modèle collaboratif lui permettant de limiter ses risques sur un projet particulier et lui permettant de s'adresser un plus grand nombre de marchés.

Les concurrents par métier sont détaillés au paragraphe 6.2 « Détail des activités par entité du Groupe ».

(b) Concurrence potentielle

Dans chaque domaine d'application des méganucléases (bioproduction, agronomie, biothérapeutique), les utilisateurs peuvent éventuellement recourir à d'autres méthodes concurrentes sur une application

particulière (transgénèse aléatoire, génétique classique, lignées cellulaires pré-construites, ciblage en deux temps par recombinaisons, etc.), pour se rapprocher du résultat visé. La différenciation des produits de la Société porte sur l'excellence, la polyvalence et la précision de leur action, mais l'impact de ces atouts peut être variable selon le type d'application recherchée et les limitations que les utilisateurs sont prêts à accepter.

Le domaine de la bioproduction est celui où la concurrence par des méthodes plus classiques est la plus forte. Parmi les technologies proposées à ce secteur, on note :

- les systèmes commercialisés par Life Technologies Corporation (NASDAQ: LIFE) portant sur des lignées cellulaires ayant été ingénierées pour y cibler des transgènes par l'utilisation de recombinaisons. Cette offre implique l'adoption d'une nouvelle lignée par l'industriel, contrairement aux méganucléases qui peuvent opérer dans les lignées pré-existantes ;
- les systèmes à base de mini-chromosomes, commercialisés par Chromos Molecular Systems (Toronto Stock Exchange : CHR.TO), qui isolent le transgène dans un nouveau chromosome cellulaire ; et
- les additifs aux transgènes, notamment pour les isoler du contexte génomique qui les entoure. Ces derniers sont commercialisés par Selexis (Suisse).

Dans le domaine des applications industrielles des cellules souches, sont présentes les mêmes technologies d'ingénierie cellulaire concurrentes.

En agronomie, moins d'outils sont disponibles. Les temps biologiques et ceux de développement étant plus longs, l'avantage concurrentiel perçu des méganucléases est plus fort. Peu de technologies sont proposées à ce secteur et, en dehors de méthodes classiques de mutagenèse aléatoire, on notera les systèmes à base de recombinaisons, notamment Cre/lox, propriété de DuPont, qui nécessitent une ingénierie en deux temps et demeurent aléatoires dans le choix du site modifié dans le génome.

Enfin, dans les applications biothérapeutiques où la précision maximale est recherchée, les méganucléases sont perçues comme une percée sans réel précédent ou équivalent. Elles constituent une rupture par rapport aux méthodes de thérapie génique classiques, toujours aléatoires, notamment les thérapies fondées sur la transgénèse virale (Adénovecteurs, AAV, lentivirus ou rétrovirus).

6.2 **Détail des activités par entité du Groupe**

6.2.1 Le Groupe

(a) Modèle économique du Groupe

Le Groupe est aujourd'hui un groupe de recherche, qui commercialise essentiellement de la technologie via des accords de licence. Les technologies de Collectis ont des applications potentielles sur des segments-clé des sciences de la vie (bioproduction, recherche, agrobiologie et thérapeutique) aussi bien que sur des marchés d'avenir (biofuels). Le Groupe a su se développer sur chacun de ses marchés en nouant des partenariats solides avec les leaders de chaque marché.

Ce positionnement lui a permis de générer un total de produits des activités ordinaires annuel supérieur à 10 millions d'euros en 2008 et 2009 et s'élevant à 15,8 millions d'euros en 2010 et 7,5 millions au 30 juin 2011, dont la répartition par secteurs d'activité figure en note 8 des comptes consolidés (voir paragraphe 20.1.1) et en note 7 des comptes semestriels (voir paragraphe 20.6.1). Le management anticipe que ce total pourrait être supérieur dans les prochaines années mais l'essentiel

des revenus dépend de tiers et de leur vitesse de mise en œuvre de la technologie du Groupe dans leurs domaines d'application respectifs.

Le Groupe a ainsi fait le choix de se structurer en groupe industriel intégré, qui dispose de filiales d'application mettant en œuvre la technologie mise au point et licenciée par la maison-mère. Les filiales ont pour mission de s'intégrer en aval de la chaîne de valeur ajoutée et d'aller le plus loin possible jusqu'à la commercialisation de produits, partant du principe que l'augmentation de la valeur créée est exponentielle lorsque l'on se rapproche du client final.

A terme, l'enjeu est que les filiales génèrent des dizaines puis des centaines de millions d'euros de revenus par la vente de produits là où la maison-mère ne peut générer que des millions puis des dizaines de millions.

La maison-mère, Collectis S.A., reste très largement majoritaire dans le capital de ses filiales. Elle perçoit des redevances sur le prix de vente - produit fini de ses filiales et des dividendes sur leur résultat net. L'argent ainsi « remonté » est investi dans le développement de technologies de modification ciblée des génomes qui, en cercle vertueux, seront offertes et exploitées par les filiales.

L'enjeu de mise en œuvre de ce modèle économique est double : cette mise en œuvre est liée à la disponibilité, d'une part, de ressources humaines de très haut niveau dans des domaines aussi variés que les substituts au pétrole ou les cellules souches, et d'autre part, de moyens financiers beaucoup plus conséquents que le positionnement technologique n'en réclame.

Collectis a démontré historiquement sa capacité à attirer les bons profils au bon moment de son histoire. De ce point de vue, le recrutement du Docteur Frédéric Pâques dès 2001 est exemplaire. Le Docteur Frédéric Pâques est un scientifique renommé, qui fut l'un des premiers à relever le défi de l'ingénierie à haut débit de protéines et qui a rejoint Collectis alors même que la Société venait d'émerger. Plus récemment, Collectis est parvenu à recruter trois profils de grande qualité dans sa filiale cellules souches, Ectycell : le Docteur Edward Balbirnie, M. Stéphan Reynier et le Docteur Wu Ma. Enfin, en juillet 2011 le Docteur Andy Scharenberg, spécialiste mondial des technologies d'ingénierie des génomes pour des applications thérapeutiques innovantes, a rejoint Collectis Therapeutics.

Le modèle économique des filiales de Collectis a vocation à être pérenne : les filiales ont vocation à atteindre l'équilibre économique en signant des accords commerciaux générant des revenus récurrents, qui eux-mêmes seront réinvestis dans la mise au point de produits propriétaires. C'est le cas typique de la filiale Collectis plant sciences qui travaille pour le compte de grands clients industriels comme Limagrain, Bayer ou Monsanto. La structure mise en place aux Etats-Unis dans le Midwest permet de répondre au mieux aux besoins de ces clients et dispose d'une capacité supplémentaire, qui est exploitée pour développer deux produits propriétaires. Globalement cette entité est équilibrée économiquement grâce aux contrats conclus avec les 5 plus grands comptes (DuPont, Bayer, BASF, Limagrain et Monsanto).

De la même façon, Collectis bioresearch utilise actuellement une partie des ressources de recherche et développement non utilisées par les grands comptes (Lonza, Servier, etc.) pour développer de nouveaux produits et de nouvelles offres.

(b) Organisation et moyens

Le management de la société est dirigé par le Docteur André Choulika, fondateur de la société et Directeur Général depuis sa création. Il anime une équipe de 5 personnes constituée de :

- Monsieur Marc Le Bozec, Directeur Financier du Groupe et Directeur Général de Collectis Bioresearch, 41 ans, diplômé d'HEC (92), qui a rejoint Collectis en 2006 pour gérer son introduction en bourse. M. Le Bozec a dirigé Bioprotein Technologies pendant 8 ans après 5

années passées dans le conseil en management (Bossard Consultants) et en stratégie (Arthur D. Little). M. Le Bozec est membre du conseil scientifique de l'INSERM depuis 2008,

- Monsieur David Sourdivé, Directeur du Développement, 43 ans, diplômé de l'École Polytechnique (86), Docteur ès sciences, a co-fondé Collectis avec le Dr. André Choulika après avoir dirigé des travaux de recherche en France et aux États-Unis. Le Docteur Sourdivé est Président du Pôle de Compétitivité francilien Medicen depuis septembre 2011,
- Frédéric Pâques, Directeur Scientifique, Normalien (Ulm), 43 ans, Doctorat ès sciences à l'Université de Paris en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Etudes postdoctorales à l'université Brandeis (Waltham, MA, USA); Chercheur au CNRS de Paris,
- Delphine Jay, Directrice des Ressources Humaines, 48 ans, diplômée de l'IPME, a été responsable administrative et financière, puis économiste de la construction de « data center » internationaux, avant de rejoindre la Société en janvier 2001,
- Pierre Schwich, Directeur Financier Adjoint, 58 ans, diplômé de l'École des Mines de Paris (74) a travaillé dans l'industrie manufacturière puis dans le capital investissement avant de prendre la direction financière de PME technologiques, en forte croissance. Il a rejoint la Société en juin 2011.

La Société a mis en place un Conseil Scientifique présidé par Rodney Rothstein et composé de huit membres actifs (voir 16.3.3 Conseil Scientifique). Ce Conseil Scientifique a pour mission de définir les orientations scientifiques de la Société.

Collectis S.A. comptait au 30 juin 2011 91 salariés dont 24 personnes réparties entre les différentes fonctions support (finance, juridique, propriété intellectuelle, ressources humaines) et 67 dans le département scientifique.

L'essentiel des activités de Collectis est situé en région parisienne sur le site de Biocitech à Romainville, Seine-Saint-Denis. Un prochain déménagement de ces activités est prévu d'ici la fin de l'année 2011 par souci d'efficacité tant opérationnelle qu'économique. Les activités de laboratoire seront hébergées d'ici la fin de l'année sur le site BioPark, détenu par la société Foncière Paris France, lui-même situé dans le 13^{ème} arrondissement de Paris. Les bureaux seront situés sur un site qui sera arrêté prochainement.

L'essentiel des moyens matériels requis par la Société pour mener à bien sa mission est concentré sur les activités de laboratoire et plus particulièrement au sein de la plate-forme de production des nucléases.

6.2.2 *Collectis biosearch*

Filiale commerciale de Collectis créée en juin 2008, Collectis biosearch (« CBR ») est une société qui développe et commercialise des kits et des services à destination des chercheurs en biologie.

Ces kits et services (méganucléases et TALENs) visent à modifier de façon très précise des génomes pour :

- comprendre un mécanisme biologique ou le rôle d'un gène (génomique fonctionnelle),
- produire des protéines recombinantes à l'échelle des laboratoires,
- cribler des candidats médicaments.

(a) Rappel de l'ambition stratégique

L'ambition de CBR est de devenir le leader du marché de la personnalisation des génomes à horizon 5 ans. A sa création en juin 2008, l'actionnaire unique de CBR, le Groupe, a en effet assigné deux objectifs stratégiques majeurs à sa filiale :

- diffuser le plus largement possible la technologie de modification ciblée des génomes dans les laboratoires de recherche du monde entier,
- être rentable le plus rapidement possible.

(b) Marchés

Dans le domaine de la recherche, le marché de la personnalisation des génomes est naissant et représente moins de 10 millions de dollars en 2010 (source : Collectis). Le management de CBR estime que ce marché devrait connaître une très forte croissance au cours des 10 prochaines années pour atteindre plusieurs centaines de millions de dollars sur une base annuelle à cette échéance.

Cette vision est partagée par le management du groupe américain Sigma-Aldrich (Nasdaq GS: SIAL), qui estime que ce marché est l'un des principaux relais de croissance de l'entreprise à moyen et long terme (source : Sigma-Aldrich, JP Morgan Healthcare Conference, San Francisco, Californie, Janvier 2011).

Le marché cible est celui des laboratoires de recherche en biologie publiques ou privés, qui est constitué d'environ 300 000 unités de recherche à l'échelle planétaire et compte près de 3 millions de personnes. Actuellement, ce marché-cible utilise deux techniques anciennes : l'expression transitoire (faire vivre un gène quelques heures dans une cellule) et l'intégration aléatoire (faire entrer un gène au hasard dans un génome). Ces deux techniques ne permettent qu'un nombre très limité de manipulations en comparaison de ce que la technologie de Collectis propose. Pour autant, il faudra plusieurs années avant que les chercheurs adoptent cette nouvelle technologie, comme on peut le constater historiquement sur d'autres gammes de produits (exemple des produits du groupe Qiagen, en particulier les mini-preps, qui ont mis plusieurs années avant de capturer l'essentiel du marché).

(c) Modèle économique

Le modèle économique est double : il repose sur la vente de kits sur étagère d'une part et la vente de prestations de services d'autre part.

▪ ***La vente de kits***

CBR propose environ 250 produits (kits, lignées cellulaires) à la vente aujourd'hui (voir le site de commerce en ligne www.collectis-bioresearch.com) dont les prix vont de 1 500 euros à 15 000 euros par unité en fonction des droits attachés au produit : ainsi un produit permettant d'ajouter un gène à un endroit très précis d'un génome humain utilisé pour cribler des candidats médicaments peut être vendu 15 000 euros facilitant le processus de mise en œuvre pour un client pharmaceutique qui n'est pas obligé de prendre une licence auprès de CBR.

L'objectif à terme est de disposer d'un moteur de recherche des génomes permettant à un chercheur de trouver une nucléase ciblant le chromosome de l'espèce sur laquelle il travaille afin de le modifier à volonté.

▪ ***Les services et contrats de R&D***

Le service, qui représente plus de 60% des revenus de CBR en 2010, consiste à modifier de façon très précise un génome pour le compte d'un client. Le partenariat avec Lonza Biopharmaceuticals, leader

mondial de la production de médicaments biotechnologiques, représente un bon exemple de ce modèle économique. Lonza Biopharmaceuticals a mis au point une lignée de cellules de mammifères avec une capacité importante de production de protéines et donc adaptée aux besoins de ses clients, les industriels de la pharmacie. C'est le mode de production dominant pour les anticorps, ces molécules à la base des nouvelles thérapies ciblées contre le cancer. Après plus de 20 années d'amélioration par sélection naturelle, Lonza a demandé à CBR de supprimer spécifiquement un gène, faisant le pari que cette modification génétique permettrait à leur lignée cellulaire propriétaire un saut de productivité, une fois ce gène éteint. Les travaux de CBR sur la suppression de ce gène ont duré six mois, à l'issue desquels, les cellules livrées semblent proposer des rendements jamais observés à ce jour.

CBR perçoit des honoraires pour sa prestation et est éligible à des paiements liés à l'utilisation industrielle de la lignée cellulaire. Ces paiements peuvent atteindre 5 à 10 millions d'euros. Le modèle économique de CBR vise à terme à privilégier la vente de produits, plus rentable structurellement et conforme à l'objectif de diffusion large de la technologie.

(d) Concurrence

Le principal concurrent de CBR est Sigma-Aldrich, créé en 1951, dont le siège social est situé à Saint-Louis, Missouri. Ce groupe américain réalisant un chiffre d'affaires annuel supérieur à 2 milliards de dollars en 2010 est spécialisé dans la fourniture de produits de recherche.

Ce groupe a acquis en 2007 les droits de la technologie de Sangamo Biosciences (Richmond, Californie) directement concurrente de celles détenues par Collectis. Le positionnement actuel de ce concurrent est principalement fondé sur une offre « à la demande » par opposition à l'offre sur étagère de CBR. Sigma-Aldrich est un puissant groupe de distribution, disposant de 450 personnes sur le terrain rien qu'aux Etats-Unis.

Pour autant, CBR dispose d'atouts importants par rapport à ses concurrents. Le premier grand atout est le portefeuille de propriété intellectuelle de Collectis, empêchant ses concurrents de proposer aux Etats-Unis jusqu'en 2020 des produits ou des services visant à ajouter un gène en utilisant la recombinaison homologue en s'aidant d'un système de sélection.

Le deuxième atout est la réactivité. CBR a ainsi pu acquérir de façon exclusive auprès de l'Université du Minnesota en janvier 2011 certains droits sur les TALENs, nouvelle classe de nucléases très efficaces pour la suppression d'un gène. Très rapidement, en mars 2011, CBR a lancé la première offre à ce jour de livraison à façon de nucléases fondées sur ces TALENs. CBR propose de fournir des nucléases à façon en 4 semaines pour 5.000 \$ par unité (pour des applications en recherche uniquement).

Il convient aussi de noter la présence sur certains segments du marché du groupe Life Technologies (résultat de la fusion entre Invitrogen Corporation et Applied Biosystems, Inc.) dont le siège est situé à Carlsbad en Californie, qui est l'un des leaders du marché des produits de recherche en biologie, réalisant plus de 3,5 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2010. Life Technologies dispose d'une gamme de produits appelée « Jump-In » fondée sur des recombinases et qui permet de faire entrer un gène dans une cellule de façon précise. Ces produits et cette technologie proposent des résultats très inférieurs à ceux proposés par les produits de CBR.

(e) Organisation et moyens

CBR comptait 28 salariés au 30 juin 2011, dont 8 aux Etats-Unis. La répartition par fonction est la suivante : 11 personnes en ventes et marketing, 14 en recherche et développement et 3 dédiés à Cytopulse (société dont les actifs ont été achetés en août 2010). Marc Le Bozec, par ailleurs Directeur Financier de Collectis, est le Directeur Général de CBR depuis sa création en juin 2008.

Les équipes de recherche et développement, dirigées par le Dr. Christophe Delenda, 44 ans, ancien chef d'un groupe de recherche au sein du Généthon, commandent des nucléases à la plate-forme de Collectis et développent des kits à destination des chercheurs, permettant de modifier de façon ciblée un génome donné ; il peut s'agir d'un génome humain, canin, murin, d'un génome végétal, etc. Ce groupe réalise ses travaux pour le compte des clients dans le cadre de prestations de services.

Les équipes commerciales et marketing, dirigées par le Dr. Luc Selig, 39 ans (co-fondateur d'Hybrigenics et Responsable Marketing et Ventes de la plate-forme de services de cette société avant de rejoindre CBR) visitent le plus grand nombre de clients, participent à des salons professionnels (près d'une quinzaine en 2010) et remontent les besoins-clients à la R&D.

6.2.3 *Collectis therapeutics*

Collectis therapeutics (« CTx »), créée en juin 2008, est dédiée au développement d'approches thérapeutiques innovantes utilisant les méganucléases pour traiter des maladies génétiques, des cancers et des infections virales persistantes.

Cette filiale s'emploie à proposer des moyens thérapeutiques novateurs pour soigner les patients atteints d'affections sévères résistant aux traitements classiques. Son approche thérapeutique prospective cible la séquence d'ADN responsable de la maladie, qui peut être d'origine innée (maladie génétique) ou acquise (infection virale, cancer).

CTx a pour mission de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. L'approche de la chirurgie du génome vise à s'attaquer à la cause d'une maladie et à guérir le patient, plutôt qu'à en traiter simplement les symptômes.

(a) Rappel de l'ambition stratégique

La mission de CTx est de proposer et d'établir la chirurgie génomique comme standard thérapeutique. Différents objectifs stratégiques ont été définis :

- sélectionner les indications les plus pertinentes pour ses technologies avec des développements optimisés offrant une capacité de contrôle (exemple : indications s'appliquant à la modification de cellules souches hématopoïétiques car ces cellules peuvent être traitées *ex vivo*),
- développer de nouvelles approches de traitement pour des besoins cliniques actuellement non satisfaits (exemple : maladies qui ne peuvent être guéries et dont les patients reçoivent des soins palliatifs pour le reste de leur vie),
- mettre en place des partenariats clés avec des laboratoires académiques et des laboratoires biopharmaceutiques de premier plan, pour partager les risques associés au développement (stratégie de régulation, faisabilité clinique et industrielle, coûts, ...)

(b) Programmes en-cours

▪ **Vectorisation**

En septembre 2010, Collectis a acquis l'ensemble des actifs de la société CytoPulse Inc. située dans le Maryland sur la côte est des Etats Unis. Cette acquisition avait pour objet de sécuriser une liberté d'exploitation sur une technologie de vectorisation *ex vivo* à large volume pour transfecter les cellules sanguines de patients. Cette technologie appelée LVT (pour Large Volume Transfection) a été intégrée dans l'ensemble des programmes *ex vivo* en cours.

- ***Approche thérapeutique in vivo***

La Société a aussi acquis les droits sur une technologie de vaccination transdermique propriétaire de CytoPulse, appelée DermaVax, qui est en essais cliniques sur une série d'indications vaccinales thérapeutiques ou prophylactiques.

La base de la technologie DermaVax repose sur un instrument de vaccination ADN transdermique. Les vaccins ADN sont aujourd'hui bien établis comme technologie et présentent d'excellents profils de sécurité. En outre, les technologies d'électro-poration *in vivo* montrent une très bonne efficacité et acceptation clinique ainsi qu'une capacité d'amélioration significative de l'efficacité de vaccination. La technologie Dermavax est utilisée dans plusieurs programmes cliniques en cours :

- Un programme en phase I/II pour le cancer de la prostate dont les résultats sont attendus au cours du quatrième trimestre 2011.
- Un programme en phase I/II pour le cancer du colon dont les résultats sont attendus au cours du deuxième semestre 2012.
- Un essai clinique en phase I sur le VIH dont les résultats ne seront attendus que dans 3 ans.

- ***Approches thérapeutiques ex vivo:***

Toutes ces approches impliquent l'utilisation combinée d'une méganucléase et de la technologie LVT de CytoPulse.

- **Hémophilie A** : l'hémophilie est une maladie incurable qui se soigne par l'administration aux patients de facteurs de coagulations recombinants au cours de toute leur vie. Outre le fait que cette administration régulière pose un problème de pénibilité de vie aux hémophiles, les risques de rejets et l'augmentation des doses administrées sont sans réponse thérapeutique adaptée à ce jour. Le programme de CTx s'articule sur la base de l'introduction de gènes codants pour des facteurs de coagulation dans des cellules de la lignée hématopoïétique à un site dit Safe Harbor (SH), permettant l'expression efficace et stable de "gènes médicaments" sans effets adverses. Cette opération de chirurgie génomique ciblée permettrait au patient de subvenir à ses besoins en facteur de coagulation mais aussi de diminuer fortement les risques de rejet. Il est visé par la Société que ce programme soit mené en partenariat avec un acteur pharmaceutique spécialisé du secteur dans les 12 prochains mois, et pour un horizon d'entrée en phase clinique d'ici 2016.
- **Récepteur Chimérique d'Antigène (« CAR »)** : les CAR représentent un domaine nouveau dans la lutte contre le cancer. C'est une technologie qui permet de cibler des cellules pour lutter contre le développement de certaines tumeurs cancéreuses. Le programme vise à introduire des gènes codants pour des CAR ciblés contre certaines tumeurs dans des cellules de la lignée hématopoïétique à un site Safe Harbour. La cible de cette technologie est très large car elle peut être appliquée à un très grand nombre de cancers. Ce programme est encore à un stade de recherche amont.
- **VIH** : CTx envisage deux approches pour lutter contre le VIH. La première approche est d'utiliser les méganucléases pour inactiver le provirus intégré dans le génome des cellules infectées. La deuxième approche a pour objectif d'inactiver la porte d'entrée du virus dans les cellules d'une lignée hématopoïétique afin de les rendre immunes au virus. Ce programme est encore à un stade de recherche amont.
- **Kératite herpétique** : le virus de l'herpès (HHV1) est un virus à ADN persistant qui peut infecter la cornée et dans certains cas, provoquer son opacification et conduire à la cécité de l'œil infecté. La seule solution thérapeutique actuelle est de greffer une nouvelle cornée.

L'objectif de ce programme est de protéger les greffons de cornée contre une réinfection par le virus en y introduisant une méganucléase qui cible spécifiquement l'ADN viral pour l'inactiver. Début 2011 CTx a publié des résultats préliminaires encourageant sur cette indication qui reste encore en phase de recherche amont.

- **Autre programmes collaboratifs** : CTx conduit une série de programmes en collaboration avec des associations de patients telle que l'Association Française contre les Myopathies (AFM) dans le développement de méganucléases contre la myopathie de Duchenne, l'anémie falciforme d'autres maladies. CTx conduit également des collaborations avec des hôpitaux et des laboratoires académiques, pour le traitement de diverses maladies orphelines.

(c) Modèle économique

A court et moyen terme, CTx n'envisage pas de commercialiser directement des médicaments. En revanche, la Société vise, grâce à son vaste portefeuille de méganucléases destinées aux applications thérapeutiques, à signer des partenariats avec des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologies ayant déjà une grande expérience et les capacités de développer des produits thérapeutiques innovants.

CTx a pour objectif de financer son activité grâce aux fonds propres de son actionnaire actuel unique, Collectis, mais aussi grâce aux partenariats que la filiale aura amorcés. Les revenus seront liés à l'atteinte de certains jalons pré-cliniques et cliniques avec une perspective potentielle de redevances sur la commercialisation du produit thérapeutique fini. Enfin, la capacité du groupe à générer un très grand nombre de principes actifs à base de nucléases permet à CTx d'envisager à moyen / long terme d'entamer des partenariats dans le cadre de la génération de nucléases pour des indications thérapeutiques nouvelles (accords de discovery). A terme, c'est à dire d'ici une dizaine d'années, CTx envisage de pouvoir mettre en propre sur le marché des produits thérapeutiques qu'elle aura développés.

(d) Concurrence

Le seul concurrent direct de CTx est la société Sangamo Bioscience (Richmond, Californie) présentée dans les chapitres précédents. La société Sangamo Bioscience a actuellement deux produits en phases cliniques : le SB-509 et le SB-728. Le premier est en phase I/II pour des patients atteints de neuropathie diabétique. Le mécanisme d'action du SB509, qui est une protéine à doigt de zinc, mais pas une nucléase, est totalement différent des méganucléases car c'est un facteur qui agit sur l'expression de l'ADN et non sa modification. Ce produit n'est pas à proprement parler concurrent des technologies de Collectis.

En revanche, le SB-728, qui est une nucléase à doigt de Zinc, est un produit concurrent. Il s'agit d'une nucléase capable de reconnaître et d'inactiver un gène nécessaire à l'infection des cellules T humaines par le virus VIH (gène CCR5). Le potentiel anti-SIDA du SB-728 est actuellement évalué dans trois essais cliniques. Un essai de phase I, avec administration d'une dose unique, est en cours à l'Université de Pennsylvanie. Un autre essai de phase I, avec utilisation de doses croissantes, s'adresse à des sujets qui sont actuellement sous traitement antirétroviral hautement actif (HAART) et ont des niveaux indétectables de virus, mais un niveau sous-optimal de cellules CD4+. Les deux études sont essentiellement conçues pour évaluer l'innocuité et la tolérabilité du SB-728. Cependant, le nombre de cellules CD4+, les niveaux de cellules CCR5-, et la charge virale sont également suivies. De plus, une cohorte supplémentaire de patients en échec thérapeutique (après traitement de type HAART) a été ajoutée au premier essai. Une étude de phase I/II est également en cours pour évaluer les cellules modifiées par le SB-728 chez les individus infectés par le VIH n'étant pas encore sous traitement antirétroviral de type HAART.

D'autre part, Sangamo Bioscience a annoncé également une demande d'autorisation d'essai clinique (« IND ») pour un troisième produit : le SB-313. Il s'agit également d'une nucléase à doigt de Zinc,

visant à inactiver le récepteur aux glucocorticoïdes, dans des cellules T. Ce produit vise à produire des cellules T modifiées, n'étant plus inactivées ou tuées par l'administration de glucocorticoïdes. Ces cellules pourraient permettre de combattre certaines tumeurs du cerveau plus efficacement, en combinant le transfert adaptatif de cellules T (immunothérapie) et l'administration de glucocorticoïdes souvent requise pour éviter l'inflammation du cerveau.

Enfin, Sangamo Bioscience a annoncé le développement de nombreuses autres nucléases thérapeutiques, en phases pré-cliniques actuellement. Ces nucléases ciblent l'hémophilie, les thalassémies, la drépanocytose, certaines déficiences immunologiques rares, et représentent autant de technologies concurrentes de celles de CTx. Cependant, seule l'approche anti-Hémophilie représente une compétition frontale sur une indication ciblée de façon prioritaire par CTx.

(e) Organisation et moyens

CTx compte 19 salariés au 30 juin 2011. Au groupe de recherche de 14 personnes, s'ajoutent 3 personnes dédiées aux aspects de développement, et 2 permanents dédiés à la gestion des collaborations.

Le Dr. Andy Scharenberg, médecin spécialisé en immunologie au Children's Hospital de Seattle et professeur de pédiatrie et d'immunologie à l'Université de Washington a pris en charge depuis juillet 2011 la fonction de Directeur Scientifique de Cellectis Therapeutics, sous la responsabilité du Dr. André Choulika, qui en tant que Président de la filiale, est responsable des grandes orientations stratégiques de la Société. Les équipes de recherche sont dédiées aux études-amont, incluant les étapes pré-cliniques non réglementaires, consistant à démontrer l'efficacité et l'innocuité de méganucléases thérapeutiques, dans des systèmes cellulaires modèles.

Ce groupe travaille sur trois axes principaux : la correction de maladies génétiques par insertion ciblée de transgènes-médicaments, le traitement d'infections virales et la vectorisation des méganucléases. Il supervise également plusieurs programmes de recherche, notamment sur des modèles murins, réalisés en sous-traitance. Deux personnes sont essentiellement dédiées à la gestion des nombreuses collaborations (plus de quinze) avec des groupes académiques.

6.2.4 *Ectycell*

Ectycell a été inaugurée en septembre 2009. Cette filiale de Cellectis est dédiée à la recherche et à la commercialisation, à usage industriel, d'outils dérivés des cellules souches.

Les technologies clés d'ingénierie du génome de Cellectis peuvent jouer un rôle majeur dans le domaine des cellules souches. Dans la mesure où les cellules souches, notamment induites (iPS) sont une découverte récente, les scientifiques ont encore à développer des moyens de contrôler leurs comportement et modalités de différenciation, de même que leur destin lorsqu'elles sont ré-administrées dans un organisme complet. Il convient en effet, pour envisager les applications des iPS, de bien les contrôler et de les sécuriser, tout en gardant leurs caractéristiques. Pour cela, les technologies d'ingénierie des génomes, qui permettent des interventions ciblées et contrôlées sur les génomes de toute espèce, vont être incontournables pour faire des iPS les outils cellulaires de demain pour la recherche et peut-être ouvrir un nouveau pan de la médecine réparatrice.

(a) Mission et objectifs stratégiques

Ectycell a pour première ambition de créer des outils issus de cellules-souches, pour la recherche sur les mécanismes et les traitements des maladies. Les objectifs d'Ectycell sont :

- de créer et produire les outils biologiques et modèles *in vitro* les plus puissants pour la recherche sur les pathologies et le développement des produits de santé,
- de les mettre à la disposition des acteurs des industries pharmaceutiques et biotechnologiques, ainsi qu'aux équipes de recherche académiques et cliniques.

Ectycell s'attaque notamment à la réduction du taux d'attrition très élevé dans le développement de nouveaux médicaments par la mise au point de tests précoces qui permettent de mimer et d'envisager l'effet d'une molécule sur un organe *in vitro* et sur une diversité génétique variée.

Ectycell vise à offrir le spectre le plus large possible de modèles cellulaires/tissulaires humains représentant :

- un ensemble très vaste de pathologies, y compris des maladies rares d'origine génétique,
- la diversité de profils génétiques la plus pertinente possible pour les industries de santé et la recherche biomédicale.

Les modèles *in vitro* originaux seront réalisés à partir :

- de centres cliniques reconnus, notamment des centres de références et du vaste réseau d'étude et de prise en charge des patients atteints de maladies d'origine génétique en France,
- du large ensemble de patrimoines génétiques représenté dans la population, et collecté à partir d'échantillons biologiques,
- de technologies d'ingénierie cellulaires, tant génomiques qu'épigénétiques, notamment de cellules souches iPS,
- de standards et pratiques industriels.

(b) Marchés

▪ **La médecine ciblée**

Les outils développés par la plateforme d'Ectycell s'adresseront principalement au marché dynamique et nouveau du criblage à haut débit hors équipements ou « high content screening ». Ses clients sont régulièrement demandeurs de produits nouveaux permettant de tester « in cellulo » leurs principes actifs. Ce marché est fortement tiré par l'offre de technologies disponibles.

Toute innovation significative sur le composé biologique (c'est-à-dire la cellule vivante) apporte une valeur ajoutée avérée car aujourd'hui les produits biologiques proposés sont souvent peu satisfaisants car peu prédictifs des comportements chez l'homme. Les industriels de la pharmacie et de la cosmétique testent aujourd'hui les produits à développer sur des modèles plus ou moins éloignés de la situation humaine.

Ce marché des modèles cellulaires (« cell-based assays ») est en très forte croissance : une étude de Frost & Sullivan (2008) estime une croissance annuelle de ce marché de l'ordre de 18% portant le marché total (hors équipements) à près de 400 millions d'euros en 2014 au niveau mondial. En Europe, ce même marché atteindrait près de 150 millions d'euros en 2014.

Certains industriels¹ se projettent comme de véritables pionniers dans l'utilisation de la plate-forme d'Ectycell, voire se proposent de partager les risques quant à la mise au point de certaines expériences. Dans ce contexte, Ectycell permettrait le développement de modèles plus fiables et plus élaborés qui pourraient servir de support aux études toxicologiques pour les industries pharmaceutique et cosmétiques. La production de modèles de peau artificielle et l'évaluation de peaux provenant d'un grand nombre de sujets et de phénotypes différents (peau claire, foncée, hypersensible aux UV...) constituent des challenges technologiques importants.

- **Les industriels pharmaceutiques** : Ectycell pourrait répondre aux difficultés d'approvisionnement des industriels pharmaceutiques en modèles cellulaires pertinents et représentatifs de la diversité génétique de la population et ce, dès les phases de R&D les plus précoces du processus de développement des médicaments dans l'objectif de réduire l'attrition forte des programmes de développement pharmaceutiques.
- **Les industriels cosmétiques** : Du fait des exigences réglementaires croissantes (portant notamment sur la démonstration scientifique des revendications du produit et la limitation éthique de l'expérimentation animale) et de l'importance de l'innovation en tant qu'outil de différenciation sur des segments de marché matures, il existe une nette accélération des activités R&D au sein de l'industrie cosmétique. Ainsi, les groupes cosmétiques investissent en moyenne de l'ordre de 0,3 à 5% de leur chiffre d'affaires dans la recherche. Malgré une internalisation fréquente de la fonction R&D par les industriels, le recours à des sous-traitants spécialisés est indispensable, tout comme les collaborations engagées avec des instituts de recherche pour gagner en crédibilité scientifique.
- ***La médecine régénératrice***

Le projet StemRed, est conduit par Collectis en partenariat avec l'Etablissement Français du Sang (EFS). Il vise à produire des globules rouges de culture à partir de cellules souches induites (iPS). Le projet StemRed va bénéficier du savoir faire et des connaissances de :

- **l'Université Pierre et Marie Curie (UMPC)** où des globules rouges ont été produits à partir de cellules souches de sang de cordon ombilical en utilisant une méthode brevetée, et
- **l'Haplobank d'iPS de Collectis** pour produire de grandes quantités de globules rouges à partir d'individus de genre HLA (Human Leucocytes Antigens, c'est à dire antigènes (ou marqueurs) des leucocytes humains) connu. L'ingénierie de ces cellules est effectuée par Ectycell pour le compte du Groupe dans ce projet qui vise un potentiel de marché considérable : celui de la transfusion.

Selon Collectis, le marché mondial potentiel est très important. Tandis que 85 millions d'unités de dons de sang sont collectées annuellement dans le monde (source : Organisation Mondiale de la Santé 2007), environ 80% de population n'a pas accès à la transfusion.

Dans les pays disposant d'un système de transfusion sanguine développé, les globules rouges de culture produits à partir d'iPS seront, dans un premier temps, proposés aux patients recevant régulièrement des transfusions en raison d'une affection persistante, et qui ont fini par développer une réaction immunitaire les conduisant à rejeter le sang issu de collecte.

Dans un second temps, ces globules rouges de culture pourront être proposés à des patients à risque de développer ce type de rejet, ainsi qu'aux femmes susceptibles de développer, suite à une transfusion, une immunité potentiellement dangereuse pour des enfants qu'elles seraient amenées à porter.

¹ Synthèse de l'étude de faisabilité économique réalisée par Bionest Partners en 2009

Enfin, en particulier dans les territoires où l'accès à la transfusion n'est pas établi, ces globules rouges de culture pourront être proposés comme substitut sanguin à la transfusion.

Dans le cadre du même projet, Ectycell assurera, pour le compte du Groupe, l'établissement d'une banque de cellules iPS de grade clinique, sécurisées et compatibles avec une large part de la population. Cette ressource pourra être exploitée par Collectis et l'EFS pour d'autres développements de produits de médecine régénératrice, ou par d'autres acteurs industriels, à travers des partenariats.

(c) Concurrence

■ *Médecine ciblée*

Collectis a identifié dans le monde une dizaine de compétiteurs directs dans le champ d'application de la médecine ciblée qui est sa priorité stratégique à ce jour. Ces compétiteurs incluent non seulement des sociétés privées, mais aussi des instituts académiques ou des sociétés à but non lucratif.

La majorité des sociétés identifiées sont particulièrement jeunes comme iPierian (USA), Cellular Dynamics International (USA) ou ReproCELL (Japon) avec une capacité à produire des types cellulaires essentiels aux études de toxicologie *in vitro* à partir d'iPS (cardiomyocytes et hépatocytes en particulier).

Les fournisseurs de cellules embryonnaires à des fins de recherche, tels que GE Healthcare (USA) constituent également une source de compétition potentielle importante. A cet égard, l'acquisition de Cellartis, leader européen dans cette activité, est un élément-clé de la stratégie de Collectis dans ce domaine afin de se positionner très tôt comme leader européen du secteur.

Par ailleurs, certains acteurs du secteur des Sciences de la Vie comme Sigma-Aldrich fournissent dès à présent des kits de reprogrammation de cellules adultes en iPS. Toutefois, ces offres sont restreintes à une utilisation strictement limitée à la recherche.

Aucune de ces entités ne propose à ce jour de modèles cellulaires permettant de considérer la diversité génétique des populations et donc d'évaluer la diversité des réponses des individus dès les étapes les plus précoces du développement de médicaments.

■ *Médecine régénératrice*

Un grand nombre de sociétés de recherche travaillent aujourd'hui sur des programmes d'application thérapeutique utilisant les cellules souches adultes. Dans la majorité des cas, les cellules utilisées sont des cellules souches médullaires, et très souvent des cellules souches mésenchymateuses (moelle osseuse, sang placentaire). Les pathologies concernées sont très diverses : en juillet 2010, en phase de validation II/III, 174 essais concernaient le cœur, 74 essais concernaient le foie, 26 essais concernaient l'œil, 11 essais concernaient les défaillances ostéo-articulaires et 7 essais concernaient l'artériopathie des membres inférieurs (Source : Rapport sur la recherche sur les cellules-souches, Assemblée Nationale, Sénat, 8 juillet 2010 – www.clinicaltrials.gov)

Dans le domaine de l'utilisation des cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques, de multiples essais cliniques sont en préparation, et au moins trois essais cliniques ont été autorisés aux États-Unis par la Food and Drug Administration (FDA), tous menés par des sociétés pharmaceutiques (Geron pour le traitement de traumatismes à la moelle épinière et Advanced Cell Technology pour le traitement de deux affections de la rétine) en collaboration avec des équipes académiques. Un essai clinique est en cours d'examen en France.

Dans le domaine des iPS, les essais cliniques n'ont pas encore été autorisés. La plupart des chercheurs estiment que l'utilisation des iPS dans le cadre d'essais cliniques constitue une perspective de long terme. A priori, les problèmes pratiques posés par l'utilisation clinique des iPS sont identiques à ceux

des cellules embryonnaires. En effet, une fois que l'on a reprogrammé la cellule, il faut encore régler trois points majeurs : l'amplification dans des conditions de Bonnes Pratiques Pharmaceutiques (ou Good Manufacturing Practices « GMP »); la spécification pour différencier les cellules vers tel ou tel type cellulaire et les verrouiller dans ledit type ; le tri pour obtenir une population de cellules purifiées. À ces difficultés, s'ajoute la problématique de la reprogrammation.

Enfin, la production de globules rouges en culture est l'objectif de nombreux groupes de travail. Parmi les groupes qui ont publié leurs résultats expérimentaux initiaux, la société Advanced Cell Technology, basée aux Etats-Unis, est spécialisée dans l'application des technologies basées sur les cellules-souches à la médecine régénératrice et est parvenu à produire des globules rouges en laboratoire à partir de cellules-souches embryonnaires. De même, un groupe de chercheurs canadiens basés au "Stem Cell and Cancer Research Institute" de l'Université de McMaster a développé un procédé de production de globules rouges à partir de cellules de peau sans repasser par le "stade" de cellule-souche.

(d) Organisation et moyens

La plateforme d'Ectycell prendra en charge l'ensemble des tâches techniques indispensables à la production et à l'exploitation des lignées de cellules souches induites à la pluripotence et des cellules qui en dérivent, notamment :

- l'organisation de la collecte des prélèvements tissulaires chez les sujets recrutés du fait, soit de l'existence, chez eux, d'une pathologie particulière, soit de leur proximité familiale avec l'un des malades recrutés (ce qui permettra de constituer un groupe témoin parfaitement pertinent), soit de la réponse particulière qu'ils font à tel ou tel traitement,
- la réception des produits de la collecte, la mise en culture des prélèvements et leur traitement en vue de leur reprogrammation génique selon les techniques les plus performantes,
- la sélection, l'amplification et la mise en banque des lignées de cellules souches iPS,
- la conservation, l'entretien et le développement de cette banque de cellules souches iPS (nommée « CellMill »), incluant la diversité de profils génétiques la plus large,
- la production, à partir des multiples lignées collectées, de cellules différenciées pertinentes pour la réalisation de protocoles de recherche internes ou externes, ainsi que d'outils à usage industriel.

La plateforme d'Ectycell résulte d'un partenariat fort dans le domaine des cellules souches avec I-Stem (Institut des cellules Souches pour le Traitement et l'Etude des maladies Monogéniques).

Dans le cadre de son activité, Ectycell reçoit de la part de Collectis les droits nécessaires pour l'exercice de son activité (méganucléases, recombinaison homologue, iPS, etc.). De nouvelles licences pourront être acquises par Ectycell pour certaines applications spécifiques (différenciations particulières, etc.). Enfin, Ectycell a pour objectif de développer sa propre propriété intellectuelle (procédés industriels, etc.) issue de ses efforts de R&D et de ses collaborations.

Ectycell bénéficie du contexte réglementaire français, qui apporte à la fois les meilleures garanties aux donateurs (patients ou individus sains) auprès desquels sont prélevés des échantillons biologiques et une grande sécurité juridique aux chercheurs ou industriels usagers de ces échantillons.

La gouvernance d'Ectycell sera organisée pour mettre en œuvre ces principes :

- Le Conseil d'Administration a notamment le contrôle de la gestion assurée par l'équipe dirigeante, le vote du budget de la société, et la représentation de ses actionnaires.

- Le Conseil d'Orientation Stratégique, où seront invités à siéger les communautés d'utilisateurs (ou d'ayant cause - notamment le pôle de compétitivité Medicen Paris Région, ainsi que des associations de patients), apportera son concours à l'orientation de l'activité d'Ectycell. Il émettra des recommandations sur les axes, problématiques, nouvelles offres, etc. susceptibles d'être développés par Ectycell pour la communauté d'utilisateurs.
- Le Comité d'Ethique, composé de personnalités qualifiées et indépendantes, veillera à la compatibilité des usages proposés des cellules issues de la banque avec (i) les règles éthiques en vigueur et (ii) les consentements recueillis auprès des donneurs.

Ectycell comptait au 30 juin 2011, 11 employés, dont 6 Docteurs ès sciences.

6.2.5 *Collectis plant sciences*

Créée en mars 2010, Collectis plant sciences est une filiale dédiée aux applications des méganucléases dans les plantes. Collectis plant sciences est une société incorporée dans l'état du Delaware aux Etats-Unis et dont les activités sont concentrées à Saint Paul, au Minnesota.

(a) Rappel de l'ambition stratégique

Collectis plant sciences (« CPS ») a pour principales missions de généraliser et accélérer l'exploitation de la technologie Collectis en agriculture biologique, d'élargir les compétences du Groupe afin de provoquer de nouvelles opportunités, d'octroyer des licences plus étendues et d'amorcer le développement de traits propriétaires pour des applications choisies.

La création de valeur dans l'agriculture biotechnologique est dépendante de la taille du marché (la culture), de la valeur du trait (augmentation des rendements, résistance aux herbicides, réduction des intrants) et du temps de commercialisation (validation du trait, culture, coût et délai de déréglementation).

La stratégie de CPS consiste à :

- s'appuyer sur ses avantages technologiques pour le développement de versions nouvelles de traits déjà commercialisés (notamment à travers des approches non-transgéniques) ou de nouveaux traits procédant de l'ingénierie du génome de la plante.
- accélérer le développement de produits en s'associant avec des acteurs clés.
- développer des processus de validation plus efficaces et traitant un plus grand nombre de traits.

(b) Marchés

L'accroissement de la population et l'amélioration du niveau de vie ont abouti à une croissance spectaculaire de l'agriculture et de l'industrie alimentaire, permettant une productivité accrue grâce aux organismes génétiquement modifiés (OGM). Les principaux organismes commercialisés à l'échelle mondiale présentent une meilleure tolérance aux herbicides et une résistance aux insectes. Ces traits génétiquement modifiés sont créés par addition d'un ou plusieurs gènes au génome de la plante.

CPS utilise une technologie innovante qui peut non seulement ajouter précisément des gènes aux chromosomes des plantes, mais peut aussi modifier et faire évoluer le matériel génétique propre de la plante pour créer des traits améliorés.

CPS vise une position de leader dans l'utilisation de l'ingénierie génomique pour créer la prochaine génération de traits pour l'agriculture. La stratégie de CPS est :

- de développer de nouvelles variantes de traits existants, comme la tolérance aux herbicides,
- de créer de nouveaux traits pour des espèces de plantes ayant été écartées par la biotechnologie ou pour des espèces de plantes déjà visées dans le domaine, et
- de fournir aux clients industriels des solutions qui accélèrent la validation des traits, la culture et la production de cultures génétiquement modifiés traditionnelles.

Les plantes transgéniques sont commercialisées à une échelle globale à travers un nombre limité de groupes : essentiellement Monsanto, Pioneer Hi-Bred, Syngenta, Limagrain, BASF plant science, Bayer Bioscience et Dow Agrosience. Ces entreprises développent des traits de plantes propriétaires qui augmentent le rendement pour les agriculteurs, notamment grâce à la tolérance aux herbicides ou la résistance aux insectes. Aujourd'hui, 80% du maïs et du soja cultivés aux Etats-Unis sont Génétiquement Modifiés (ou « GM »)². Le soja et le maïs GM sont majoritairement présents en Amérique du Sud (Brésil, Argentine) et le coton GM en Inde. La Chine investit fortement dans les technologies GM (3,5 milliards de dollars dans les 12 prochaines années)³.

Le marché est réparti entre des sociétés intégrées qui contrôlent la totalité de la chaîne de valeur (des technologies utilisées aux produits commercialisés) et des sociétés spécialisés qui se concentrent sur certaines forces, savoirs faire, ou territoires⁴.

Le marché des OGMs est de 12 milliards de dollars en 2010 (la projection pour 2020 est de 50 milliards de dollars⁵) et est majoritairement concentré sur quelques cultures (exemples : soja, maïs). Les plantes GM produites aujourd'hui sont principalement utilisées pour l'alimentation animale. Elles sont produites par des technologies vieilles de 20 ans, comme la transgénèse aléatoire, qui ont montré leurs forces (valeur ajoutée pour les agriculteurs) et leurs limites (adoption problématique par le public des produits contenant des séquences n'appartenant pas aux plantes, incorporés dans les génomes des plantes).

Plusieurs traits commercialisés aujourd'hui peuvent être créés en utilisant une approche non-transgénique en modifiant le matériel génétique des plantes elles-mêmes. La résistance aux herbicides, la résistance aux maladies et l'augmentation du rendement proviennent de modulations de voies biochimiques cellulaires. Alors que l'approche transgénique consiste en l'hyper-expression de gènes pour changer l'équilibre dans ces voies, l'objectif de CPS est de créer ces mêmes traits de valeur en modifiant les gènes endogènes des plantes. Cette approche est innovante par rapport à l'art antérieur qui porte le plus souvent sur des transgènes. En outre, elle évite l'introduction de gènes étrangers dans les cellules.

(c) Modèle économique

Le modèle économique de CPS repose sur :

- **La commercialisation de technologies d'ingénierie des génomes** à travers des licences et accords avec les acteurs du domaine, notamment les grands semenciers, pour :
 - des projets ou espèces pour lesquels CPS n'a pas vocation à s'investir directement,

² <http://www.apeb.eu/wordpress/>

³ <http://web.scidev.net/fr/agriculture-and-environment/water/news/ogm-la-chine-travaille-sur-un-projet-de-3-5-millia.html>

⁴ par exemple : Mendel or Evogen pour la découverte de gènes, Ricetec qui développe du riz, principalement aux US, Mahyco qui développe du coton GM et d'autres récoltes en Inde via un partenariat commercial avec Monsanto

⁵ www.monsanto.fr

- la validation accélérée des traits développés par ces acteurs.

A ce jour, le Groupe a signé des accords de licence pour l'utilisation de ses technologies d'ingénierie des génomes avec plusieurs semenciers mondiaux. L'accord de recherche et commercialisation conclu avec Monsanto en septembre 2009 est le plus important à ce jour et porte sur une large utilisation dans les plantes de la technologie des méganucléases du Groupe.

- **La commercialisation de traits développés par CPS, seule ou en partenariat.**

(d) Concurrence

Le développement de traits est un domaine hautement compétitif. CPS fait face à une concurrence vive du fait :

- des positions fortes des grands acteurs du domaine, essentiellement établies sur des traits procédant de transgènes ; ceux-ci portent leurs efforts de traits GM principalement sur des plantes de grande culture ;
- d'un acteur particulier, Dow Agrosience, disposant d'une technologie comparable à celle de CPS : Dow Agrosience dispose de l'exclusivité sur la technologie des "ZFN" (Zinc Finger Proteins) de Sangamo Biosciences pour les végétaux et algues ;
- de la concurrence de sociétés de biotechnologie plus spécialisées dans une approche technologique (Cibus, Keygene, Chromatin, ...) : ces sociétés disposent de technologies ne pouvant, à la connaissance de la Société, récapituler qu'une partie de l'ingénierie poursuivie par CPS (laquelle peut, par exemple, procéder à de multiple modification de gènes, des suppressions physiques de gènes, ou encore à la modification de gènes de la plante elle-même).

(e) Organisation

La direction générale de CPS est assurée par le Dr. David Sourdive, représentant Collectis S.A., actionnaire unique. Sa Direction Scientifique est assurée par le Pr. Daniel Voytas, Professeur à l'Université du Minnesota et Directeur du centre universitaire pour l'Ingénierie Génomique. Le Pr. Daniel Voytas est le premier à avoir procédé à de l'ingénierie des gènes endogènes de plantes au moyen de nucléases.

En outre, CPS s'appuie sur les Docteurs Feng Zhang, Directeur de la Recherche, expert en modification ciblée de génomes de plantes, Jin Li, issu des centres mondiaux d'expertise des plantes et de la recombinaison génomique en levure et William Haun, expert en transformation haut débit des plantes. Enfin, le Dr. Luc Mathis dirige les programmes et les activités commerciales de Collectis plant sciences.

CPS s'appuie également sur des ressources externes disponibles dans son environnement et territoire (consultants, accès à des plateformes et moyens matériels dans des institutions universitaires notamment).

Collectis plant sciences comptait au 30 juin 2011, 6 employés en propre dont 2 Docteurs ès sciences.

6.3 Tournant stratégique de l'acquisition de Cellartis

6.3.1 Modalités de l'acquisition de Cellartis

La Société a annoncé le 14 septembre 2011 la signature d'un contrat portant sur l'acquisition de 100% du capital de Cellartis, leader européen des outils de R&D *in vitro* dérivés des cellules souches, pour un montant total d'environ 33,8 millions d'euros sous réserve de la réalisation de la levée de fonds décrite ci-après. Cette acquisition sera réalisée à 50% en numéraire et à 50% en actions de la Société émises et attribuées aux actionnaires actuels de Cellartis. Ainsi, en contrepartie de la cession totale de leur participation, les actionnaires de Cellartis recevront 16,4 millions d'euros en numéraire et 1,93 millions d'actions Collectis émises au prix de 9 euros par action⁶, étant précisé que les actionnaires de Cellartis se sont engagés à conserver les actions reçues dans le cadre de l'apport pour une période de 18 mois.

La fraction en numéraire du prix d'acquisition sera financée par une levée de fonds réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid, pour un montant total de 50 millions d'euros, à parts égales (soit 25 millions d'euros chacun)⁷. Cette levée de fonds qui permettra également d'accélérer le développement de l'ensemble des activités du Groupe, sera réalisée par le conseil d'administration sur délégation de l'assemblée convoquée le 28 octobre 2011 :

- soit par voie d'augmentation de capital à un prix par action compris entre 8 et 9 euros si le Prix de Référence est au moins égal à 8 euros (ci-après l'« Augmentation de Capital »)⁸, selon les modalités plus amplement décrites en note (1) sous le tableau figurant au paragraphe 21.1.5(b) du présent document de référence,

- soit par voie d'une émission d'obligations remboursables en actions (ou « ORA ») si le Prix de Référence est inférieur à 8 euros (ci-après l'« Emission Obligataire », le terme « Opération » désignant, selon le cas, l'Emission Obligataire ou l'Augmentation de Capital)⁹, selon les modalités plus amplement décrites en note (3) sous le tableau figurant au paragraphe 21.1.5(b) du présent document de référence ; étant précisé que les ORA seront émises au prix de 8 euros, porteront un coupon de 5% maximum et seront remboursées (i) par anticipation sur la base d'une action par ORA (soit un prix de 8 euros par action Collectis) si le cours de bourse de la Société dépasse 8 euros pendant 3 jours de bourse consécutifs avant la date d'échéance des ORA (soit le 3^{ème} anniversaire de leur émission) ou (ii) si le cours de bourse de l'action Collectis ne dépasse pas 8 euros pendant 3 jours de bourse consécutifs avant le 3^{ème} anniversaire de leur émission, sur la base de la parité indiquée en note (3) sous le tableau figurant au paragraphe 21.1.5(b) du présent document de référence¹⁰,

dans chaque cas avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid ;

⁶ Représentant une dilution d'environ 13,1% des actionnaires existants sur une base pleinement diluée après réalisation de l'acquisition et avant la levée de fonds. Conformément aux dispositions légales applicables, deux commissaires aux apports ont été nommés par le tribunal de commerce, dont la mission a été étendue à l'appréciation du caractère équitable de la parité, et dont le rapport a été mis à la disposition des actionnaires en vue de l'assemblée (voir paragraphe 23.1 du présent projet de document de référence).

⁷ Les fonds ainsi levés sont destinés à être utilisés comme suit : (i) environ 30 M€ seront consacrés à l'acquisition de Cellartis et au financement de sa croissance; (ii) environ 15 M€ seront consacrés à l'activité « plantes » ; et (iii) environ 5 M€ seront consacrés à l'activité « bioresearch ».

⁸ Représentant environ 5,6 millions d'actions nouvelles soit une dilution de 30% des actionnaires existants de la Société, et une participation d'environ 15% pour chacun des deux nouveaux investisseurs sur une base pleinement diluée après réalisation de l'augmentation de capital et avant acquisition de Cellartis, en supposant un prix d'émission de 9€ par action Collectis.

⁹ Représentant environ 6,3 millions d'actions nouvelles soit une dilution d'environ 33% des actionnaires existants, et une participation d'environ 16,5% pour chacun des nouveaux investisseurs, sur une base pleinement diluée après remboursement des ORA et avant acquisition de Cellartis, en supposant que ce remboursement serait réalisé sur la base d'un prix de 8€ par action (1 action par ORA).

¹⁰ A titre d'illustration, le nombre total d'actions émises en remboursement des ORA serait ainsi égal à (i) 6.250.000 si le cours de l'action Collectis dépassait 8 euros pendant 3 jours de bourse consécutifs avant le 3^{ème} anniversaire de l'émission des ORA, (ii) 7.142.857 si le cours de l'action Collectis n'atteignait jamais 8 euros avant le 3^{ème} anniversaire de l'émission des ORA et était égal à 7 euros à cette date ou (iii) 7.692.308 si le cours de l'action Collectis n'atteignait jamais 8 euros avant le 3^{ème} anniversaire de l'émission des ORA et était égal à 6,50 euros à cette date (en supposant un Prix de Référence inférieur à 6,50 euros).

le « Prix de Référence » étant égal à la plus basse (a) des trois valeurs suivantes en ce qui concerne l'Augmentation de Capital et (b) des deux premières valeurs suivantes en ce qui concerne l'Emission Obligataire : (i) la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société pendant les 15 jours de bourse précédant le conseil d'administration qui décidera de l'Opération, (ii) le cours de clôture de l'action de la Société le dernier jour de bourse précédant ledit conseil et (iii) le prix de 9 euros.

Afin de permettre aux actionnaires existants de participer au financement de nouveaux projets du Groupe et de se renforcer au capital de la Société, limitant ainsi, pour eux, l'impact de la dilution liée à l'acquisition de Cellartis et à la levée de fonds de 50 millions en cours réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid, la Société envisage de procéder à l'émission, à titre gratuit, de bons de souscription d'actions (ou « BSA ») au profit des actionnaires existants de la Société (à l'exclusion des apporteurs des actions de Cellartis, du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid). Il serait attribué 1 BSA par action existante, 5 BSA donnant droit à la souscription d'une action de la Société au prix de 9 euros. L'exercice de ces bons de souscription d'actions sera conditionné à la réalisation définitive de la levée de fonds en cours de 50 millions d'euros auprès du Fonds Stratégique d'Investissement et de Monsieur Pierre Bastid, et par voie de conséquence de l'acquisition en cours de Cellartis, par le conseil d'administration sur délégation de l'assemblée convoquée le 28 octobre 2011.

Ces opérations restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché, ainsi, en ce qui concerne l'émission et l'attribution des BSA, qu'à l'obtention du visa de l'AMF sur le prospectus qui sera établi à cette occasion.

Selon les termes du protocole d'investissement signé entre le Fonds Stratégique d'Investissement, Pierre Bastid, la Société et ses deux fondateurs dirigeants (André Choulika et David Sourdivé), ces derniers se sont engagés à voter lors de la même assemblée en faveur de résolutions visant à (i) modifier les statuts de la Société afin de porter le nombre d'administrateurs à un maximum de 8 (deux administrateurs étant nommés sur proposition du Fonds Stratégique d'Investissement et un administrateur et un censeur sur celle de Pierre Bastid) et prévoir que certaines décisions stratégiques ne pourront être prises qu'avec l'accord du conseil d'administration statuant à la majorité des 2/3 (voir la liste figurant au paragraphe 21.2.2(a) du présent document de référence), et (ii) désigner au conseil d'administration de la Société deux représentants du Fonds Stratégique d'Investissement, un représentant de Pierre Bastid ainsi qu'un censeur sur proposition de Pierre Bastid. Par ailleurs, les dirigeants fondateurs se sont engagés à conserver leurs actions pendant 48 mois à compter de la réalisation de l'augmentation de capital, à l'exception des cessions n'excédant pas 50.000 actions par an en ce qui concerne André Choulika, ou 50.000 actions pendant les 36 premiers mois en ce qui concerne David Sourdivé, et des cessions destinées à financer l'exercice de leurs bons de souscription de créateur d'entreprise. Le Fonds Stratégique d'Investissement et Pierre Bastid se sont également engagés à conserver leurs titres pendant 24 mois sauf en cas d'offre publique d'achat, de changement de stratégie du groupe et sauf transferts libres.

Les deux fondateurs dirigeants se sont par ailleurs engagés, dans l'hypothèse où l'Opération serait réalisée sous forme d'Emission Obligataire et dans la limite de leurs pouvoirs respectifs, à proposer au conseil d'administration de la Société de (i) faire usage, dans un délai de 10 jours à compter de la date de notification de paiement en numéraire du coupon des ORA, de la première délégation de compétence figurant dans le tableau du paragraphe 21.1.5(b) du présent document de référence afin de permettre au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid de souscrire à une augmentation de capital qui leur sera réservée, à titre de modalité de règlement du coupon des ORA. Dans ce cas, le nombre d'actions auquel donnera droit ce coupon sera égal au montant du coupon divisé par la plus élevée des valeurs suivantes : (x) le Prix de Référence ou (y) la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société pendant les 15 jours de bourse précédant le conseil d'administration décidant du paiement du coupon, et (ii) renouveler, en tant que de besoin, la

délégation consentie au conseil d'administration à cet effet jusqu'à la date de remboursement des ORA.

Au regard des engagements susvisés pris au titre du protocole d'investissement, le Fonds Stratégique d'Investissement et Messieurs Pierre Bastid, André Choulika et David Sourdive ont souhaité déclarer l'existence d'une action de concert entre eux, étant précisé que celle-ci n'emporte aucune obligation de concertation entre ses membres préalablement à l'adoption de toute décision, ni a fortiori d'obligation d'aligner leur vote en qualité d'administrateurs ou d'actionnaires de la Société.

L'investissement du Fonds Stratégique d'Investissement et Pierre Bastid est soumis à certaines conditions suspensives, notamment la réalisation de l'acquisition de Cellartis et l'approbation des opérations décrites ci-dessus par l'assemblée générale des actionnaires de la Société.

6.3.2 *Description de l'activité de Cellartis*

Spin-off de l'Université de Göteborg, Cellartis est une société suédoise active depuis 10 ans dans le développement, l'industrialisation et la commercialisation de cellules de culture issues de cellules souches : principalement cardiaques (cardiomyocytes) ou de foie (hépatocytes). Cellartis fut la première société de biotechnologie à proposer ces cellules différenciées sur le marché comme outils pour la recherche de nouveaux médicaments, outils à ce jour principalement utilisés pour la recherche et les essais cliniques pharmaceutiques, en particulier pour des tests de toxicologie.

La position unique de Cellartis s'appuie sur la propriété et l'exploitation de la plus grande banque de cellules-souches embryonnaires au monde ("CSEh") - 30 lignées cellulaires dérivées propriétaires - ainsi que sur sa maîtrise des technologies de différenciation développée depuis sa création. Le déploiement industriel de ces technologies est opérationnel, avec deux sites certifiés en Suède et en Ecosse.

Cellartis est également impliquée dans des programmes de médecine régénératrice, dont un programme majeur mené par le groupe pharmaceutique Novo-Nordisk dans le domaine du diabète, susceptible de rapporter plus de 100 millions d'euros de revenus sous réserve de l'atteinte de certains milestones à Cellartis.

Les compétences clés de Cellartis comprennent :

- une expérience approfondie dans la production et la caractérisation des banques de CSEh ;
- une banque de CSEh unique et bien caractérisée qui fournit le matériel de base pour les projets et activités de l'entreprise ;
- un savoir faire solide et prouvé dans les technologies CSEh propriétaires et brevetés ;
- la maîtrise des techniques de culture et production des CSEh pluripotentes pour applications industrielles ;
- une compétence - cœur en différenciation et en production de populations pures de cellules spécialisées caractérisées phénotypiquement et fonctionnellement ;
- un accès direct et indirect à des réseaux et collaborations académiques et industriels à la pointe de la technologie.

Cellartis commercialise actuellement plusieurs produits dérivés des CSEh :

- **Cardiomyocytes** : ces cellules de culture présentent des marqueurs et des similitudes fonctionnelles avec les myocytes cardiaques humains adultes et fournissent une base pour le développement d'essais pharmacologiques et la découverte de nouveaux médicaments pour la santé cardiaque.
- **Hépatocytes** : ces cellules de culture expriment des marqueurs similaires aux hépatocytes primaires humains et peuvent efficacement être utilisés pour de nombreuses applications *in vitro*, par exemple comme base pour les recherches hépatiques et dans la recherche de médicaments.
- **Progeniteurs Mésoenchymateuses**, dérivés des CSEh, ils ont les caractéristiques des cellules souches mésoenchymateuses avec une capacité à se différencier en lignées adipogènes (qui produisent du tissu adipeux), chondrogènes (qui produisent du cartilage) et ostrogéniques (qui produisent des oestrogènes) à des fins de recherche.
- **Lignées cellulaires CESH** : la large offre de lignées cellulaires peut aider à trouver des lignées cellulaires optimales pour des applications de recherche spécifiques.
- **Anticorps de Cellules Souches** : c'est une gamme de nouveaux anticorps à haute spécification contre les surfaces épitopes dans des CSEh non différenciés pour faciliter la caractérisation.

Cellartis a de plus développé des outils et techniques en collaboration avec des partenaires industriels, Vitrolife AB et TATAA Biocenter AB, pour la manipulation de cellules souches, la congélation de cellules souches et la caractérisation moléculaire de cellules souches.

Les différents programmes de recherche menés actuellement par Cellartis visent à :

- développer des hépatocytes dérivés de CSEh,
- développer des cardiomyocytes fonctionnels dérivés de CSEh,
- créer des lignées cellulaires génétiquement ingénierées pour de nombreuses applications en utilisant les CSEh existantes,
- l'utilisation de CSEh dans la médecine régénératrice.

6.3.3 *Rationnel de l'acquisition*

Collectis a identifié très tôt la valeur ajoutée des nucléases et de la modification ciblée des génomes dans le domaine des cellules-souches et a investi ce champ d'application dès 2009 avec la création de sa filiale Ectycell. Collectis et sa filiale Ectycell disposent désormais de solides atouts pour devenir un acteur important des iPS à long terme.

Au cours de nombreuses discussions avec le management de Cellartis, Collectis et Ectycell ont identifié des savoir-faire clés au sein de cette entreprise nordique. Les contacts entre Collectis et Cellartis datent de 2006 et leur collaboration plus directe de 2009 avec le lancement de programmes de recherche communs dans le cadre d'aides européennes.

Les premiers échanges à propos d'un éventuel rapprochement entre Cellartis et Collectis ont eu lieu au cours de l'année 2010 et se sont intensifiés à la fin de l'année après une rencontre entre le management de Collectis et l'actionnaire principal de Cellartis, le fonds danois Innovations Kapital.

Le moment était favorable pour un tel rapprochement : Collectis avait confirmé ses ambitions dans le domaine des cellules souches en sécurisant la licence iPS de l'Université de Kyoto pour des applications de recherche et en thérapeutique et avait conclu deux accords de financement majeurs pour la constitution d'une banque de cellules souches et la fabrication de globules rouges. Le projet envisagé par les managements de Collectis et d'Ectycell a très vite reçu le soutien de l'équipe dirigeante suédoise, qui y a vu l'opportunité de créer de la valeur rapidement tout en préservant l'esprit de l'entreprise.

Le rapprochement des deux entités créera immédiatement le leader européen des cellules souches *in vitro* (médecine ciblée) et un leader pour les applications *in vivo* (médecine régénératrice). Les complémentarités entre les deux entités sont très fortes :

Pour Collectis :

- maîtrise des iPS et de la modification ciblée des génomes,
- disponibilité de la force de vente de Collectis bioresearch dont les équipes de vente spécialisées sont capables d'accélérer le déploiement commercial de ce type de produits à haut contenu technologique et à cycle de vente relativement long (un à deux mois de questions réponses avec le prospect),

Pour Cellartis :

- maîtrise de la différenciation en cellules de foie et en cellules cardiaques, les plus utilisées pour le criblage de candidats médicaments dans l'industrie pharmaceutique,
- capacité à produire des cellules différenciées à grande échelle,
- visibilité de la marque Cellartis dans le monde académique et industriel.

6.3.4 *Organisation de la nouvelle entité*

L'enjeu de l'organisation de la nouvelle entité est le rapprochement entre les activités de Collectis dans les cellules souches, et en particulier sa filiale Ectycell, et celles de la société suédoise Cellartis.

Forte de plus de 100 employés à fin 2011, la nouvelle entité sera présente sur toutes les étapes clés du développement de cellules souches pour des applications *in vitro* allant de la collecte de cellules à la différenciation à grande échelle et ce, tant pour des cellules souches embryonnaires que pour des iPS.

Parallèlement, la nouvelle entité disposera d'un portefeuille de projets thérapeutiques en partenariat et pour son propre compte : projet diabète avec Novo Nordisk, projet globules rouges avec l'Etablissement Français du Sang et projet Parkinson en propre.

La direction de la nouvelle entité sera localisée en région parisienne ; elle comprendra la direction générale, la direction financière, les fonctions support, la direction médicale, la direction industrielle et l'assurance qualité. Le site principal sera situé au Génomôle d'Evry, et est actuellement en cours d'implantation. A fin 2012, ce site devrait employer près de 60 personnes.

Le site de Göteborg de Cellartis sera maintenu et éventuellement renforcé sur les aspects recherche et développement sur la différenciation des cellules souches - tant pour les cellules souches embryonnaires que pour les iPS, ce qui nécessitera un transfert de technologie de la France vers la Suède. Le transfert en sens inverse aura lieu sur la production de cellules différenciées à grande échelle. Le site de Göteborg devrait employer 55-60 personnes fin 2012.

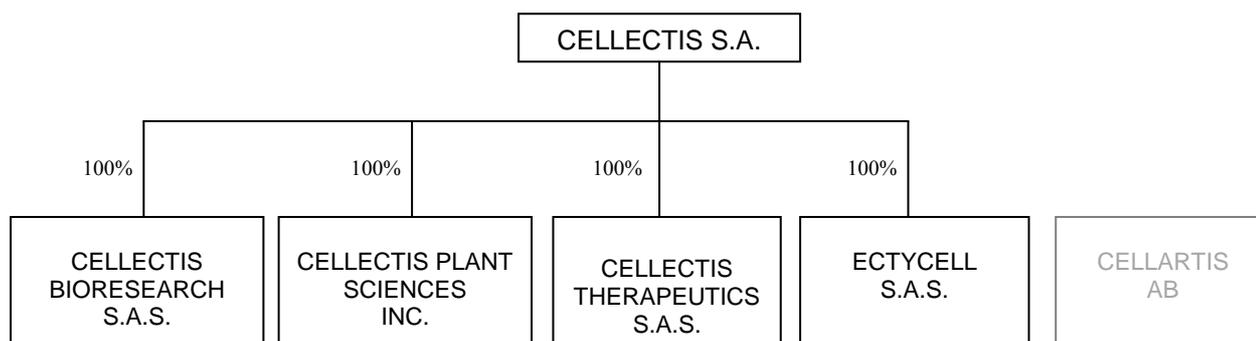
6.4 **La science autour de Collectis**

Les publications scientifiques majeures réalisées depuis 2002 et en rapport avec l'activité du Groupe sont disponibles sur le site internet du Groupe (www.collectis.com) dans la rubrique « Côté Sciences ».

7. ORGANIGRAMME

7.1 Organigramme Juridique

Au 30 septembre 2011 et avant réalisation de l'opération d'acquisition de Cellartis, l'organigramme juridique du Groupe se présentait comme suit :



7.2 Sociétés du Groupe

- **Collectis S.A.** : basée à Paris, France, Collectis S.A. est la société mère du Groupe.
- **Collectis bioresearch S.A.S.** : basée à Romainville, France, Collectis bioresearch, filiale à 100% de Collectis S.A., propose aux chercheurs en sciences du vivant des outils faciles d'utilisation et prêts à l'emploi pour générer des cellules et des organismes ayant les caractéristiques souhaitées. Collectis bioresearch développe et commercialise des produits d'intégration ciblée induite par les méganucléases destinés à la génération de lignées cellulaires isogéniques stables, dont les caractéristiques et performances répondent aux besoins de trois domaines principaux : la mise au point de médicaments, l'étude du fonctionnement des gènes, la production de protéines. Cette filiale compte 20 collaborateurs au 30 juin 2011. Son résultat net s'est établi à une perte de 2.071 k€ au titre de l'exercice 2010. Le siège et les activités de Collectis bioresearch sont en cours de déménagement sur le site de Biopark à Paris.
- **Ectycell S.A.S.** : basée à Evry, France, Ectycell, filiale à 100% de Collectis S.A., est dédiée à la recherche et à la commercialisation, à usage industriel, des cellules souches. Elle se consacre, pour l'instant, au développement (i) d'outils de génération de cellules souches pluripotentes induites à partir de cellules adultes, (ii) d'une différenciation reproductible fiable de cellules souches, et (iii) de banques de cellules pour le test de candidats médicaments. Cette filiale compte 11 collaborateurs au 30 juin 2011. Son résultat net s'est établi à une perte de 535 k€ au titre de l'exercice 2010. Le transfert du siège social d'Ectycell de Romainville à Evry est en cours d'inscription.
- **Collectis therapeutics S.A.S.** (anciennement Collectis genome surgery) : basée à Romainville, France, filiale à 100% de Collectis S.A., Collectis therapeutics S.A.S. est dédiée au développement d'approches thérapeutiques innovantes utilisant les méganucléases pour traiter des maladies génétiques, des cancers et des infections virales persistantes. Cette filiale compte 19 collaborateurs au 30 juin 2011. Son résultat net s'est établi à une perte de 2.441 k€ au titre de l'exercice 2010. Le siège et les activités de Collectis therapeutics sont en cours de déménagement sur le site de Biopark.

- **Collectis bioresearch, Inc.** : basée à Cambridge (Massachusetts), Collectis bioresearch, Inc. est une filiale à 100 % de Collectis bioresearch, dédiée à la vente des produits de Collectis bioresearch sur le territoire américain. Cette filiale compte 8 collaborateurs au 30 juin 2011.
- **Collectis plant sciences, Inc.** : basée à St Paul (Minnesota) aux États-Unis, Collectis plant sciences, filiale à 100% de Collectis S.A., est dédiée aux applications des méganucléases dans les plantes. Cette filiale a pour principale mission de généraliser et accélérer l'exploitation de la technologie Collectis en agrobiologie. Elle compte 6 collaborateurs au 30 juin 2011. Son résultat net s'est établi à une perte de 621 k€ au titre de l'exercice 2010.
- **Cellartis AB** : basée à Göteborg en Suède et à Dundee en Ecosse, Cellartis, filiale à 100% de Collectis S.A., est leader européen dans le domaine de la culture et la production de cellules souches et de leur différenciation en cellules de foie (hépatocytes) ou en cellules cardiaques (cardiomyocytes). Cette filiale compte 62 collaborateurs au 30 juin 2011. Son résultat net s'est établi à une perte de 3.039 k€ au titre de l'exercice 2010.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

7.3 Principaux flux intra-groupes

Les deux grandes catégories de flux opérationnels et financiers au sein du Groupe sont les suivantes :

7.3.1 *Les prestations de services intra-groupe, « Management Services »*

Ces services regroupent différentes natures de prestations intellectuelles et techniques, essentiellement assurées par la structure mère – Collectis SA – en faveur de ses filiales, mais peuvent aussi concerner des prestations entre filiales. Le principe est d'utiliser des compétences disponibles au siège (ou dans une filiale particulière) pour en faire bénéficier l'ensemble des filiales qui n'auraient pas ces compétences spécifiques en interne et/ou qui ne seraient pas en mesure de les négocier dans de bonnes conditions auprès de prestataires externes. Les principaux domaines d'activité concernés sont :

- le domaine juridique (corporate, contrats, litiges...), la propriété intellectuelle (dépôt, maintenance des brevets), la finance (comptabilité, contrôle de gestion, fiscalité, financement), la logistique (achats, approvisionnement, maintenance des équipements...), la recherche et développement (prestations spécifiques), les ressources humaines, la fabrication des méganucléases et des TALENs à la demande, et les activités stratégiques et de direction (planification stratégique, marketing, communication...)
- le montant retenu pour la facturation de ces services correspond au coût complet des prestations, auquel est ajoutée une marge, différenciée en fonction de la nature des prestations : 4% pour les prestations administratives ou logistiques, 7% pour les prestations techniques (PI ou R&D) et 10% pour les prestations marketing ou stratégiques.

Si la société prestataire sous-traite une partie de ces services à des tiers, et d'une manière générale, pour toute facturation externe impliquée, les coûts correspondants sont refacturés au bénéficiaire sans marge additionnelle.

7.3.2 *Les redevances liées à la rémunération de la propriété industrielle*

L'activité principale de la Société, est une activité de recherche et de développement (aujourd'hui essentiellement focalisée sur l'ingénierie des méganucléases) et de valorisation de cette recherche, notamment par le dépôt de brevets et la signature d'accords de licences tant avec des clients externes, qu'avec ses propres filiales.

Les contrats de licence conclus avec des partenaires sont négociés au cas par cas, en fonction des brevets concernés, du contexte du partenariat, du marché potentiel, et de l'utilisation réelle de ces licences par le client.

Avec ses filiales, le principe est que Collectis S.A. leur concède :

- sur les brevets et demandes de brevets détenus par Collectis S.A. : des licences limitées à leurs domaines d'application spécifiques, moyennant des « royalties » de 1% à 15%, en fonction du contexte, sur l'ensemble de leurs revenus faisant appel à ces licences. Cette rémunération a pour vocation de valoriser les travaux de recherche de Collectis S.A. et de couvrir les frais de dépôt et de maintenance des brevets supportés par Collectis S.A. ; le niveau des royalties tient compte de l'importance des travaux de recherche et développement complémentaires que la filiale doit réaliser pour développer son savoir-faire et ses propres produits, ainsi que de la concession de licence gratuite donnée en retour à Collectis S.A. sur l'ensemble des brevets développés par ses filiales (« grant-back »), avec faculté pour Collectis S.A., de sous-licencier cette Propriété Intellectuelle - en dehors toutefois du domaine d'application réservé de la filiale propriétaire du brevet - à ses autres filiales ou à des clients externes,
- sur les brevets et demandes de brevets concédés à Collectis S.A. : des sous-licences, limitées à leur domaine d'application spécifique, aux mêmes conditions que celles obtenues par Collectis auprès de ses donneurs de licence, Collectis S.A. détenant les droits et les obligations de ces licences, pour son propre compte et pour ses affiliés.

Les autres flux intra-groupe concernent :

- le financement des filiales qui sera régi par une convention de trésorerie devant être mise en place au deuxième semestre 2011,
- la fourniture de méganucléases et de TALENs, facturées au coût de production augmenté d'une marge de 7% (ce coût correspond au coût des prestations techniques définies dans le contrat de prestations de service intra-groupe « Management Services »).

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT

8.1 Descriptif

Le Groupe ne possède pas de biens immobiliers en propre. Il loue des espaces de travail sur plusieurs sites. A la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe est présent sur les sites suivants :

- Biocitech, Romainville (Seine-Saint-Denis). Ce site abrite, en particulier la direction générale et les fonctions support (finance, ressources humaines, juridique, propriété intellectuelle, etc.), les laboratoires de la Société (plate-forme de production des nucléases et équipe de recherche) et ceux de Collectis bioresearch et de Collectis therapeutics. Cela représente une surface louée de 5.500 m² sur trois bâtiments. Pour optimiser les coûts liés à la location d'espaces de travail, le groupe a récemment résilié les baux le liant à la société Biocitech pour s'implanter sur le site de BioPark dans le 13^{ème} arrondissement de Paris. Le Groupe va regrouper les laboratoires de Collectis, Collectis bioresearch et Collectis therapeutics sur cet espace. Des bureaux seront implantés d'ici la fin de l'année dans Paris intra-muros sur une surface de l'ordre de 600 à 700m². Le siège social de la Société est situé sur le site de Biopark.
- Le site du Genopole, Evry (Essonne). Ce site abrite la filiale Ectycell. Une surface d'environ 500m² est dédiée aux activités de biologie cellulaire et moléculaire ainsi qu'aux bureaux nécessaires à la conduite des opérations. L'expansion au stade actuel prévoit une surface de 1.000 m² à fin 2012.
- Le site de Cambridge, Massachussets, États-Unis abrite un bureau commercial pour la société Collectis bioresearch Inc.
- Le site de Saint-Paul, Minnesota, États-Unis, abrite la filiale Collectis plant sciences sur une centaine de m². Ce site abrite une demi-douzaine de chercheurs et de techniciens.
- Le site de Glen Burnie, Maryland, Etats Unis, abrite les activités liées à CytoPulse sur près de 200m² et abrite 2 personnes à temps plein et une personne à mi temps.

Les équipements sont essentiellement financés par des banques, qui les louent à Collectis (voir paragraphe 5.2).

8.2 Questions environnementales

La Société est soumise à la législation française et européenne en matière de collecte, stockage et élimination des déchets. La Société sous-traite le traitement et l'élimination de ses déchets chimiques et organiques à des prestataires de services spécialisés et habilités en la matière en accord avec la société Dalceo, qui est en charge de la gestion des déchets dangereux sur le site de Biocitech à Romainville.

Collectis plant sciences est hébergée dans un incubateur d'entreprise à St Paul, Minnesota et est soumis à des règles usuelles de respect de l'environnement liées aux activités de laboratoire sur le sol américain.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS DU GROUPE

Le présent chapitre est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière du Groupe pour les trois exercices clos aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010.

Le lecteur est invité à lire le présent chapitre au regard de l'ensemble de ce document. Il est en particulier invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité de la Société exposé au chapitre 6 du présent document. De la même façon, le lecteur est invité à prendre connaissance des états financiers relatifs aux trois exercices clos aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010 et au premier semestre 2011, présentés dans le chapitre 20 du présent document. Les comptes consolidés de la Société ont été préparés selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.

9.1 Présentation générale de la situation financière de la Société

Le Groupe a enregistré des pertes depuis sa création en 2000 et prévoit de continuer à en enregistrer au cours des prochains exercices, du fait des coûts induits par ses programmes de recherche et de développement.

L'activité principale du groupe consiste à concevoir et à produire des systèmes de recombinaison par méganucléases. Jusqu'en 2007 l'ensemble des activités a été développé par la Société Collectis SA qui, à partir de 2008 a commencé à créer des filiales, responsables de l'exploitation et de l'amélioration de la technologie développée par la société mère, dans un ou plusieurs domaines spécifiques. Collectis bioresearch, créée en 2008 a pour mission de développer des applications destinées aux chercheurs en biologie ; Collectis therapeutics, créée en 2008 a vocation à développer des applications thérapeutiques innovantes utilisant des méganucléases pour traiter des maladies génétiques et des infections virales persistantes, soit pour son propre compte, soit à travers des partenariats ; Ectycell, créée en 2009 a comme domaine d'application, les cellules souches et Collectis plant sciences, créée en 2010 s'intéresse aux applications dans le domaine des plantes.

La préparation des états financiers en norme IFRS a entraîné certaines modifications dans l'enregistrement des transactions, par rapport aux normes françaises : les 5 retraitements les plus significatifs ont concerné :

- La constatation d'impôt différé actif (IAS 12) pour des montants de 3,233 m€, 4,951 m€ et 7,853 m€ respectivement aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010
- La capitalisation de frais de développement (IAS 38) pour des montants de 0,887 m€ et 2,446 m€ respectivement aux 31 décembre 2009 et 2010
- La non-capitalisation des frais de brevets (IAS 38) contre des montants immobilisés dans les comptes sociaux de 0,834 m€, 1,343 m€ et 2,008 m€ respectivement aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010
- Le retraitement des contrats de location-financement, en immobilisation et emprunt (IAS 17) pour des montants d'immobilisations nettes de 1,609 m€, 2,005 m€ et 2,575 m€ et des montants de dette financière, de 1,269 m€, 1,239 m€ et 1,369 m€ respectivement aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010
- Les paiements fondés sur des actions (IFRS 2) pour des montants de charges au compte de résultats, de 1,453 m€, 1,045 m€ et 0,435 m€ respectivement en 2008, 2009 et 2010.

9.2 Résultat d'exploitation

9.2.1 Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Produits de licences	6 113	5 640	8 408
Ventes de produits et de services	2 053	1 973	1 160
Chiffres d'affaires	8 166	7 613	9 568
CIR	6 148	1 255	1 897
Subventions d'exploitation	1 357	1 481	1 087
Autres produits d'exploitation	7 505	2 736	2 983
Total produits d'exploitation	15 671	10 349	12 551

Les produits d'exploitation du Groupe sont essentiellement issus de la vente de licences d'exploitation, à des fins de recherche ou à des fins commerciales, relatives à des brevets appartenant à l'institut Pasteur, mais dont Collectis SA a acquis des licences exclusives, ou à des brevets déposés par Collectis SA.

Les ventes de licences peuvent générer quatre types de produits : des « up-front fees » correspondant à des droits d'accès initiaux à la technologie, des redevances fixes annuelles, des « milestones fees » correspondant à des montants fixés dans le contrat et liés à l'atteinte d'étapes de validation technique par le client, et enfin des « royalties » correspondant à un pourcentage du chiffre d'affaires, lors d'une utilisation commerciale par le client. Ce type de revenus est par nature irrégulier car fortement lié à la signature de nouveaux contrats ou au franchissement de milestones. Ils ont baissé de 33% en 2009, et augmenté de 8% en 2010

Les ventes de produits correspondent essentiellement à la vente de « kits » pour les chercheurs.

Les ventes de prestations de services peuvent être réalisées dans chacun des domaines d'activités du groupe.

La répartition du chiffre d'affaires entre les produits de licences et les ventes de prestations de services et de produits figure en note 19 des comptes consolidés (voir paragraphe 20.1.1).

A la différence des ventes de licences, les ventes de produits et services ont vocation à croître de façon plus systématique ; elles ont progressé de 70% en 2009 et de 4% en 2010.

Les autres produits correspondent d'une part au Crédit Impôt Recherche dont les différentes entités du Groupe peuvent bénéficier en fonction de leurs frais de recherche et développement, et d'autre part aux subventions obtenues, notamment auprès d'OSEO, mais aussi des collectivités territoriales, dans le cadre de certains programmes de recherche. La forte progression du Crédit d'Impôt Recherche en 2010 provient d'abord de l'augmentation des effectifs de Recherche et Développement, mais aussi du mode de calcul qui prend en compte (avec un effet de vases communicants) le montant des subventions et avances perçues au cours de l'année ; or, si les subventions « utilisées » ont été relativement stables sur les 3 dernières années, les sommes effectivement perçues ont été importantes en 2009 et faibles en 2010, d'où un crédit d'impôt en baisse en 2009 et en hausse en 2010.

Globalement, entre 2008 et 2010, le chiffre d'affaires a baissé de 15%, tandis que les autres produits d'exploitation progressaient de 152%.

9.2.2 Charges opérationnelles

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Coût des ventes	(1 445)	(1 449)	(2 176)
Frais de recherche et développement	(12 311)	(7 971)	(6 021)
Frais administratifs et commerciaux	(13 457)	(10 601)	(6 957)
Autres produits et charges opérationnels	(27)	78	218
Total charges opérationnelles	(25 795)	(18 494)	(12 760)

Le coût des ventes est constitué du coût des redevances payées par le groupe sur les licences acquises auprès de partenaires. Ces licences sont nécessaires à la Société dès lors que ses propres travaux nécessitent d'utiliser des savoir-faire brevetés par des tiers. Depuis la création de la Société, il s'agit essentiellement de redevances sur des brevets de l'Institut Pasteur. Le taux de redevance moyen, rapporté à l'ensemble du chiffre d'affaires réalisé par le Groupe sur des produits, services ou sous-licences relatifs à ces brevets de tiers, ressort à 25,9% en 2008, 25,7% en 2009 et 23,6% en 2010.

Les frais de recherche et développement correspondent à l'ensemble des frais engendrés par chacune des structures, dans le cadre de ses travaux de recherche et qui sont, pour l'essentiel, passés en charges de l'exercice. Deux structures, Collectis biosearch et Collectis plant sciences, compte tenu de perspectives de commercialisation avérées, ont adopté une politique d'immobilisation de leurs frais de développement.

Les principales composantes des frais de développement sont les charges de personnel, les consommables et la sous-traitance.

En 2009 comme en 2010, la progression des frais est le résultat de la mise en œuvre de la stratégie du groupe, et du lancement, notamment à travers les filiales, de nouveaux axes et projets de recherche.

Les charges administratives sont essentiellement constituées de frais de personnel et de conseils externes ; elles concernent l'ensemble des fonctions support, telles que la propriété intellectuelle, les services comptables et financiers, les services juridiques, mais aussi le « Business Development » et la Direction Générale.

La progression des charges opérationnelles entre 2008 et 2010 (x1,8) est fortement corrélée à la progression des effectifs (x1,7) ; elle est par ailleurs accentuée par le recours plus important à des consultants externes, notamment dans le domaine de la protection de la propriété intellectuelle.

9.2.3 Autres produits et charges

Ces produits et charges ne sont pas significatifs. En 2008 le produit de 218 K€ provenait essentiellement d'une reprise de provision pour déménagement (201 K€). En 2009, le produit de 78 K€ provenait d'une plus value de cession d'immobilisation à hauteur de 61 K€. Et en 2010 la charge de 27 K€ était essentiellement liée à un litige avec un client (18 K€).

9.2.4 *Résultat opérationnel*

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Produits d'exploitation	15 671	10 349	12 551
Marge Brute	14 225	8 901	10 375
Charges opérationnelles	(25 795)	(18 494)	(12 760)
Résultat opérationnel	(11 569)	(9 594)	(2 386)

Le résultat opérationnel négatif sur les 3 dernières années, reflète la phase actuelle de développement du Groupe, focalisée sur la recherche et le développement. En effet, le groupe est dans une phase d'intensification de ses travaux de recherche et développement, avec des revenus qui restent irréguliers et qui n'ont vocation à progresser significativement, qu'à moyen terme : en 2009, la baisse des produits d'exploitation, combinée à une augmentation des dépenses, a conduit à une perte opérationnelle multipliée par 4 ; en 2010, l'augmentation des revenus combinée, à une hausse des charges, a engendré une augmentation des pertes, limitée à 20%.

9.3 **Résultat financier**

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Produits d'intérêts	485	467	792
Charges d'intérêts	(154)	(177)	(175)
Autres produits et charges financiers	34	(4)	21
Résultat financier	366	286	638

Le résultat financier est très directement lié au niveau de la trésorerie de la société au cours de l'année. Cette trésorerie est placée en SICAV monétaires

Les charges d'intérêt reflètent le coût du financement des immobilisations

L'exposition de la société aux risques de change est très faible : 9 K€ de perte en 2008, 0 K€ en 2009 et 30 K€ de produit en 2010.

9.4 **Résultat net**

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Résultat global de la période	(8 297)	(7 741)	(1 418)
Résultat de la période par action			
- Résultat de base par action (en EUR)	(0,71)	(0,77)	(0,15)
- Résultat dilué par action (en EUR)	(0,71)	(0,77)	(0,15)

Le résultat net global, comme le résultat opérationnel, s'est fortement dégradé entre 2008 et 2009 (x5,5). En 2010 la perte globale a faiblement augmenté (7%), tandis que la perte par action a légèrement diminué (8%).

9.5 **Evolution de la situation au 30 juin 2011**

Au cours du premier semestre, le Groupe a mis en œuvre sa stratégie en renforçant ses moyens au service de la croissance de ses différentes activités.

Les produits d'exploitation ont été légèrement inférieurs à ceux du premier semestre 2010, cette baisse s'expliquant notamment par une baisse du crédit d'impôt recherche liée à l'encaissement d'avances remboursables sur la période et au changement des règles de calcul de ce crédit d'impôt.

(En milliers d'euros)	30/06/2011	30/06/2010
Produits de licences	3 653	4 273
Ventes de produits et de services	1 037	1 085
Chiffres d'affaires	4 690	5 358
CIR	2 077	2 637
Subventions d'exploitation	753	770
Autres produits d'exploitation	2 830	3 407
Total produits d'exploitation	7 521	8 765

L'intensification du développement des activités, l'accélération des investissements et de la structuration des équipes ont conduit à une augmentation de 26% des charges opérationnelles qui s'établissent à 16,3 millions d'euros sur le semestre concerné.

(En milliers d'euros)	30/06/2011	30/06/2010
Coût des ventes	(1 282)	(1 507)
Frais de recherche et développement	(7 394)	(6 071)
Frais administratifs et commerciaux	(8 924)	(6 839)
Autres produits et charges opérationnels	(4)	-
Total charges opérationnelles	(16 322)	(12 910)

Sur le plan des réalisations de la période, Collectis bioresearch a mis sur le marché TALENs Access, la première offre de services de nucléase TALE à façon qui, compte tenu de son prix, devient désormais accessible à tous les laboratoires de recherche en biologie.

Par ailleurs, Collectis Therapeutics, le CNRS et l'Institut de la vision ont apporté la première preuve de concept du potentiel des méganucléases pour la prévention d'infections virales.

Ectycell a annoncé le démarrage d'un programme de production de globules rouges à partir de cellules souches et a signé plusieurs accords de financement de projets.

Enfin, de nouveaux contrats de collaboration de recherche et de licence ont été signés.

Le Groupe a continué de renforcer ses équipes pour assurer la mise en œuvre et le succès de sa stratégie. Les effectifs étaient de 155 personnes au 30 juin 2011 et de 120 personnes au 30 juin 2010.

L'activité de Cellartis au cours du premier semestre 2011 fait apparaître des produits à hauteur de 1,41 millions d'euros, en légère baisse par rapport au premier semestre 2010 (1,57 millions d'euros) et une perte d'exploitation en légère hausse : (1,94) millions d'euros au premier semestre 2011 contre (1,81) millions d'euros au premier semestre 2010 (taux de change moyen sur la période : 1EUR = 8,94 SEK).

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1 Trésorerie

Au 30 juin 2011, la trésorerie disponible s'élevait à 20,5 millions d'euros et les dettes financières, d'un montant global de 2,7 millions, étaient constituées principalement d'avances remboursables pour 1,2 millions d'euros et d'engagements de contrats de location financement, pour 1,5 millions d'euros.

En 2010, du fait d'acquisitions de brevets et d'un cycle de besoin en fonds de roulement défavorable, la consommation de trésorerie s'est élevée à 20,1 millions d'euros contre 4,1 millions d'euros en 2009. Au premier semestre 2011 en revanche, le BFR, du fait notamment de l'encaissement du crédit d'impôt recherche en mai, s'est fortement réduit, la consommation nette de cash sur la période se limitant à 3,6 millions d'euros.

10.2 Besoins de financement futurs

Hors investissements exceptionnels, opérations de croissance externe et acquisition de Cellartis, le Groupe estime sa consommation de trésorerie pour l'année 2011 à une douzaine de millions d'euros.

La trésorerie disponible au 30 juin 2011 devrait permettre au Groupe de financer ses dépenses opérationnelles des 18 prochains mois.

Le montant total des subventions et créances de crédit d'impôt recherche enregistrées au bilan au 30 juin 2011 sur une base consolidée mais non encore perçues par le Groupe (hors Cellartis) s'élève à 2,508 millions d'euros dont 350.000 euros au titre des subventions à recevoir et 2,158 millions d'euros au titre du crédit d'impôt recherche à recevoir.

En outre, la capacité de financement des opérations de la Société serait renforcée en cas de réalisation de la levée de fonds en cours de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid dont (i) environ 30 millions d'euros seraient consacrés à l'acquisition de Cellartis et au financement de sa croissance, (ii) environ 15 millions d'euros seraient consacrés à l'activité « plantes », et (iii) environ 5 millions d'euros seraient consacrés à l'activité « bioresearch ».

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES

La propriété intellectuelle constitue un socle essentiel de l'activité du Groupe. C'est une source de revenus importante depuis la création de la Société et pour les années à venir. C'est une façon de limiter l'intensité concurrentielle en préservant un monopole sur certains aspects de la modification ciblée des génomes. C'est au total un actif important du Groupe et la politique ambitieuse de Collectis depuis sa création en cette matière est de nature à créer de la valeur pour ses actionnaires de façon pérenne.

11.1 Présentation générale

Collectis est une entreprise de recherche spécialisée dans le développement de technologies de pointe destinées à l'ingénierie du génome. Depuis sa création en 1999, la recherche et le développement se situent au cœur de l'activité de la société.

Collectis dispose, pour ses travaux de recherche et de développement, de laboratoires sur plusieurs sites, situés à Saint-Paul, Minnesota, à Hanover, Maryland, au Genopole d'Evry et à Biopark, Paris, principal site sur lequel les activités anciennement réalisées à Romainville sont en cours d'installation. La recherche et le développement concentrent l'essentiel des effectifs, soit 119 personnes au 30 juin 2011.

La Société a une politique proactive de protection de ses inventions l'amenant à déposer elle-même des demandes de brevets. Elle a ainsi complété son portefeuille de brevets licenciés par plus de 180 demandes, visant à protéger la technologie de conception et de fabrication des MRS, notamment en Europe et aux Etats-Unis. La première demande de brevet déposée par la Société a été délivrée le 29 août 2006 aux Etats-Unis.

11.2 Droits acquis auprès de tiers – Licences

11.2.1 *Licences de l'Institut Pasteur*

Au moment de sa création, la Société a acquis les droits exclusifs sur un portefeuille de brevets appartenant à l'Institut Pasteur. Ce portefeuille est composé de plusieurs familles de brevets qui couvrent :

- l'utilisation des endonucléases introniques naturelles telles qu'I-SceI (« couper »),
- la recombinaison homologe chez les eucaryotes pour faire des opérations de ciblage génétique (« coller ») et notamment, la procédure de remplacement d'une copie d'un gène présent dans le génome receveur par l'intégration d'un gène différent de celui où l'intégration se fait, en particulier, dans les cellules de mammifères,
- des méthodes de vectorisation (par exemple : fragment C de la toxine tétanique pour le transport entérograde neuronal et vecteurs rétroviraux autodélétants dits sLTR) et des méthodes de recombinaison ou de réécriture de l'ADN (par exemple : réécriture de gènes déplétés en motifs CpG pour échapper à la régulation épigénétique).

Ces licences confèrent à la Société des droits exclusifs sur 41 brevets délivrés ainsi que sur plus d'une centaine de demandes de brevets notamment en Europe et aux Etats-Unis, sous réserve des risques liés à ces accords de licence décrits au paragraphe 4.2.1(a) du présent document de référence.

Les licences sont conclues pour la durée de vie des brevets et ne sont donc pas sujettes à renouvellement. Il convient de noter que la durée de vie des brevets peut varier d'un territoire à un

autre et ce au gré des lois régissant la propriété intellectuelle dans les différents territoires tels que l'Europe, les Etats-Unis d'Amérique ou le Japon.

Pour les deux premières familles de brevets (« couper » et « coller »), comprenant une cinquantaine de brevets et demandes de brevets, pour lesquels une licence a été consentie à la Société par l'Institut Pasteur, 2 brevets sont tombés dans le domaine public en mars 2009 et 7 brevets sont tombés dans le domaine public en mars 2010. La Société estime que cette situation n'est pas de nature à affecter de façon significative son activité de recherche et développement ou son activité commerciale, dans la mesure où, notamment, elle s'est constituée en aval de la signature de ces licences son propre portefeuille de brevets.

Les principaux contrats de licence conclus avec l'Institut Pasteur ont les caractéristiques suivantes :

- Accord de licence exclusive Institut Pasteur – Recombinaison Homologue : aux termes de ce contrat en date du 19 juin 2000 (tel qu'ultérieurement amendé) entre la Société et l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur concède à la Société une licence exclusive sur une famille de brevets relatifs à certaines utilisations de la recombinaison homologue pour modifier le génome de cellules vivantes.
- Accord de licence exclusive Institut Pasteur – I-SceI et I-SpomI: aux termes de ce contrat en date du 19 juin 2000 (tel qu'ultérieurement amendé) entre la Société et l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur concède à la Société une licence exclusive sur les familles de brevets relatifs aux méganucléases I-SceI et I-SpomI.
- Accord de licence exclusive Institut Pasteur – Méganucléases : aux termes de ce contrat en date du 19 juin 2000 (tel qu'ultérieurement amendé) entre la Société et l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur concède à la Société une licence exclusive sur deux familles de brevets relatifs à des procédés de recombinaison par Méganucléases.

11.2.2 *Licences de l'iPS Academia Japan*

Le 18 octobre 2010, Collectis et iPS Academia Japan Inc. (Kyoto, Japon) ont signé deux accords de licences non-exclusives qui donnent à la Société et à ses filiales à l'échelle internationale, un accès au portefeuille de brevets d'iPS Academia Japan sur les cellules souches pluripotentes induites découlant des travaux du Professeur Shinya Yamanaka, du Centre de recherche et d'application des iPS (CiRA) de l'Université de Kyoto, sous réserve des risques liés à ces accords de licence décrits au paragraphe 4.2.1(b) du présent document de référence.

Les licences concédées à Collectis et à ses filiales permettront d'étudier, de développer et de commercialiser à la fois des outils de recherche pour une application dans le champs de la médecine ciblée (couverts par un premier accord) et des produits thérapeutiques ou prophylactiques à application humaine (couverts par le deuxième accord), dérivés de cellules iPS, et ce, pour une multitude de lignages cellulaires différenciés. A sa connaissance, la Société est la première société au monde à bénéficier de licences sur ce portefeuille d'iPS Academia Japan Inc. pour des applications thérapeutiques ou prophylactiques humaines.

11.2.3 *Licences de l'Université du Minnesota*

Le 20 janvier 2011, Collectis a signé un accord de licence exclusive avec l'Université du Minnesota, octroyant à Collectis et ses filiales le droit d'utilisation, à l'échelle internationale, des inventions liées à la modification de l'ADN par les effecteurs de type TAL nucléases, sous réserve des risques liés à l'accord de licence décrits au paragraphe 4.2.1(c) du présent document de référence. Cette approche révolutionnaire de la modification ciblée des génomes a été développée par l'Université du Minnesota et l'Iowa State University.

La licence exclusive accordée à Collectis et ses filiales couvre toutes les applications de la technologie, quel qu'en soit le domaine. Cette technologie a déjà montré des résultats prometteurs dans l'ingénierie des génomes et complète celle des Méganucléases de Collectis.

11.2.4 Licences conclues entre Cellartis AB et Wisconsin Alumni Research Foundation

Le 8 octobre 2008, Cellartis AB a signé un accord de licence commerciale avec Wisconsin Alumni Research Foundation. Aux termes de cette licence non exclusive signée le 8 octobre 2008, WARF consent à Cellartis AB une licence mondiale sur plusieurs familles de brevets couvrant des méthodes de fabrication de cellules souches embryonnaires, pour le développement et la commercialisation de produits à destination de toutes expérimentations *in vitro* et expérimentations animales *in vivo*, sous réserve des risques liés à cet accord de licence décrits au paragraphe 4.2.1(a) du présent document de référence.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

11.3 Droits constitués en propre par Collectis

La Société a une politique proactive de protection de ses inventions l'amenant à déposer elle-même des demandes de brevets, étant rappelé que la protection par brevet présente des limites tel que décrites au paragraphe 4.2.1(a) du présent document de référence. Elle a ainsi complété son portefeuille de brevets licenciés par plus de 180 demandes, visant à protéger la technologie de conception et de fabrication des MRS, notamment en Europe et aux Etats-Unis. La première demande de brevet déposée par la Société a été délivrée le 29 août 2006 aux Etats-Unis.

La Société dépose deux types de demandes de brevets : des brevets sur des procédés de fabrication et des brevets sur des produits conçus par la Société.

11.3.1 Brevets procédés

La Société a protégé ses procédés de fabrication de méganucléases à spécificité modifiée selon les axes de recherches suivants :

- Méthodes de changement de spécificité de méganucléases naturelles ;
- Méthodes de sélections et de criblages de méganucléases à spécificité modifiée ;
- Méthodes d'amélioration de la spécificité et de l'efficacité des méganucléases ; et
- Méthodes de validation de l'activité des méganucléases.

Cette couverture est large, et s'étend potentiellement à de très nombreuses méganucléases à spécificité modifiée. La plupart des procédés protégés sont susceptibles de trouver des applications dans chacune des 4 branches d'activité du Groupe.

11.3.2 Brevets produits

Toute nouvelle méganucléase conçue par la Société est un produit synthétique issu de l'ingénierie de ses laboratoires. A ce jour, la Société a généré des méganucléases ciblant des centaines de séquences

génomiques différentes. Chaque nouvelle méganucléase peut potentiellement être intégrée dans un système de recombinaison (MRS) et fait l'objet d'un dépôt de demande de brevet au nom de la Société. Ces demandes couvrent en général des familles de méganucléases ayant en commun une séquence-cible ou un site-cible. De cette façon, certaines méganucléases d'importance stratégique peuvent bénéficier de deux niveaux de protection : d'une part, une protection spécifique, résultant de demandes de brevet « produit », d'autre part une protection résultant des brevets « procédés » (décrits plus haut) dont la couverture est large.

La plupart des brevets ou demandes de brevet concernés sont susceptibles de trouver des applications dans chacune des 4 branches d'activité du Groupe.

11.3.3 *Synthèse du portefeuille de brevets*

Au 31 décembre 2010, la Société disposait de droits sur 84 familles de brevets, représentant 92 brevets délivrés (dont 44 appartiennent à l'Institut Pasteur et 14 appartiennent à la Société) et plus de 260 demandes de brevet en cours d'examen (dont plus de la moitié déposée par la Société), en France et à l'étranger, dont la couverture s'applique à tous les métiers de chacune des 4 branches d'activité du Groupe, sous réserve de rares exceptions. Un certain nombre de ces brevets sont susceptibles de tomber dans le domaine public d'ici une quinzaine d'années. La Société estime toutefois que cette situation n'est pas de nature à affecter ses activités de manière significative dans la mesure où elle veille à enrichir et compléter de façon continue son portefeuille de brevets et elle n'est pas significativement dépendante d'un brevet ou de quelques brevets en particulier.

La Société a choisi de protéger sa technologie, ses produits, son savoir-faire et ses données en mettant par ailleurs en place des accords de confidentialité avec ses collaborateurs, ses consultants, certains de ses sous-traitants, ses partenaires et ses licenciés.

Le portefeuille protégeant la technologie de Cellartis AB est constitué de 24 familles de brevet. Ces familles protègent des méthodes de production et de culture de cellules souches embryonnaires, ainsi que leur utilisation pour la création de types cellulaires spécifiques. Les territoires couverts par ces familles s'étendent de l'Amérique du Nord, à l'Europe, l'Asie et l'Australie principalement. Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

11.4 **Litiges**

11.4.1 *Litige contractuel*

Taconic : en décembre 2008, Taconic et TaconicArtemis ont déposé une requête devant le Tribunal de Grande Instance de Paris pour faire constater par le juge la résiliation abusive de la licence de brevets (WO 90/11354) que Collectis avait concédée à TaconicArtemis et ses affiliés (ci-après « Taconic »).

Par un jugement rendu le 29 juin 2010, le Tribunal de Grande Instance de Paris a estimé qu'en raison d'inexécutions contractuelles de Taconic, la résiliation n'était pas abusive et a constaté l'existence de dommages subis par Collectis du fait de Taconic. La détermination du montant des préjudices subis par Collectis sera fixée par le Tribunal de Grande Instance de Paris en janvier 2012. Le 23 décembre 2010, Taconic et TaconicArtemis ont interjeté appel du jugement de première instance.

11.4.2 *Actions en contrefaçon*

Shionogi : en mai 2008, Cellectis a déposé une plainte en contrefaçon des brevets JP 3059481, JP 3,298,842 et JP 3,298,864 contre la société japonaise Shionogi auprès de la juridiction compétente au Japon (i.e., District Court d'Osaka).

Cette action vise à faire constater qu'en produisant et en utilisant l'ingénierie des souris dans le processus de développement de médicaments, Shionogi contrefait les brevets sus visés, licenciés de façon exclusive à Cellectis. Cellectis demande à ce titre des dommages et intérêts pour contrefaçon et enrichissement sans cause.

La requête de Cellectis est toujours en cours d'examen par la District Court d'Osaka.

Precision Biosciences Inc. est une société de biotechnologie américaine fondée en 2006 basée en Caroline du Nord à Research Triangle Park (302 East Pettigrew Street, Dibrell Building, Suite A-100, Durham, NC 27701). Les demandes de brevets qui ont conduit à la création de Precision Biosciences ont été concédées en licence exclusive par l'Université de Duke.

La Société estime que le plan d'affaire de Precision Biosciences présente des similitudes troublantes avec celui de Cellectis, établi lui en 1999. Precision Biosciences affirme être focalisée sur le développement de produits à visées thérapeutiques et des activités de service à travers sa capacité à développer une technologie nommée DNE (pour Directed Nuclease Editor) destinée à faire des modifications dans tout type d'organismes vivants.

Suite à la signature d'un accord de recherche et de développement entre Precision Biosciences et l'un des clients de Cellectis, DuPont/Pioneer HiBred, début 2008, la Société a pris la décision d'intenter un procès pour contrefaçon de ses brevets le 13 mars 2008 devant la cour de justice de Caroline du Nord sur la base de deux brevets de l'Institut Pasteur (US 6,610,545 et 7,309,605). A ce jour, aucune décision de justice n'a été rendue et le procès est en sursis à statuer. L'Office Américain des Brevets a rendu en octobre 2010 une décision d'annulation de certaines revendications des brevets précités. La Société et l'Institut Pasteur ont fait appel de cette décision devant l'Office Américain des Brevets, l'appel est toujours en cours.

Le 30 novembre 2010 et le 1^{er} mars 2011, Cellectis a obtenu la délivrance de 2 brevets (US 7,842,489 et 7,897,372) couvrant des variants de méganucléases qui, à la connaissance de la Société, ont été utilisés ou sont utilisés par Precision Biosciences et/ou leur clients. Cellectis a intenté un procès pour contrefaçon de ces deux brevets à leur date de délivrance devant la cour de justice du Delaware.

A la connaissance de la Société, Precision Biosciences n'est pas en possession de brevet délivré à ce jour.

11.5 **Marques**

Au 30 septembre 2011, le Groupe détenait notamment les marques et demandes de marques suivantes, déposées (ou en cours de dépôt) principalement dans les classes 1, 5, 9 et 42 :

Marques	Pays	Numéro/date de dépôt
CELLECTIS	Etats-Unis	76-210655 / 13/02/2001
	France	99828956 / 14/12/1999
	Japon	736089 / 13/06/2000
	Suisse	736089 / 13/06/2000
	Union européenne	001704337 / 13/06/2000

CELLECTIS (+ logo)	Etats-Unis	76-210656 / 13/02/2001
	France	003009204 / 22/02/2000
	Japon	741086 / 03/07/2000
	Suisse	741086 / 03/07/2000
	Union européenne	001735638 / 03/07/2000
ECTYCELL	France	093656918 / 12/06/2009
	Union européenne	1034673 / 02/10/2009
	Etats-Unis	79081065 / 02/10/2009
	Japon	1034673 / 02/10/2009
	Suisse	1034673 / 02/10/2009
EPIVADE	Japon	2002-005170 / 25/01/2002
GIGANUCLEASE	Etats-Unis	76-359549 / 16/01/2002
	Japon	2002-005169 / 25/01/2002
INVOLIN	Canada	1114828 / 05/09/2001
	Etats-Unis	76-307432 / 30/08/2001
TALENs	Canada	En cours
	France	113826778 / 27/04/2011
	Hong-Kong	301906713 / 04/05/2011
	Inde	En cours
	Singapour	En cours
cellular Genome Positioning System (cGPS)	Canada	1436825 / 04/05/2009
	France	083615367 / 03/12/2008
	Union européenne	1010324 / 22/04/2009
	Etats-Unis	79-071,885 / 22/04/2009
	Japon	1010324 / 22/04/2009

12. TENDANCES

12.1 Vers un groupe leader des sciences de la vie

Pionniers de l'ingénierie des génomes, les équipes de Collectis et son management partagent une vision ambitieuse, communiquée lors de l'introduction en bourse de la Société et validée par son conseil d'administration : transformer progressivement Collectis d'une PME de technologie en une grande entreprise de produits avec pour objectif d'atteindre un statut de groupe industriel majeur des sciences de la vie à un horizon de 5 ans.

L'ambition de Collectis est de compter parmi les premières capitalisations boursières en Europe sur le segment des sciences de la vie et de présenter un profil de rentabilité très attractif, équivalent à celui des leaders du secteur des sciences de la vie.

Il s'agit d'un pari ambitieux car les cycles de développement de produits sont très longs (5 à 15 ans) et les sommes requises pour ce type de développement très importantes (plusieurs centaines de millions d'euros). Pour autant, plusieurs sociétés européennes et américaines ont réussi cette mutation avec succès dans le domaine des biotechnologies, en s'appuyant systématiquement sur des plateformes technologiques solides. On peut citer, entre autres, les cas d'Amgen, de Genentech, de Crucell, de Genzyme...

La réalisation de cet objectif passe par une stratégie de croissance et de création de valeur qui, elle-même, repose sur le développement en aval de produits d'ingénierie des protéines – les méganucléases ou les TALE nucléases – vers des produits d'ingénierie des génomes, tels que les cellules-souches pour des utilisations en recherche, en médecine, en production ou en plantes modifiées.

A cet égard, Collectis a franchi une étape majeure en 2010 - 2011 avec le déploiement très rapide de sa filiale Ectycell, désormais parmi les leaders européens dans le domaine des cellules-souches, domaine qui représente potentiellement une véritable révolution en R&D et dans le champ des nouvelles thérapies médicales.

12.1.1 *Exploiter la modification ciblée des génomes et accompagner l'essor de l'industrie des biotechnologies*

L'industrie des biotechnologies représente un chiffre d'affaires estimé à 260 milliards de dollars en 2009 tous secteurs confondus et repose largement sur des technologies exploitant et/ou modifiant l'ADN. Ces dernières sont, pour l'essentiel, des interventions aléatoires sur les génomes.

La possibilité d'effectuer des modifications précises, ciblées et rationnelles des génomes permet, tout d'abord, une amélioration constante de la productivité des procédés existants. En outre, cette capacité de modification précise des génomes ouvre des pans entiers d'une industrie nouvelle. Grâce à la modification ciblée des génomes peuvent être envisagés, entre autres :

- le développement de traitements contre les maladies génétiques en s'attaquant à la cause et non aux conséquences de la maladie,
- la mise au point de traitements contre les infections virales dues à des virus passant au cours du cycle de réplication par une phase ADN (hépatite B, Herpès, Sida),
- l'industrialisation des cellules souches pour tester de nouveaux médicaments plus efficacement et traiter les maladies dégénératives (Parkinson, Alzheimer),

- la conception de nouvelles espèces végétales capables de résister à des environnements hostiles sans effet indésirable sur l'environnement,
- l'amélioration d'organismes vivants pour produire des substituts au pétrole, des biomatériaux ou des surfactants.

L'ambition de Collectis est d'établir la modification ciblée des génomes comme la technologie de référence dans de nombreux secteurs industriels. Cette stratégie trouvera sa concrétisation avec la commercialisation réussie de nombreux produits mis au point grâce à cette technologie, complétant l'établissement de partenariats stratégiques avec de grands acteurs de l'industrie des biotechnologies.

12.1.2 *Se positionner comme un acteur de référence dans la révolution émergente des cellules-souches*

La période récente a connu une accélération considérable des travaux et connaissances sur la biologie des cellules souches humaines. Avec leurs propriétés d'auto-renouvellement, de différenciation et de prolifération, les cellules souches présentent un potentiel immense dans la recherche et potentiellement une véritable révolution dans le champ des nouvelles thérapies médicales. Deux grands champs d'application sont distingués à court-moyen terme :

- La médecine ciblée : les cellules-souches représentent une source potentielle illimitée de cellules différenciées, permettant un niveau de pertinence dans l'analyse *in vitro* de phénomènes biologique jamais atteint. Le criblage à haut débit, représentant actuellement un maillon principal du processus de recherche de nouveaux médicaments, est clairement demandeur d'une représentation des phénomènes biologiques plus pertinente et précise, permettant un rejet ou une acceptation de molécules-candidates en amont du processus de développement de nouveaux médicaments.
- La médecine régénératrice : la réparation des tissus et organes défectueux du corps humain est un but poursuivi depuis de nombreuses années. Dotées de propriétés plastiques et prolifératives uniques, les cellules souches peuvent être greffées à des fins thérapeutiques pour réparer in-situ des tissus ou organes endommagés. Pour cela, l'objectif est de parvenir à les cultiver et les différencier en lignées cellulaires spécialisées : sanguine, hépatiques, cardiaques, cutanées, neuronales,...

Dans ce domaine, une fois encore, Collectis a confirmé son caractère de pionnier dans l'innovation et a d'ores et déjà acquis un statut de leader européen avec une position intellectuelle forte, qui positionne idéalement le Groupe pour tirer profit de l'immense potentiel de ces marchés.

12.1.3 *Étapes clés du développement à horizon 3 ans au niveau du groupe*

Visant ce statut de groupe leader des sciences de la vie, le Groupe a adopté une organisation basée sur des filiales d'application de ses technologies mises au point et licenciées par la maison-mère. Les filiales ont pour mission de s'intégrer en aval de la chaîne de valeur ajoutée et d'aller le plus loin possible jusqu'à la commercialisation des produits, partant du principe que l'augmentation de la valeur créée est exponentielle lorsqu'on se rapproche du client final.

A terme, l'enjeu est que les filiales génèrent des dizaines puis des centaines de millions d'euros de revenus par la vente de produits. Le plan stratégique et les étapes de développement à l'horizon 5 ans de ces filiales sont parfaitement définies :

(a) Collectis bioresearch

L'ambition de Collectis bioresearch est de devenir le leader du marché de la personnalisation des génomes à horizon 5 ans.

A sa création en juin 2008, Collectis a en effet assigné deux objectifs stratégiques majeurs à sa filiale : diffuser le plus largement possible la technologie de modification ciblée des génomes dans les laboratoires de recherche du monde entier, et être rentable le plus rapidement possible.

Collectis bioresearch ambitionne ainsi de commercialiser plus de 1 000 produits d'ici fin 2011 avec pour objectif de générer un chiffre d'affaires d'environ 2 millions d'euros pour 2011.

A l'horizon 2014, la Société vise une forte croissance du chiffre d'affaires (multiplication par 2 à 3 par an) et, à long terme, une marge de rentabilité nette d'environ 15%.

(b) Ectycell

Dans le domaine de la médecine ciblée, Ectycell a pour première ambition de créer des outils issus de cellules-souches pour la recherche sur les mécanismes et les traitements des maladies. Les objectifs d'Ectycell sont :

- de créer et produire les outils biologiques et modèles *in vitro* les plus puissants possible pour la recherche sur les pathologies et le développement des produits de santé,
- de les mettre à la disposition des acteurs des industries pharmaceutiques et biotechnologiques, ainsi que des équipes de recherche académiques et cliniques.

Ectycell s'attaque notamment à la réduction du taux d'attrition très élevé dans le développement de nouveaux médicaments par la mise au point de tests précoces qui permettent de mimer et envisager l'effet d'une molécule sur un organe *in vitro* et sur une diversité génétique variée.

Au sein d'une très vaste et unique bio-banque de cellules souches iPS à usage industriel (bio-banque baptisée « Cellmill »), Ectycell vise à offrir le spectre le plus large possible de modèles cellulaires/tissulaires humains représentant :

- un ensemble très vaste de pathologies, y compris des maladies rares d'origine génétique,
- la diversité de profils génétiques la plus pertinente possible pour les industries de santé et la recherche biomédicale.

Ce marché des modèles cellulaires (« cell-based assays ») est en très forte croissance : une étude récente Frost & Sullivan (2008) anticipe une valeur de ce marché à l'horizon 2014 de près de 400 millions d'euros avec une croissance moyenne annuelle attendue d'environ 18%.

Le support financier de la Caisse des Dépôts et Consignations annoncé en avril 2011 (sous réserve de la réalisation préalable d'un certain nombre de conditions techniques avant le 31 janvier 2012) doit permettre d'accélérer le développement et la commercialisation de ces outils. La prise de participation de la Caisse des Dépôts et Consignations au capital d'Ectycell, à hauteur d'environ 25% (le solde du capital d'Ectycell restant détenu par la Société), se réalisera en deux tranches, l'une de 2,5 millions d'euros au plus tard le 31 janvier 2012 sous réserves de certaines conditions suspensives, l'autre de 3,5 millions d'euros dès l'atteinte de certains jalons techniques au plus tard quatre ans après la réalisation de la première tranche de l'investissement.

Collectis ambitionne pour Cellmill de devenir la première bio-banque de cellules-souches iPS au monde à l'horizon 2015, avec des premières offres commerciales disponibles dès 2012 (franchissement du premier seuil de 100 personnes incluses dans la banque Cell Mill prévue en 2012). La Société anticipe une montée en puissance de cette bio-banque de cellules-souches à raison de l'inclusion de 1 000 patients par an.

Le financement du développement organique de ce projet ambitieux dans les cellules-souches est d'ores et déjà assuré (sous réserve de la réalisation préalable d'un certain nombre de conditions techniques avant le 31 janvier 2012) moyennant l'injection dans Ectycell, en plusieurs étapes, de :

- 12 millions d'euros en capital (à parité entre la CDC et Collectis),
- 23,1 millions d'euros d'aides (OSEO, FUI, collectivités territoriales – subventions et avances remboursables).

Dans le domaine de la médecine régénérative, le programme collaboratif Stemred avec l'EFS (Etablissement Français du Sang), visant à la production de globules rouges en pilote à partir de cellules souches iPS, a débuté en mars 2011 et se déploiera sur 7 années. La Société anticipe atteindre dès 2014 une capacité de production de globules rouges en réacteur de plusieurs milliers de litres et se donne comme objectif une première transfusion sur l'homme de ces globules-rouges à l'horizon 2015.

L'acquisition de Cellartis : l'expertise de Cellartis dans les cellules souches embryonnaires vise à compléter l'offre existante de Collectis dans les cellules-souches iPS, en permettant à l'ensemble consolidé d'être présent sur l'ensemble de l'offre potentielle de cellules souches à usage *in vitro*.

La Société anticipe une intégration rapide de cette acquisition, forte de sa connaissance de Cellartis, les deux sociétés ayant établi des contacts dès 2006 et une collaboration directe depuis 2009. Cellartis a créé des savoir-faire de grande valeur concrétisés par trois produits importants à destination de la communauté scientifique et par un accord thérapeutique avec Novo-Nordisk, susceptible de générer jusqu'à 120 millions d'euros de revenus pour le Groupe en fonction de l'atteinte de certains milestones. Un milestone-clé est anticipé en 2013 en ce qui concerne ce partenariat. A ce même horizon est anticipée la signature potentielle d'un accord de partenariat avec un laboratoire pharmaceutique pour le projet propriétaire de Cellartis dans la maladie de Parkinson (médecine régénérative).

En ce qui concerne Cellartis, la Société prévoit un besoin de financement complémentaire estimé à 10 millions d'euros devant être couvert par la levée de fonds en cours réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid, pour un montant total de 50 millions d'euros.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

(c) Collectis therapeutics

La mission de Collectis therapeutics est de proposer et d'établir la chirurgie génomique comme standard thérapeutique. Différents objectifs stratégiques ont été définis pour cette filiale :

- sélectionner les indications les plus pertinentes pour ses technologies avec des développements optimisés offrant une capacité de contrôle (indications s'appliquant à la modification de cellules souches hématopoïétiques car ces cellules peuvent être traitées *ex-vivo*),
- développer de nouvelles approches de traitement pour des besoins cliniques actuels et non satisfaits comme par exemple des maladies qui ne peuvent être guéries et dont les patients sont au stade des soins palliatifs pour le reste de leur vie,

- mettre en place des partenariats clés avec des laboratoires académiques et laboratoires biopharmaceutiques de premier plan, pour partager les risques associés au développement (stratégie de régulation, faisabilité clinique et industrielle, coûts, ...).
- **Approche thérapeutique ex-vivo :**

Le programme le plus avancé de la Société est dans l'indication de l'Hémophilie A. La Société anticipe la conclusion d'un partenariat avec un acteur du secteur pharmaceutique dans un horizon d'un an avec une entrée prévue en clinique à l'horizon 2015-2016.

- **Approche thérapeutique in-vivo :**

La technologie de vaccination ADN transdermique Derma Vax est actuellement utilisée dans un programme de Phase I/II en cours de réalisation dans le cancer de la prostate. Les résultats sont attendus au 4ème trimestre 2011. D'autres résultats cliniques dans le cadre de programmes utilisant cette technologie dans l'indication cancer du colon sont attendus dès 2012.

(d) Collectis plant sciences

Collectis plant sciences a pour principales missions de généraliser et d'accélérer l'exploitation de la technologie Collectis en agriculture biologique, d'élargir les compétences de la Société afin de provoquer de nouvelles opportunités, d'octroyer des licences plus étendues et d'amorcer le développement de traits propriétaires pour des applications choisies.

La création de valeur dans l'agriculture biotechnologique est dépendante de la taille du marché (la culture), de la valeur du trait (augmentation des rendements, résistance aux herbicides, réduction des intrants) et du temps de commercialisation (validation du trait, culture, coût de déréglementation et temps).

La stratégie de CPS consiste à :

- s'appuyer sur ses avantages technologiques pour le développement des versions nouvelles de traits déjà commercialisés (notamment à travers des approches non-transgéniques) ou de nouveaux traits procédant de l'ingénierie du génome de la plante,
- accélérer le développement de produits en s'associant avec des acteurs clés,
- développer des process de validation plus efficaces et traitant un plus grand nombre de traits.

Collectis plant sciences vise la signature d'un accord avec un nouveau client et le démarrage du développement du premier trait propriétaire en 2011. A l'horizon 2015, Collectis plant sciences vise une preuve de concept obtenue dans les essais-terrains pour 6 traits.

12.1.4 **La croissance externe : un levier pour le développement du groupe**

A ce jour, Collectis s'est essentiellement développée par croissance organique. Pour mémoire, la Société comptait une trentaine de collaborateurs au moment de l'introduction en bourse début 2007. Le Groupe en compte désormais près de 155 sans tenir compte de Cellartis et de sa filiale. En 2009 et 2010, deux acquisitions ont été réalisées qui, portant sur des actifs (Diatos en France et Cytopulse aux Etats-Unis), n'ont entraîné que trois recrutements à ce jour afin de pérenniser des savoir-faires.

L'acquisition de Cellartis témoigne de la volonté actuelle du Groupe d'accélérer son développement grâce à des opérations de croissance externe ciblées et pertinentes. Les cibles recherchées répondront préférentiellement aux critères suivants :

- Forte complémentarité industrielle :
 - méthodes de vectorisation de nucléases (exemples : Diatos, Cytopulse),
 - canaux d'accès au marché, notamment de distribution pour les produits du groupe,
 - propriété intellectuelle sur des séquences d'ADN d'intérêt dans les espèces pour la mise en point de souches améliorées (exemple : gène de résistance à un herbicide ou à la sécheresse dans les plantes),
 - technologies et ressources biologiques complémentaires et visant l'ingénierie par nucléases.
- Taille compatible avec le Groupe
 - nombre de salariés inférieur ou égal à 100,
 - valeur d'acquisition inférieure ou égale à 50 millions d'euros,
- Cohérence géographique
 - l'Europe et l'Amérique du Nord constituent les deux zones ciblées durant les 3 prochaines années,
 - avant d'envisager un déploiement vers l'Asie ou l'Amérique du Sud.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

12.2 **Current trading**

Au cours du 1er semestre 2011, l'ensemble des sociétés du Groupe a développé ses activités conformément aux plans du management, avec toutefois un chiffre d'affaires légèrement inférieur à celui réalisé au premier semestre 2010 ; malgré des dépenses en forte augmentation, la consommation de cash nette, a été limitée à 3,6 millions d'euros à comparer à 7,5 millions d'euros en 2010 (cf. Comptes Consolidés Semestriels Résumés au paragraphe 20.6)

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Néant.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DIRECTION GENERALE

14.1 Dirigeants, administrateurs et censeur

La Société est constituée sous forme de société anonyme à conseil d'administration depuis sa constitution.

Un résumé des principales stipulations des statuts de la Société et des règlements intérieurs relatifs aux comités spécialisés figure respectivement aux paragraphes 21.2 et 16.3 du présent document de référence.

14.1.1 *Composition du Conseil d'administration*

Au 30 septembre 2011, le conseil d'administration de la Société est composé comme suit :

Nom	Mandat	Fonction opérationnelle dans la Société	Principales fonctions exercées en dehors de la Société	Dates de mandat
André Choulika	Président du conseil d'administration, directeur général et administrateur	Néant	Néant	Nommé président par le conseil d'administration en date du 21 juin 2011 Nommé directeur général par le conseil d'administration en date du 12 mai 2009 Nommé administrateur par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011
David Sourdiv	Administrateur	Directeur du développement	Néant	Nommé par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011
Christian Policard	Administrateur	Néant	Néant	Nommé par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011

Nom	Mandat	Fonction opérationnelle dans la Société	Principales fonctions exercées en dehors de la Société	Dates de mandat
Kaminvest Holding SAL représentée par Monsieur Roger Hajjar	Administrateur	Néant	Néant	Nommé par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011
Richard Mulligan	Administrateur	Néant	Médecin	Nommé par l'AGM du 18 juin 2010 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012
Alain Godard	Administrateur	Néant	Néant	Nommé par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011
Martin Bitsch†	Administrateur	Néant	Médecin	Nommé par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venue à expiration le 8 août 2011 à la suite du décès de Martin Bitsch
Institut Pasteur (représenté par Pascale Augé)	Censeur	Néant	Néant	Nommé par l'AGM du 18 juin 2009 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011

Ainsi qu'il est décrit au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence, le protocole d'investissement signé entre le Fonds Stratégique d'Investissement, Monsieur Pierre Bastid, la Société et ses deux fondateurs dirigeants (André Choulika et David Sourdivé) prévoit la modification des statuts de la Société afin de porter le nombre d'administrateurs à un maximum de 8 et la désignation au conseil d'administration de la Société de deux représentants du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid ainsi que d'un second censeur proposé par Pierre Bastid sous réserve de l'approbation de l'acquisition de Cellartis et de la levée de fonds réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid par l'assemblée générale des actionnaires de la Société convoquée pour le 28 octobre 2011. En outre, Monsieur Richard Mulligan démissionnera de ses fonctions d'administrateur avec effet à l'issue de l'assemblée générale du 28 octobre 2011.

Nom	Mandat	Fonction opérationnelle dans la Société	Principales fonctions exercées en dehors de la Société	Dates de mandat
Laurent Arthaud	Administrateur	Néant	Directeur général délégué de CDC Entreprises	Nomination proposée au vote de l'AGM du 28 octobre 2011 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013
Annick Schwebig	Administrateur	Néant	Président de Actelion Pharmaceuticals France	Nomination proposée au vote de l'AGM du 28 octobre 2011 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013
Pierre Bastid	Administrateur	Néant	Néant	Nomination proposée au vote de l'AGM du 28 octobre 2011 pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Le président directeur général du conseil d'administration a pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Les adresses professionnelles des autres administrateurs (en ce inclus les nouveaux administrateurs devant être nommés le 28 octobre 2011) et des censeurs (en ce inclus le nouveau censeur devant être nommé le 28 octobre 2011) sont les suivantes :

- M. David Sourdivé : siège social de la Société ;

- M. Christian Poulicard : 130-132, avenue de Malakoff, 75116 Paris ;
- Kaminvest Holding SAL: Immeuble Bourj Al Hhazal, Tabaris Achrafieh, Beyrouth, Liban ;
- M. Richard Mulligan : Harvard Institutes of Medicine, Suite 407, 4 Blackfan Circle, Boston, MA, 02115 USA ;
- M. Alain Godard : 8 rue Marcellin Blanc, 69110 Sainte-Foy lès Lyon, France ;
- M. Laurent Arthaud : 1, rue du Bac, 75007 Paris, France ;
- Mme Annick Schwebig : Actelion Pharmaceuticals France, 18, rue royale, 75008 Paris, France ;
- M. Pierre Bastid : 9, rue des vallées, 1050 Ixelles, Belgique ;
- Institut Pasteur : 25-28, rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France ;

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.3).

Il n'existe entre les personnes listées ci-dessus aucun lien familial.

Aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ;
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires.

14.1.2 *Autres mandats sociaux*

Nom	Autres mandats actuellement en cours		Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour
	Société	Mandat	
André Choulika	France Biotech (association)	Président	Néant
	Biocortech	Administrateur	
	Viroxis	membre du conseil de surveillance	
Kaminvest Holding SAL, représentée par Roger Hajjar	Néant	Néant	Celladon (USA) : administrateur
			Nanocor (USA) : administrateur
David Sourdivé	Pole de compétitivité Medicen	Vice-président	Néant
	Seine St Denis Avenir	Membre du conseil de surveillance pour Collectis SA	

Christian Policard	IGR&D	Censeur	Financière Mendelssohn : Président du Conseil de Surveillance
	Physikron	Administrateur	BT Pharma / Genticiel : Membre du Conseil de Surveillance
	Ariana Pharma	Censeur	BioMedical Diagnostics : Administrateur
	France Biotech	Administrateur	Hemarina : Administrateur
Richard C. Mulligan	Biogen, Inc.	Administrateur	Imclone System, Inc.
	Enzon, Inc.	Administrateur	
Alain Godard	SARL godard et CO	Gérant	SARL Godard France Associé : gérant
Laurent Arthaud	Adocia S.A.S.	Administrateur	OSEO Garantie : administrateur
	Emertec Gestion SA	Membre du conseil de surveillance	ACE Management : membre du conseil de surveillance
	Scynexis Inc	Administrateur	Bioam gestion : membre du conseil de surveillance
			ORGANIBIO : président
Annick Schwebig	Actelion Pharmaceuticals France S.A.S.	Président	Néant
Pierre Bastid	société Hougou	Administrateur	CVT Holding : administrateur et président Converteam Group : président CMC Kilimanjaro : président CMC Everest : président CMC Mac Kinley : président CMC Elbrouz : président CMC K2 : président
	société ZAKA	Administrateur	Converteam GmbH : membre du conseil de surveillance Converteam Holdings Northern : administrateur Converteam Limited : administrateur

	société Damballah	Gérant	Converteam UK Limited : administrateur Converteam Holdings North : administrateur America, Inc. : administrateur Converteam Inc. : administrateur Electric Machinery Company, Inc. : administrateur Electric Machinery administrateur Advance :Technology Inc. : administrateur Electric Machinery Holding Company Inc. : administrateur Converteam Développement : directeur général et président du conseil d'administration Converteam Canada Inc. : administrateur Converteam Naval Systems Inc. : administrateur Converteam International SAS : président Converteam Power Conversion (Shanghai) Co., Ltd. : administrateur
Représentant de l'Institut Pasteur représentée par Pascale Augé	néant	néant	néant

14.1.3 *Biographies des administrateurs et censeurs*

André Choulika, (46 ans), docteur en sciences, président directeur général et co-fondateur de la Société. Il est l'un des pionniers pour l'analyse et les applications des méganucléases visant à modifier les génomes complexes. Il a obtenu son doctorat en science dans le domaine de la virologie moléculaire à l'université Pierre et Marie Curie - Paris VI, avant d'entreprendre des études post-doctorales dans le département de génétique à la Harvard Medical School. Au sein du service de médecine moléculaire du Boston Children's Hospital, il a mis au point les premières approches de l'application des méganucléases à la thérapeutique humaine. Il a également suivi une formation d'HEC (Challenge +).

David Sourdiv, (44 ans), docteur en sciences, co-fondateur de la Société. Après un doctorat à l'Institut Pasteur en virologie moléculaire, il rejoint un des laboratoires de pointe en immunologie anti-virale à l'université d'Emory (Atlanta, États-Unis d'Amérique) où ses travaux portent sur la mémoire immunologique. Avant de fonder la Société, il a été directeur du laboratoire des biotechnologies du Centre d'études du Bouchet / DGA (Ministère de la défense) entre 1998 et 1999. Polytechnicien, il a également suivi une formation d'HEC (Challenge +).

Christian Policard, (62 ans) est docteur en biochimie. Après différentes expériences dans la création et le développement de sociétés de biotechnologie en France et aux États-Unis d'Amérique (1972-1983), il a travaillé chez Sanofi Synthelabo (1983-1999) dont il est devenu membre du comité exécutif à partir de 1988. Il a été directeur à l'Institut Pasteur pour la valorisation et les partenariats industriels (2000-2005), puis vice-président de l'incubateur virtuel israélien de sociétés de biotechnologie EAGER BIO. Il a également cofondé au début 2002 la société en participation Biotech Développement Conseils basée à Paris et à Tel Aviv et dont il est toujours associé.

Roger Hajjar, (46 ans), est Directeur du centre de recherche cardiovasculaire et professeur agrégé du Mount Sinai Medical Center à New York depuis Janvier 2007. Avant de rejoindre le Mont Sinai, il était Directeur du Laboratoire de Physiologie Intégrative et d'Imagerie Cardiovasculaire au Massachusetts General Hospital (MGH) à Boston et Professeur Associé de Médecine à la Harvard Medical School. Il a aussi travaillé comme cardiologue au Centre d'Accident et de Transplantation Cardiaque à Boston. Roger Hajjar est co-fondateur scientifique de la Société NanoCor Therapeutics Inc. et co-fondateur et membre du Conseil Scientifique de Celladon Inc. aux États-Unis. Il est diplômé de la Harvard Medical School et a effectué son internat de Médecine Interne et Cardiologie au Massachusetts General Hospital et Harvard Medical School à Boston.

Richard Mulligan, (56 ans), docteur ès Sciences, titulaire de la chaire Mallinckrodt de Génétique à la Harvard Medical School et Directeur du programme sur la thérapie génique de Harvard (Harvard Gene Therapy Initiative). Après un stage postdoctoral au Center for Cancer Research du MIT, Richard C. Mulligan est devenu enseignant chercheur titulaire au MIT et il a ensuite été nommé Professeur de Biologie Moléculaire et Membre du Whitehead Institute for Biomedical Research avant de rejoindre le Children's Hospital et Harvard en 1996. Durant ces années, le Professeur Mulligan a aussi travaillé avec un certain nombre de sociétés de biotechnologies, dont Dupont (consultant), Amgen (consultant), Somatix Therapy Corporation (fondateur, membre du comité scientifique, directeur scientifique, membre du conseil d'administration), Cell Genesys (comité scientifique) et Imclone (comité scientifique, conseil d'administration et comité directeur).

Alain Godard, (65 ans), est diplômé de l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse. Il commence sa carrière d'agronome en 1967 en Afrique comme chercheur à l'Institut de Recherche pour les huiles et oléagineux. En 1975, il rejoint Rhône-Poulenc Agrochimie où il occupe plusieurs fonctions de direction jusqu'à devenir PDG de la Société en 1991. Il y développe avec succès d'importantes opérations de décentralisation de l'organisation et de responsabilisation du personnel, qu'il relatara en 1999 dans son livre « engagements, Espoirs, Rêves », écrit avec Vincent Lenhardt, traduit en anglais sous le titre "transformational management". En 1997, il est nommé au comité exécutif du Groupe Rhône-Poulenc, supervisant les activités « Santé animale et végétale » et la région Asie du groupe. En 1999, il participe activement à la fusion entre Hoechst et Rhône-Poulenc pour créer Aventis, et est nommé président du directoire d'Aventis Cropscience, membre du comité exécutif du groupe. En désaccord avec la stratégie de fusions/acquisitions à répétition du groupe, il quitte Aventis à la fin de 2001 pour devenir viticulteur dans le sud de la France. Il continue à s'intéresser à l'entreprise en tant que conseil de plusieurs PME start-up de biotechnologies et intervient en tant que « passeur d'expériences » pour le compte de grands groupes internationaux.

Laurent Arthaud, (49 ans), est diplômé de l'Ecole Polytechnique et de l'Ecole Nationale de la Statistique et de l'Administration Economique (ENSAE). Il a débuté sa carrière en 1986 à l'INSEE puis à la Direction de la Prévision du Ministère de l'Economie et des Finances. En 1993, il est conseiller technique du Ministre du Travail et en 1995, conseiller technique du Premier Ministre Alain Juppé, en charge des questions d'emploi. Il est le créateur du chèque emploi service. En 1997, Laurent Arthaud rejoint Rhône-Poulenc comme secrétaire général de la direction scientifique du groupe, en charge notamment des collaborations extérieures. En 1999, au sein du groupe Aventis, il crée Aventis Capital, structure de capital risque du Groupe et monte le fonds de capital risque Genavent, créé en partenariat avec la Société Générale. En 2004, Laurent Arthaud prend la présidence de la société PharmaVent Partners société de gestion de fonds de capital risque, nouvellement créée. En novembre 2006, il rejoint CDC Entreprises, en tant que directeur général délégué pour les nouveaux développements. En 2009, il prend la responsabilité des activités des sciences de la vie de CDC Entreprises, fonds InnoBio.

Annick Schwebig, (61 ans), est diplômée de Médecine de la Faculté de Paris. Chef de produit puis directeur médical de Squibb France, elle devient en 1990 vice-président des affaires médicales France de Bristol-Myers Squibb avant d'en devenir vice-président Europe de la recherche et du développement de 1993 à 2000. Elle participe à cette date à la création d'Actelion Pharmaceuticals France, filiale d'Actelion, société biopharmaceutique spécialisée dans la découverte, le

développement et la commercialisation de traitements innovants répondant aux problèmes médicaux non satisfaits. Elle occupe actuellement le poste de président d'Actelion Pharmaceuticals France. Membre du comité Biotechnologies du LEEM (Les Entreprises du Médicament), elle en préside également le groupe maladies rares. Elle occupe enfin le poste de secrétaire général de l'Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé (ARIIS) et est, notamment, en charge des partenariats privés publics.

Pierre Bastid, (57 ans), est diplômé de l'École Centrale de Lyon et de l'Insead (MBA). Il a dirigé le groupe industriel multinational Converteam jusqu'à la cession du groupe à GE Healthcare Holding en septembre 2011. De janvier 1992 à décembre 1994, il occupe le poste de general manager de la division asiatique de Schneider Electric. De janvier 1995 à décembre 1997, il occupe le poste de managing director de la société Valeo à Paris. De janvier 1998 à 2001, il occupe le poste de vice-president of product and strategic management de la société Axiohm. Fin 2001, il prend la présidence de Thomson Télévision Components France (groupe Thomson Multimedia). En 2004, il est recruté par Alstom pour prendre la tête de la division Power Conversion, dont Alstom s'est engagée à se défaire auprès de la Commission Européenne. Dès juillet 2004, il crée la holding Converteam Group qui rachète Alstom Power Conversion le 10 novembre 2005. Le 14 juillet 2008, il est élevé au grade de Chevalier de la Légion d'honneur sur proposition du ministère de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi.

Pascale Augé, (41 ans), est ingénieur chimiste de Strasbourg et docteur en pharmacochimie moléculaire, pharmacologie expérimentale et métabolisme de Paris V. Elle bénéficie d'une double carrière d'une quinzaine d'années, pour moitié opérationnelle dans l'industrie biotechnologique et pour moitié dans le conseil stratégique en innovation, sciences de la vie et technologies de santé. Elle a exercé les fonctions de « business developer » et développeur de produit au sein de trois sociétés de biotechnologie (Neurotech, Entomed et AB Science). Puis, dans le cadre du cabinet d'audit et de conseil Ernst & Young, elle a dirigé et développé les activités de consultance pour la France et dans le monde sur les sujets d'innovation et de R&D en sciences de la vie et technologies pour la santé. Elle a rejoint l'Institut Pasteur en octobre 2011 pour diriger le service transfert et technologie et incubation. Elle est, par ailleurs, présidente du comité Emergence de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR) dans le cadre du programme « Emergence de projets à fort potentiel de valorisation » depuis 2008 et directrice du programme « Women in Science » de l'association Healthcare Business Women Association (HBA) depuis fin 2010.

14.2 **Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction générale**

Le président, le directeur général et les administrateurs qui constituent l'équipe dirigeante sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Il existe des conventions entre apparentés décrites aux paragraphes 16.2 et 19.3.1.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, et les intérêts privés ou autres devoirs des personnes composant les organes d'administration et de direction générale de la Société.

La composition des administrateurs du conseil d'administration est sujette à modification.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1 Rémunérations des mandataires sociaux

Au cours des trois derniers exercices (2008, 2009 et 2010), la Société était constituée sous la forme juridique d'une société anonyme. L'information est établie en se référant au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext. Les tableaux n°1, n°2, n°3 et n°10 de la « Recommandation AMF relative à l'information à donner dans les prospectus sur la rémunération des mandataires sociaux du 22 décembre 2008 » sont présentés ci-dessous :

Tableau de synthèse de l'historique des rémunérations attribuées à chaque dirigeant mandataire social (en euros)						
	Exercice 2010		Exercice 2009		Exercice 2008	
	Montants dus (HT)	Montants versés (TTC)	Montants dus (HT)	Montants versés (TTC)	Montants dus (HT)	Montants versés (TTC)
Christian Policard – président du conseil d'administration						
Rémunération fixe	0	0	0	0	0	0
Rémunération variable	0	0	0	0	0	0
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0	0	0
André Choulika – directeur général	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	156.000	156.000	136.000	136.000	120.000	120.000
Rémunération variable	18.700(2)	45.000(1)	45.000	32.000(1)	32.000	15.000(1)
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0	0	0
TOTAL	174.700	201.000	181.000	168.000	132.000	135.000
TOTAL DIRIGEANTS	174.700	201.000	181.000	168.000	132.000	135.000

(1) Primes fixées par le conseil d'administration au titre de l'exercice antérieur et versées au début de l'exercice suivant.

(2) Le conseil d'administration lors de sa séance du 27 janvier 2011 a fixé à 18.700 euros le montant de la rémunération variable annuelle due à Monsieur André Choulika au titre de l'exercice 2010. Cette prime a été versée au début de l'exercice 2011.

Il n'a pas été attribué d'options, de BSA ou de BSPCE aux dirigeants mandataires sociaux au cours des trois derniers exercices sociaux. Par ailleurs, la Société ne prévoit pas de modifier la rémunération de ses mandataires sociaux à l'issue de la réalisation de l'acquisition de Cellartis et de la levée de fonds en cours réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid tel que décrites au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

Il est rappelé en tant que de besoin que Monsieur Christian Policard ne percevait pas de rémunération au titre de son mandat de président. Le 26 décembre 2007, la Société a signé un contrat de prestation de services, effectif à compter du 1^{er} octobre 2007, avec la société CP Conseils, dont Monsieur Christian Policard est gérant et associé unique afin que celle-ci aide la Société dans ses actions en contrefaçon. Ce contrat a pris fin le 1^{er} octobre 2011. Le 15 décembre 2008, la Société a signé un

second contrat de prestation de services avec la société CP Conseils aux termes duquel il a été confié à CP Conseils une mission de conseil auprès du comité de direction de la Société sur la définition de la stratégie de la Société et plus généralement toutes missions ponctuelles de conseil pouvant lui être demandées par le comité de direction de la Société. Ce contrat est entré en vigueur le 1er janvier 2009 et a pris fin le 13 juillet 2011.

Les prestations de services aux titres de ces deux contrats sont effectuées par Monsieur Christian Policard, et la Société a versé à CP Conseils les sommes mentionnées dans le tableau ci-dessous.

	Exercice 2010		Exercice 2009		Exercice 2008	
	Montants dus (HT)	Montants versés (TTC)	Montants dus (HT)	Montants versés (TTC)	Montants dus (HT)	Montants versés (TTC)
Total	253.720	291.712	107.554	128.891	238.964	392.096

Le tableau figurant ci-après apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux :

Dirigeant mandataire sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
André Choulika Président Directeur Général <i>Date début mandat :</i> <i>Date fin mandat :</i>		X		X		X		X
	AGM du 18 juin 2009							
	AGO statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011							

Ainsi qu'indiqué dans le tableau figurant ci-dessous, aucun jeton de présence n'a été alloué aux membres du conseil d'administration de la Société. Certains ont perçu des rémunérations, soit au titre de leur contrat de travail (David Sourdive), soit au titre de missions qui leur ont été confiées par le conseil d'administration (Paul Godard, Martin Bitsch et Richard Mulligan) :

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2010	Montants versés au cours de l'exercice 2009	Montants versés au cours de l'exercice 2008
Kaminvest Holding SAL, représentée par Roger Hajjar			
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €
David Sourdive			
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations(1)	135.833 € + bonus 51.000 € (au titre de l'exercice 2009 et versé en 2010)	115.000 € + bonus 19.000 € (au titre de l'exercice 2008 et versés en 2009)	100.000 € + bonus 15.000 € (au titre de l'exercice 2007 et versé en 2008)

Richard C. Mulligan			
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations	25.000 € + 21.406 € de remboursement de frais	25.000 € + 11.561 € de remboursement de frais	25.000 € + 19.418 € de remboursement de frais
Alain Godard			
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations	25.000 € + 2.413 € de remboursement de frais	25.000 € + 3.345 € de remboursement de frais	25.000 € + 1.068,50 € de remboursement de frais
Martin Bitsch			
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations	370 € de remboursement de frais	25.000 € + 2.070 € de remboursement de frais	15.000 € + 2.138 € de remboursement de frais

(1) Le conseil d'administration lors de sa séance du 27 janvier 2011 a fixé à 14.000 euros le montant de la rémunération variable annuelle due à Monsieur David Sourdivé au titre de l'exercice 2010 et octroyé à Monsieur David Sourdivé une prime exceptionnelle de 10.000 euros. Ces sommes ont été versées au début de l'exercice 2011.

15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants.

La Société n'a pas accordé de primes d'arrivée, ni de départ à ces personnes.

15.3 BSA et BSPCE attribués aux mandataires sociaux

Le tableau ci-dessous présente au 30 septembre 2011, une synthèse de l'ensemble des titres donnant accès au capital, quelle que soit leur nature, émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et/ou dirigeants.

	Titres donnant accès au capital (1)	
	BSPCE	BSA
André Choulika	Néant	Néant
David Sourdivé	Néant	Néant
Richard C. Mulligan	Néant	70.000*
Alain Godard	Néant	40.000*
Martin Bitsch	Néant	40.000*

*Un BSA donne droit à une action.

(1) Une description détaillée des conditions de chacun des plans mentionnés ci-dessus figure au paragraphe 21.1.4 du présent document de référence.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Direction de la Société

Collectis est une société anonyme à conseil d'administration. La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010, le conseil d'administration de la Société s'est réuni 7 fois. Le taux de présence moyen des administrateurs s'est élevé à 84 %.

Exercice de la direction générale de l'entreprise

Par décision en date du 21 juin 2011, le conseil d'administration a choisi d'associer les fonctions de président et directeur général. Les fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général sont ainsi conférées à Monsieur André Choulika représente la Société vis-à-vis des tiers en tant que directeur général.

16.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

Contrats de prestation de services :

Le 6 décembre 2007, la Société a signé un contrat de prestation de services, effectif à compter du 1^{er} octobre 2007, avec la société CP Conseils, dont Monsieur Christian Policard, administrateur de la Société, est gérant et associé unique afin que celle-ci aide la Société dans ses actions en contrefaçon. Ces prestations de services sont effectuées par Monsieur Christian Policard. Ce contrat a pris fin le 1^{er} octobre 2011.

Le 15 décembre 2008, la Société a signé un autre contrat de prestation de services avec la société CP Conseils afin que celle-ci aide fournisse à la Société des conseils notamment en matière de stratégie. Ces prestations de services sont effectuées par Monsieur Christian Policard. Ce contrat a pris fin le 13 juillet 2011.

Les conditions financières de ces deux conventions sont décrites dans les rapports des commissaires aux comptes figurant au paragraphe 19.3 ci-après dans lequel sont également décrites les missions particulières confiées par le conseil d'administration à deux autres administrateurs, Messieurs Richard Mulligan et Alain Godard.

16.3 Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise

Le conseil d'administration a décidé de créer trois comités spécialisés.

16.3.1 Comité d'audit

(a) Composition du comité d'audit et des finances

Le conseil d'administration a mis en place un comité d'audit et des finances, dont les membres ont adopté un règlement intérieur tel que décrit ci-dessous.

Le comité d'audit et des finances est composé de deux à cinq membres désignés par le conseil d'administration.

A la date du présent document de référence, les membres du comité d'audit et des finances sont :

- Marc Le Bozec et
- Dircs BVBA, représentée par Dirk Pollet,

Sous réserve de l'approbation de l'acquisition de Cellartis et du principe de la levée de fonds réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid par l'assemblée générale des actionnaires de la Société tel que décrit au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence, le Fonds Stratégique d'Investissement bénéficiera du droit de participer au comité d'audit et des finances selon les termes du protocole d'investissement signé entre le Fonds Stratégique d'Investissement, Pierre Bastid, la Société, André Choulika et David Sourdive.

(b) Mission du comité d'audit et des finances

Le comité d'audit et des finances est chargé :

- En ce qui concerne les comptes
 - de procéder à l'examen préalable et donner son avis sur les projets de comptes annuels et semestriels avant que le conseil d'administration en soit saisi ;
 - d'examiner la pertinence et la permanence des principes et règles comptables utilisées dans l'établissement des comptes de la Société et des comptes consolidés du Groupe et prévenir tout manquement éventuel à ces règles ;
 - de contrôler l'évolution du périmètre des sociétés consolidées et recevoir, le cas échéant, toutes explications nécessaires ;
 - d'entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, les commissaires aux comptes, le président, le directeur général, la direction financière, l'audit interne ou toute autre personne du management ; ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres du président et du directeur général ;
 - d'examiner avant leur publication les projets de comptes annuels et intérimaires, de rapport d'activité et de résultat et de tous comptes (y compris prévisionnels) établis pour les besoins d'opérations spécifiques significatives, et des communiqués financiers y afférents avant leur émission ;
- En ce qui concerne le contrôle interne
 - d'évaluer l'efficacité et la qualité des systèmes et procédures de contrôle interne du Groupe;
 - d'examiner, avec les responsables de l'audit interne, les plans d'interventions et d'actions dans le domaine de l'audit interne, les conclusions de ces interventions et les recommandations et suites qui leur sont données le cas échéant hors la présence du président et du directeur général;
 - de confier à l'audit interne toute mission qu'il jugerait nécessaire ;
- En ce qui concerne le contrôle externe
 - d'examiner toute question relative à la nomination, au renouvellement ou à la révocation des commissaires aux comptes de la Société et au montant de leurs honoraires pour l'exécution des missions de contrôle légal ;

- de superviser les règles de recours aux commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes et, plus généralement, veiller au respect des principes garantissant l'indépendance des commissaires aux comptes ;
 - de pré-approuver toute mission confiée aux commissaires aux comptes en dehors de l'audit ;
 - d'examiner chaque année avec les commissaires aux comptes le montant des honoraires versés par la Société et son groupe aux réseaux auxquels appartiennent les commissaires aux comptes, leurs plans d'intervention, les conclusions de ceux-ci et leurs recommandations, ainsi que les suites qui leur sont données ;
 - d'arbitrer le cas échéant des points de désaccord entre les commissaires aux comptes et le président et le directeur général susceptibles d'apparaître dans le cadre de ces travaux ;
- En ce qui concerne les risques
 - prendre connaissance régulièrement de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements et risques significatifs du Groupe ; et
 - examiner la politique de maîtrise des risques et les procédures retenues pour évaluer et gérer ces risques.

Afin d'assurer ses missions, le comité d'audit et des finances sera informé par le président et le directeur général notamment de :

- la stratégie financière et des conditions des principales opérations financières du Groupe ; et
- toutes réclamations de tiers ou toutes informations internes révélant des critiques sur les documents comptables ou les procédures de contrôle interne du Groupe ainsi que des procédures mises en place à cette fin et des remèdes à ces réclamations ou critiques.

(c) Fonctionnement du comité d'audit et des finances

Le comité d'audit et des finances se réunira au moins 2 fois par an notamment avant chaque arrêté de comptes annuels et, le cas échéant, semestriels. Il détermine le calendrier de ses réunions. Toutefois, le comité d'audit et des finances peut se réunir à la demande de tout membre. Les convocations sont adressées par le président du comité d'audit et des finances.

Le comité d'audit et des finances est saisi par le président du conseil d'administration, par le directeur général ou par les commissaires aux comptes de tout événement exposant la Société et/ou le Groupe à un risque significatif.

Le comité d'audit et des finances peut demander la réalisation de tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission ; le président du comité d'audit et des finances en informe le conseil d'administration.

16.3.2 Comité des rémunérations

(a) Composition

Le conseil d'administration a mis en place un comité des rémunérations, dont les membres ont adopté un règlement intérieur tel que décrit ci-dessous.

Le comité des rémunérations est composé de 3 membres désignés par le conseil d'administration parmi les administrateurs ou dehors d'eux, dont au moins un (1) membre désigné parmi les administrateurs indépendants.

Le président du conseil d'administration et/ou le directeur général peuvent assister aux réunions du comité des rémunérations, sauf pour les questions qui les concernent.

A la date du présent document de référence, les membres du comité des rémunérations sont :

- Alain Godard, président,
- Christian Policard, et
- Martin Bitsch (décédé en août 2011)

Sous réserve de l'approbation de l'acquisition de Cellartis et du principe de la levée de fonds réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid par l'assemblée générale des actionnaires de la Société tel que décrit au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence, le Fonds Stratégique d'Investissement bénéficiera du droit de participer au comité des rémunérations selon les termes du protocole d'investissement signé entre le Fonds Stratégique d'Investissement, Pierre Bastid, la Société, André Choulika et David Sourdive.

(b) Mission du comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est chargé :

- d'examiner les éléments de rémunération des salariés de la Société (rémunération fixe, rémunération variable, bonus, etc.) et de faire des recommandations au Conseil d'administration sur ces éléments de rémunérations ;
- d'examiner les objectifs personnels liés aux rémunérations variables et de faire des recommandations au conseil d'administration sur les objectifs personnels ;
- d'examiner les plans d'intéressement (BCE, options, actions gratuite, etc.) et de faire des recommandations au conseil d'administration concernant ses plans d'intéressement en matière d'attribution et/ou de conditions d'exercice ;
- de faire au conseil d'administration des recommandations concernant la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature et les droits pécuniaires divers, y compris le cas échéant les attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société ainsi que les attributions gratuites d'actions, attribués au président et/ou au directeur général, et aux éventuels membres du conseil d'administration titulaires de contrats de travail signés avec la Société ;
- de procéder à des recommandations sur le mode de rémunération des cadres dirigeants ; et
- de procéder à des recommandations sur la rémunération des membres du conseil d'administration.

(c) Fonctionnement du comité des rémunérations

Le comité des rémunérations se réunit au moins une fois par an, dont une (1) fois préalablement à l'approbation de l'ordre du jour de l'assemblée générale annuelle, pour examiner les projets de résolutions qui lui seront soumises et qui concernent des postes de membres du conseil d'administration.

Il se réunit, en tant que de besoin, sur convocation du président du conseil d'administration ou du président du comité des rémunérations ou à la demande de la moitié de ses membres.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010, le comité des rémunérations s'est réuni deux fois, avec un taux de présence de 100%. Depuis le début de l'exercice 2011 et jusqu'à la date du présent document de référence, il s'est réuni une fois, avec un taux de présence de 100 %.

16.3.3 *Comité scientifique*

(a) Composition du conseil scientifique

Le conseil d'administration a mis en place un conseil scientifique.

Le conseil scientifique est composé de huit membres actifs désignés par le conseil d'administration parmi les administrateurs ou en dehors d'eux, pour une durée d'une année expirant au cours du premier conseil d'administration qui se réunit après chaque assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires, sauf démission ou révocation décidée par le conseil d'administration.

A la date du présent document de référence, les membres du conseil scientifique sont :

- **Professeur François Jacob** : président honoraire du conseil scientifique, docteur en médecine, a obtenu une licence ès sciences puis un doctorat ès sciences à la Sorbonne. En 1950, François Jacob est entré à l'Institut Pasteur dans le service du docteur André Lwoff. Il a successivement été nommé chef de laboratoire puis chef du service de génétique cellulaire de l'Institut Pasteur. Nommé professeur de génétique cellulaire au Collège de France en 1964, ses principaux travaux ont porté sur les mécanismes génétiques des bactéries et des virus bactériens, ainsi que sur les transferts d'information génétique et les mécanismes régulateurs de la cellule bactérienne. Avec Jacques Monod, François Jacob est à l'origine d'une série de notions nouvelles : ARN messenger, gènes régulateurs, répresseur, promoteur, opéron, allostérie. Il est élu membre de l'Académie des sciences en 1977 puis à l'Académie française en 1996. François Jacob a reçu plusieurs prix scientifiques français et notamment le prix Charles Léopold Mayer de l'Académie des Sciences. En 1965, il a reçu, avec André Lwoff et Jacques Monod, le prix Nobel de physiologie ou médecine.
- **Professeur Rodney J. Rothstein** : président du conseil scientifique, est un pionnier dans l'utilisation de la recombinaison pour modifier le génome et utilise ces méthodes pour isoler de nouveaux gènes impliqués dans le maintien de la stabilité du génome. Son travail sur la chorégraphie de la réponse aux lésions de l'ADN a permis de détailler les réponses cellulaires aux lésions spontanées et induites de l'ADN dans les cellules vivantes. Les travaux de son laboratoire ont touché pratiquement tous les aspects de la réponse cellulaire aux lésions de l'ADN et son laboratoire a découvert un grand nombre des voies nouvelles et intéressantes par lesquelles les cellules gèrent ce problème. Il a commencé par étudier la génétique de la levure et la recombinaison à l'Université de Chicago où il a passé son doctorat. Après son post-doctorat à l'école de médecine de Rochester, il est parti à l'école de médecine du New Jersey où il a publié le modèle de la réparation de la cassure double brin pour la recombinaison génique ainsi que le système d'inactivation de gène en une étape qui a été à la base du ciblage de gène et des technologies d'inactivation de gènes dans pratiquement tous les systèmes. En 1984 il a intégré l'Université de Columbia où il est depuis professeur de génétique. Il a séjourné plusieurs fois à Paris pour travailler au sein de l'équipe de l'Institut Pasteur, de l'Hôpital Necker et de l'Institut Curie. Il a été ou est membre de nombreux Conseils dont l'Institut National de Santé ou la Fondation Nationale des sciences et membre de plusieurs Conseils Scientifiques de société de biotechnologie.
- **Professeur Frederick W. Alt** : membre du conseil scientifique, professeur de génétique et pédiatrie à la Harvard Medical school, est directeur scientifique de l'Institut de Recherche

Biomédicale (CBRI) et chargé de recherche pour l'Institut Médical Howard Hughes (HHMI) à l'Hôpital des enfants malades de Boston. Il a reçu un grand nombre de prix et distinctions et est membre de nombreuses institutions prestigieuses dont l'Académie nationale des sciences des USA, de l'Académie américaine de microbiologie et de l'EMBO. Dans le cadre de son doctorat à l'Université de Stanford, il a découvert avec Robert Schimke l'amplification de gène dans des cellules mammifères et il a aidé à élucider les principes de base des événements de la recombinaison dans le système immunitaire lors de son post-doctorat au MIT, dans le service de David Baltimore. Il a ensuite rejoint l'Université de Columbia dont il était professeur de biochimie et de biophysique moléculaire tout en poursuivant ses études sur le système immunitaire qui lui ont permis de découvrir le « N-myconcogene » à partir de son amplification sur neuroblastes humains. Aujourd'hui ses travaux restent axés sur le développement des lymphocytes, la maturation des immunoglobulines et le cancer. Son groupe de recherche a joué un rôle majeur dans l'élucidation des mécanismes la recombinaison non-homologue et les voies de réparation de l'ADN par ligature de bouts francs dans les cellules mammifères. Plus récemment, il a mis en évidence le rôle de certaines protéines du réparosome dans la réponse aux cassures de l'ADN dans la maintenance de la stabilité du génome et de la suppression du cancer. Il est l'auteur de plus de 400 publications.

- **Professeur Bernard Dujon** : membre du conseil scientifique, ancien élève de l'Ecole Normale Supérieure de Paris, s'est spécialisé en génétique à l'Université Pierre et Marie Curie et a effectué successivement ses recherches au Centre de génétique moléculaire du CNRS à Gif-sur-Yvette, puis à Harvard (États-Unis d'Amérique) et enfin à l'Institut Pasteur. Ses travaux scientifiques ont porté successivement sur l'hérédité des mitochondries, les introns mitochondriaux et leurs endonucléases, le génome de la levure de boulangerie et, plus récemment, sur la génomique comparative des levures et l'étude des mécanismes moléculaires de l'évolution des génomes eucaryotes. D'abord, chercheur au CNRS, Bernard Dujon est devenu professeur à l'Université Pierre et Marie Curie où il enseigne la génétique moléculaire. Il a également enseigné la biologie à l'Ecole polytechnique et est Professeur à l'Institut Pasteur. Il est membre de l'Institut Universitaire de France, de l'EMBO, de l'Academia Europaea, et de l'Académie des Sciences. Il est l'auteur de plus de 150 publications et d'un ouvrage intitulé « Comment évoluent nos gènes ». Le Professeur Bernard Dujon est actuellement chef de l'unité de génétique moléculaire des levures et directeur scientifique de l'Institut Pasteur.
- **Professeur James E. Haber** : membre du conseil scientifique, professeur de biologie et directeur du Centre Rosenstiel de l'Université Brandeis. Il est membre de l'Académie nationale des sciences des USA, de l'Association américaine pour l'avancement des sciences et de l'Académie américaine de microbiologie. Ses recherches portent sur les mécanismes de réparation de l'ADN par recombinaison homologue et nonhomologous end-joining mechanisms et plus particulièrement sur la surveillance physique des événements induits synchroniquement en levure de boulanger. Il a eut un rôle pionnier dans l'étude des intermédiaires physiques de recombinaison dans les cellules mitotiques, et a contribué à la plupart des concepts qui fondent aujourd'hui notre compréhension de la recombinaison génétique. Plus récemment il a exploré l'architecture des chromosomes de la levure par des approches microscopiques et biophysiques. Il est l'auteur de 235 publications.
- **Professeur Denis Pompon** : membre du conseil scientifique, docteur en chimie, spécialisé dans le domaine des mécanismes enzymatiques, a développé une équipe multidisciplinaire au centre de génétique moléculaire (CGM) autour de l'ingénierie des protéines membranaires et des voies métaboliques appliquées à l'étude du métabolisme de l'homme et à la production de médicaments par voie biotechnologique. Ses activités se sont étendues plus récemment aux domaines des nanobiosciences et de la bioinformatique et plus particulièrement dans les technologies émergentes de puces à ADN et à protéines. Denis POMPON est directeur d'équipe et de département au CGM, directeur du GDR2825 du CNRS et membre des conseils de direction de l'IFR115, de la plateforme GODMAP et du CGM. Il participe à de

nombreux comités scientifiques nationaux et européens. Son activité de recherche académique dans le domaine des biotechnologies, qui a donné lieu à plus de 90 publications principales, s'est toujours accompagnée d'un souci de valorisation attesté par la prise d'une dizaine de brevets et le développement de nombreux liens avec les entreprises du domaine de la santé dans lesquelles il intervient fréquemment en tant que consultant.

- **Professeur Luis Serrano** : membre du conseil scientifique, docteur en biochimie, a effectué ses études post-doctorales au Centre de Biologie Moléculaire de Madrid (CSIC-UAM) puis à Cambridge (MRC unit on Protein function and design). Il est entré à l'EMBL (Laboratoire de Biologie Moléculaire Européen) à Heildelberg (Allemagne) en 1998 comme chef de projet dirige aujourd'hui le Programme de Biologie structurale et computationnelle. Depuis 2005, il est également chef de projet au Centre de Régulation Génomique (CRG) de Barcelone. Il est l'auteur de plus de 170 publications. En 2003, il a reçu le prix d'excellence Marie Curie honorant sa carrière et l'ensemble de son travail sur la « la conception de systèmes biologiques pour améliorer la qualité de la vie ».
- **Professeur Alain Fischer** : membre du conseil scientifique est professeur d'immunologie à l'Université Paris Descartes, chef du service d'immunologie et d'hématologie pédiatrique de l'hôpital Necker-Enfants malades, professeur de pédiatrie de la chaire génétique du système immunitaire à l'Institut universitaire de France depuis 2006, et directeur de l'unité Inserm 768 « Développement normal et pathologique du système immunitaire » depuis 2007. Il est membre titulaire de l'Académie des sciences, membre de l'EMBO, et a été membre du Comité consultatif national d'éthique de 2003 à 2009. En 2008, il a reçu le Grand Prix Inserm. Les travaux du Pr. Alain Fischer sont centrés sur l'analyse moléculaire de certains aspects de la différenciation et de la fonction des lymphocytes T et B. Il a notamment participé à l'analyse du rôle des cytokines dans le développement des lymphocytes T et à la mise en évidence d'anomalies génétiques impliquées dans des immunodéficiences. Cependant, son nom est aujourd'hui surtout associé à la thérapie génique, et au traitement de plusieurs « enfants bulles » (patients atteints d'immunodéficiência sévère) par transfert de gène. Aujourd'hui, cet essai clinique reste, malgré plusieurs complications, le premier cas clair de succès en thérapie génique. Sur les 16 enfants traités à ce jour, 15 sont guéris de façon satisfaisante.
- **Professeur José Alain Sahel** : Le Pr. José-Alain Sahel, est Professeur d'ophtalmologie à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris 6) et Professor of Biomedical Sciences à l'Institute of Ophthalmology (University College of London). Chef de service d'ophtalmologie au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts et à la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild, il dirige l'Unité Inserm-UPMC U 968 : «Institut de la Vision» à Paris. Il est également membre de l'Académie des Sciences depuis 2007. Il a reçu de nombreuses distinctions dont le Trustee Award de la Foundation Fighting Blindness, États-Unis (2005), Alcon research Institute Award for excellence in vision research (2006), Prix NRJ Neurosciences de l'Institut de France (2006), Médaille d'or de l'Université Pierre et Marie Curie (2008). Le Pr. José Alain Sahel a travaillé notamment sur la compréhension et la prévention de la perte de vision centrale lors des rétinopathies pigmentaires, c'est-à-dire de la dégénérescence des cellules photoréceptrices à cônes. Des essais cliniques sont en préparation avec un partenaire industriel issu du laboratoire de José-Alain Sahel. La création des moyens nécessaires au transfert de ces avancées a accompagné ces travaux expérimentaux. De nouveaux outils d'imagerie sont développés par José-Alain Sahel et ses collaborateurs (optique adaptative, tomographie par cohérence optique..), afin d'affiner la caractérisation des déficits fonctionnels et de disposer de marqueurs de progression mais aussi d'efficacité thérapeutique précis et reproductibles. José-Alain Sahel a eut un rôle clef dans la création de l'Institut de la vision en 2008.

(b) Mission du conseil scientifique

Le conseil scientifique a pour mission de définir les grandes orientations scientifiques de la Société. Il propose des méthodes et des stratégies pour l'atteinte des objectifs technologiques de la Société. Il évalue les travaux menés par la Société et les résultats obtenus.

(c) Fonctionnement du comité scientifique

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010, le conseil scientifique s'est réuni 2 fois en session plénière en juin, avec un taux de présence de 75 à 88 % (au moins 6 membres présents à chaque sous-session). Depuis le début de l'exercice 2011 et jusqu'à la date du présent document de référence, deux conseils restreints, focalisés sur les thèmes « recombinaison génétique » et « ingénierie des protéines », se sont réunis aux mois de janvier et avril, respectivement, avec trois membres du conseil scientifique présents à chaque fois, et une session plénière s'est tenue au mois de juin.

16.4 Déclaration relative à la gouvernance d'entreprise

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux pratiques de gouvernement d'entreprise. C'est ainsi que trois comités spécialisés ont été mis en place (Cf. paragraphe 16.3).

La Société entend se référer au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext dans la mesure où les principes qu'il contient seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

La Société considère qu'elle dispose, d'ores et déjà, en la personne de Richard Mulligan et Alain Godard, de 2 administrateurs indépendants, au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l'Autorité des marchés financiers auquel la Société entend se référer dans la mesure où ils :

- ne sont ni salariés ou mandataires de la Société, ni salariés ou mandataires sociaux de l'une de ses filiales et ne l'ont pas été au cours des trois dernières années ;
- ne sont pas clients, fournisseurs ou banquiers significatif de la Société ou du Groupe, ou pour lesquels la Société ou son Groupe représentent une part significative de l'activité ;
- ne sont pas actionnaires de référence de la Société ;
- n'ont pas de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence; et
- n'ont pas été auditeurs de la Société au cours des trois dernières années.

16.5 Rapport du Président sur le Contrôle Interne

La Société n'a pas l'obligation d'émettre de rapport, prévu à l'article L. 225-37 du code de commerce, sur la composition et les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil d'administration ainsi que sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

A la date du présent document de référence, la Société dispose néanmoins de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines comptables et financiers, en vue de l'accomplissement de ses orientations stratégiques.

Le contrôle interne a pour objet :

- de veiller à ce que les actes de gestion, la réalisation des opérations et le comportement des collaborateurs s'inscrivent dans le cadre du respect de la réglementation et des principes auxquels la Société souhaite se conformer,
- de vérifier que les informations comptables, financières et de gestion communiquées aux organes sociaux de la Société reflètent avec sincérité l'activité et la situation de la Société, et
- de veiller à la mise en place de politiques d'identification, de prévention et de gestion des principaux risques au sein de la Société.

16.5.1 *Le contrôle en matière comptable et financière*

(a) Organisation - principes

La Société a, de par sa taille, une structure simple. Le directeur général autorise la majeure partie des opérations et des transactions. D'une façon générale, aucune dépense ne peut être décidée et approuvée par une seule personne. Les dépenses sont toujours visées par au moins deux personnes, dont le directeur général.

Le principe de séparation des tâches est toujours respecté dans la limite de l'effectif de la Société. Le budget prévisionnel pour l'exercice est communiqué par le directeur financier au directeur général, au directeur du développement commercial, au directeur scientifique. L'activité de la Société, et par là-même, ses finances, sont organisées en projets, rattachés à l'une ou l'autre des directions. Chacun, pour ce qui le concerne, doit approuver toute dépense imputable au budget dont il a la gestion, le directeur général contrôlant la conformité de l'engagement de dépense, et son imputation. La direction financière en charge, notamment, de la comptabilité contrôle la présence des doubles visas avant toute dépense.

En outre, les contrats signés par les dirigeants de la Société sont préalablement approuvés par les directions concernées.

(b) Comptabilité

Les services (comptabilité générale, comptabilité clients-fournisseurs et paye) se conforment aux règles et procédures de comptabilisation des opérations courantes telles qu'elles ont été fixées par la direction administrative et financière et approuvées par les conseils et auditeurs externes (expert-comptable et commissaires aux comptes), la Société a externalisé le service de la paye à son cabinet d'expertise comptable.

Les comptes sont préparés annuellement par l'équipe comptable, puis revus par le directeur financier et validés, notamment sur les aspects fiscaux par le cabinet d'expertise comptable. Les comptes sont ensuite arrêtés par le conseil d'administration et audités par les commissaires aux comptes de la Société.

(c) Contrôle de gestion

L'organisation du contrôle de gestion doit permettre un suivi régulier de l'évolution de la Société et ainsi d'anticiper les principales difficultés pouvant se présenter.

Un contrôle de gestion est mis en place sous la forme, d'une part, d'un budget prévisionnel approuvé par le conseil d'administration et, d'autre part, d'un compte-rendu mensuel et trimestriel établi par le directeur administratif et financier

Il met en évidence les principaux indicateurs du mois écoulé, analyse les écarts par rapport aux prévisions et est soumis au directeur général qui l'incorpore au compte-rendu général mensuel remis au conseil d'administration. Le contrôle budgétaire est effectué de façon concomitante.

Une actualisation des prévisions de dépenses pour l'exercice en cours est effectuée en cours d'année si nécessaire.

La Société dispose en outre d'une documentation régulièrement mise à jour sur les différents points de réglementation touchant à son secteur d'activité.

16.5.2 *La gestion des risques*

(a) Gestion des risques informatiques

Les risques informatiques ont été pris en compte par la Société dès la structuration de son réseau interne. D'une façon générale, le réseau interne de la Société est physiquement isolé du reste du monde. Il dispose d'un raccordement à l'Internet par un coupe feu qui régule et limite les accès tant vers que depuis l'extérieur du réseau. Les données numériques produites par la Société sont sauvegardées sur des serveurs centraux qui font eux-mêmes l'objet de sauvegardes systématiques sur CD-R et bandes magnétiques. Les machines susceptibles de faire l'objet d'un accès depuis l'extérieur, notamment le service de courrier électronique et le serveur de site web, sont déportées sur un site sécurisé. Un filtrage systématique contre d'éventuels virus informatiques est effectué à la réception des courriers électroniques. D'une façon générale, la Société privilégie, chaque fois que cela est possible, les utilitaires et logiciels dont le code est connu et dont les capacités d'action sur le système sont très limitées de façon à maîtriser les risques inhérents à leur utilisation.

(b) Contrôle qualité

La Société a adopté une démarche d'assurance qualité essentiellement centrée sur ses activités scientifiques et techniques. Le contrôle qualité se fait par audit interne systématique et par le biais de campagnes de contrôles inopinés sur les enregistrements biologiques, cahiers de laboratoire, matériels et autres points critiques de l'activité de la Société.

(c) Risques juridiques et assurances

Les contentieux sont suivis par les avocats de la Société en relation avec les Directions concernées.

Des polices d'assurance sont souscrites pour les principaux risques encourus. Elles sont régulièrement revues et mises à jour.

(d) Ethique - respect de la réglementation

La Société adhère aux valeurs et principes éthiques qu'elle a rassemblés dans la charte qu'elle a adoptée en 2002. La Société applique ces prescriptions dans tous les compartiments de son activité et veille au respect par l'ensemble des collaborateurs de la réglementation applicable dans les différents domaines, notamment ceux liés à l'expérimentation sur le vivant.

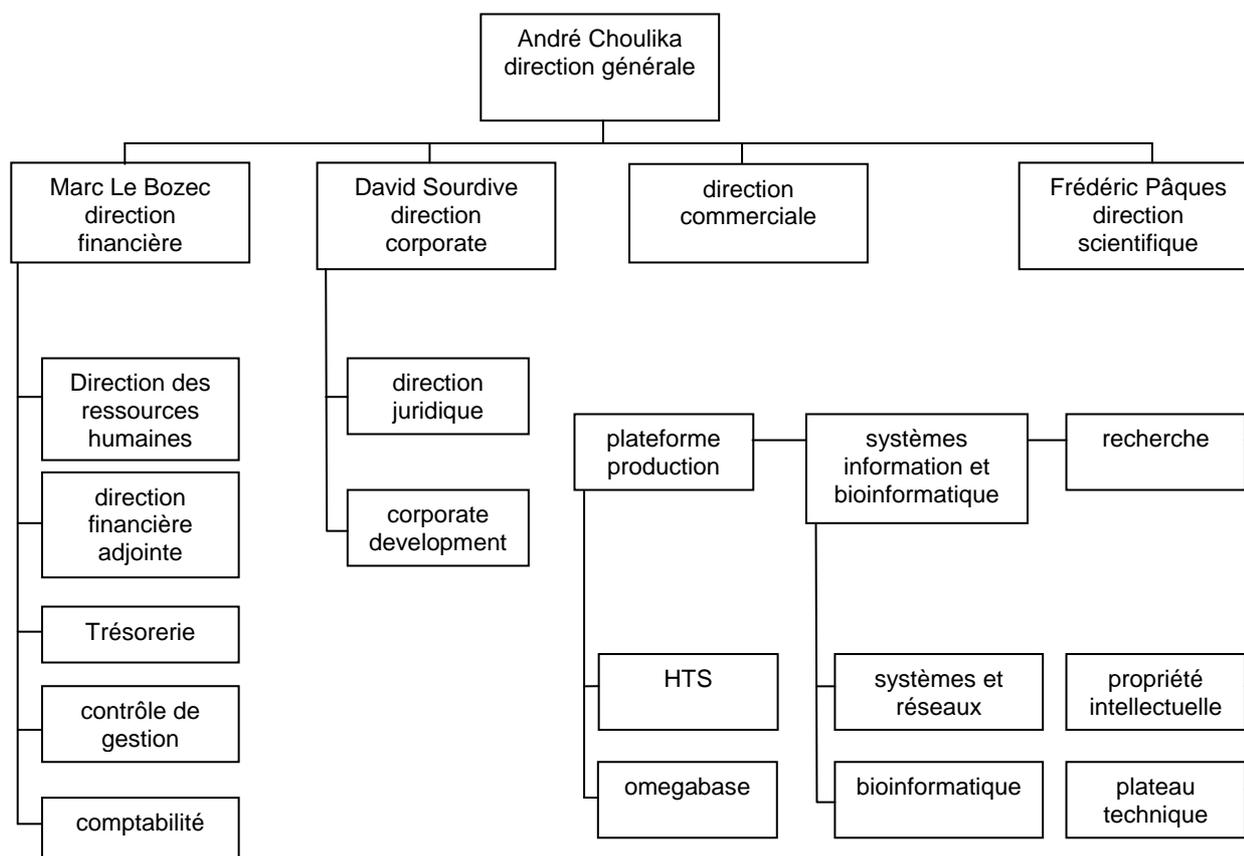
16.5.3 *Evaluation du contrôle interne*

Il n'existe pas actuellement de procédures ni d'actions d'évaluation du contrôle interne.

17. SALARIES

17.1 Ressources Humaines

17.1.1 Organigramme opérationnel de la Société au 30 septembre 2011



Les principaux managers du Groupe bénéficient tous d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées ci-après :

	<p>André Choulিকা, directeur général. Voir biographie au paragraphe 14.1.3</p>
	<p>Marc Le Bozec, (41 ans), directeur financier, était jusqu'en septembre 2006 directeur des opérations de la société Alfact Innovation (Paris, France). Il dispose de plus de 10 ans d'expérience dans le secteur des biotechnologies en tant que consultant (Arthur D. Little, bureau de Paris), puis comme fondateur et président directeur général de la société BioProtein Technologies (France), une entreprise dédiée à la production de protéines recombinantes dans le lait d'animaux transgéniques. Il est diplômé d'HEC.</p>

	Frédéric Pâques , (45 ans), docteur en sciences, directeur scientifique depuis juin 2002, a rejoint la Société en octobre 2001 en tant que directeur de la recherche et développement. Frédéric Pâques est un expert renommé mondialement dans le domaine des mécanismes de la recombinaison de l'ADN. Ancien élève de l'École Normale Supérieure (Ulm), il a passé son doctorat à l'université de Paris XI en 1994 avant d'entreprendre des études post-doctorales à l'université Brandeis (Waltham, Ma, États-Unis d'Amérique) où il a mené des travaux majeurs sur la recombinaison de l'ADN dans la levure. A son retour en France, il a travaillé comme chercheur au CNRS.
	David Sourdive , directeur du développement corporate. Voir biographie au paragraphe 14.1.3
	Delphine Jay , (48 ans), directrice des ressources humaines, diplômée de l'IPME, a commencé sa carrière dans le secteur de l'optique. Elle a ensuite rejoint comme responsable administratif et financier un cabinet spécialisé dans l'architecture de luxe. Après un an chez MCI Worldcom en tant qu'économiste de la construction de « Data Center » internationaux, elle rejoint la Société en janvier 2001.
	Pierre Schwich , (58) ans, directeur financier adjoint, diplômé de l'École des Mines de Paris, a démarré sa carrière comme manager opérationnel dans l'industrie (Corning, Danone, Hewlett-Packard) avant de pratiquer le métier de capital-investisseur chez 3i. Depuis 15 ans maintenant, il exerce des responsabilités administratives et financières au sein de PME, cotées en bourse ou détenues par des Fonds, et ayant des stratégies de forte croissance, interne et externe. Il maîtrise les besoins de gouvernance, d'intégration et de création de valeur liés à ces stratégies de développement. Il a rejoint le Groupe en juin 2011.

17.1.2 Nombre et répartition des effectifs

A la clôture des périodes considérées, l'effectif du Groupe, a évolué comme suit :

Effectif à la clôture	30 juin 2011	2010	2009	2008
Direction scientifique (DS)	119	102	64	50
<i>DS cadres</i>	80	68	37	28
<i>DS non cadres</i>	39	34	27	22
Direction commerciale (DC)	12	9	4	2
<i>DC cadres</i>	11	9	4	2
<i>DC non cadres</i>	1	0	0	0
Direction générale (DG)	17	15	6	4
<i>DG cadres</i>	15	12	5	3
<i>DG non cadres</i>	2	2	1	1
Direction administrative et financière (DAF)	7	6	4	3
<i>DAF cadres</i>	4	3	3	2
<i>DAF non cadres</i>	3	3	1	1
TOTAL	155	132	78	59

Dont par pays:				
<i>France</i>	139	121	78	59
<i>Etats-Unis</i>	14	9	0	0
<i>Europe hors France</i>	2	2	0	0

Parmi les 155 collaborateurs du Groupe au 30 juin 2011, 11 nationalités différentes sont recensées (allemande, américaine, argentine, belge, britannique, chinoise, espagnole, française, italienne, marocaine, russe).

Instruments financiers donnant accès au capital consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et bons exercés par ces derniers											
	Nombre total de BSPCE attribués / actions souscrites	Prix moyen pondéré en €	2007		2008		2009		2010		
			BSPCE		BSPCE		BSPCE		BSPCE		
Date d'assemblée			15.12.2006		15.12.2006		27.05.2008		18.06.2009		18.06.2010
Date du conseil d'administration			06.02.2007 05.04.2007 20.07.2007		28.02.2008		néant		néant		27.07.2010
Nombre total de BSPCE attribués aux dix salariés de la société et de ses filiales, dont le nombre de BSPCE ainsi consentis est le plus élevé (BSPCE valides non encore exercés).	3.977.309 ⁽¹⁾	3,93	255.833		1.867		0		0		59.108
Nombre total de BSPCE exercés par les dix salariés de la société et de ses filiales, dont le nombre de BSPCE ainsi exercés est le plus élevé (nombre global).	3.790.500	3,2705 ⁽²⁾	685.500 ⁽³⁾		40.000 ⁽⁴⁾				1.729.150 ⁽⁵⁾		125.000 ⁽⁶⁾

⁽¹⁾ dont 3.660.500 BSPCE attribués avant 2007 avec une parité de souscription d'une action pour 50 bons et 316.808 BSPCE attribués après 2006 avec une parité de souscription d'une action pour un bon.

⁽²⁾ prix de souscription d'une action sur exercice de 50 BSPCE.

⁽³⁾ ayant donné lieu à l'émission de 13.710 actions d'une valeur nominale de 0,05 euro.

⁽⁴⁾ ayant donné lieu à l'émission de 800 actions d'une valeur nominale de 0,05 euro.

⁽⁵⁾ ayant donné lieu à l'émission de 34.583 actions d'une valeur nominale de 0,05 euro.

⁽⁶⁾ ayant donné lieu à l'émission de 2.500 actions d'une valeur nominale de 0,05 euro.

17.2 Participations, bons de souscription d'actions et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise des administrateurs et dirigeants

Au 30 septembre 2011, la participation directe et indirecte des membres du conseil d'administration ainsi que le nombre de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes :

	Nombre d'actions détenues au 30 septembre 2011	Titres donnant accès au capital	
		BSPCE	BSA
Christian Policard	51.629	Néant	Néant
André Choulika	983.074	Néant	Néant
David Sourdive	983.076	Néant	Néant
Richard C. Mulligan	0	Néant	70.000*
Alain Godard	0	Néant	40.000*
Martin Bitsch	0	Néant	40.000*
Kaminvest Holding SAL	1.106.436	Néant	Néant

*Un BSA donne droit à une action.

17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

La Société a attribué et émis des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise. Certains salariés de la Société détiennent donc des actions résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise.

En outre, sous réserve de l'approbation de l'assemblée générale convoquée le 28 octobre 2011, la Société entend autoriser le conseil d'administration à procéder à des attributions gratuites d'actions en faveur notamment des salariés de la Société.

17.4 Contrats d'intéressement et de participation

La Société n'a pas signé d'accord d'intéressement ou de participation. Elle a revanche attribué et émis des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Répartition du capital et des droits de vote

18.1.1 Répartition du capital et des droits de vote pro forma au 30 septembre 2011 sur une base non diluée¹¹

	Nombre d'actions	% capital	Droits de vote doubles détenus	% droits de vote totaux
André Choulika	983.074	4,82%	799.395	7,32%
David Sourdive	983.076	4,82%	799.397	7,32%
Sous-total fondateurs*	1.966.150	9,65%	1.598.792	14,65%
Kaminvest Holding SAL	1.106.436	5,43%	1.106.436	9,08%
Idinvest (FCPI Allianz Innovation 2 & 3)	295.763	1,45%	295.762	2,43%
Sous-total investisseurs financiers historiques*	1.402.199	6,88%	1.402.198	11,52%
Monsanto Company	90.416	0,44%	0	0,37%
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	368.301	1,81%	368.301	3,02%
Institut Pasteur	507.960	2,49%	507.960	4,17%
Sous-total partenaires*	966.677	4,74%	876.261	7,57%
Fonds Stratégique d'Investissement**	3.125.000	15,33%	-	12,83%
Pierre Bastid**	3.125.000	15,33%	-	12,83%
Anciens actionnaires de Cellartis	1.933.333	9,49%	-	7,94%
Sous-total nouveaux partenaires stratégiques*	8.183.333	40,16%	-	33,62%
Autocontrôle	18.520	0,09%	-	0,00%
Public	7.841.567	38,48%	102.530	32,64%
Total	20.378.446	100,00%	3.979.781	100,00%

(*) A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires concernés, à l'exception de l'action de concert déclarée par le Fonds Stratégique d'Investissement et Messieurs André Choulika, David Sourdive et Pierre Bastid tel que décrite au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence qui n'emporte cependant pas d'obligation de concertation entre ses membres.

(**) En supposant la réalisation de la levée de fonds en cours réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid par voie d'émission d'ORA donnant lieu à l'émission de 6.250.000 actions en remboursement des ORA au prix de 8 euros par action.

¹¹ Ce tableau tient compte des 1.933.333 actions Collectis à émettre au profit des actionnaires de la société Cellartis en rémunération de 50% du capital de la société Cellartis dans le cadre de l'acquisition en cours de cette dernière par la Société tel que décrit au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence et des actions Collectis à émettre au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid dans le cadre de la levée de fonds qui leur est réservée dans les conditions décrites aux paragraphes 6.3.1 et 21.1.5 du présent document de référence.

18.1.2 Répartition du capital et des droits de vote pro forma au 30 septembre 2011 sur une base pleinement diluée¹²

Sur une base pleinement diluée de l'ensemble des titres donnant accès au capital attribués au 30 septembre 2011, la répartition du capital et des droits de vote serait la suivante :

	Nombre d'actions	% capital	Droits de vote doubles détenus	% droits de vote totaux
André Choulika	983.074	4,69%	799.395	7,15%
David Sourdive	983.076	4,69%	799.397	7,15%
Sous-total fondateurs*	1.966.150	9,37%	1.598.792	14,29%
Kaminvest Holding SAL	1.106.436	5,27%	1.106.436	8,87%
Idinvest (FCPI Allianz Innovation 2 & 3)	295.763	1,41%	295.762	2,37%
Sous-total investisseurs financiers historiques*	1.402.199	6,68%	1.402.198	11,24%
Monsanto Company	90.416	0,43%	90.416	0,36%
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	368.301	1,76%	368.301	2,95%
Institut Pasteur	507.960	2,42%	507.960	4,07%
Sous-total partenaires*	966.677	4,61%	876.261	7,39%
Fonds Stratégique d'Investissement**	3.125.000	14,89%	-	12,53%
Pierre Bastid**	3.125.000	14,89%	-	12,53%
Anciens actionnaires de Cellartis	1.933.333	9,21%	-	7,75%
Sous-total nouveaux partenaires stratégiques*	8.183.333	39,00%	-	32,81%
Autocontrôle	18.520	0,09%	-	0,00%
Public	8.444.809	40,25%	102.530	34,27%
Total	20.981.688	100,00%	3.979.781	100,00%

(*) A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires concernés, à l'exception de l'action de concert déclarée par le Fonds Stratégique d'Investissement et Messieurs André Choulika, David Sourdive et Pierre Bastid tel que décrite au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence qui n'emporte cependant pas d'obligation de concertation entre ses membres.

(**) En supposant la réalisation de la levée de fonds en cours réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid par voie d'émission d'ORA donnant lieu à l'émission de 6.250.000 actions en remboursement des ORA au prix de 8 euros par action.

¹² Ce tableau tient compte des 1.933.333 actions Collectis à émettre au profit des actionnaires de la société Cellartis en rémunération de 50% du capital de la société Cellartis dans le cadre de l'acquisition en cours de cette dernière par la Société tel que décrit au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence et des actions Collectis à émettre au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid dans le cadre de la levée de fonds qui leur est réservée dans les conditions décrites aux paragraphes 6.3.1 et 21.1.5 du présent document de référence.

18.1.3 Evolution de la répartition du capital et des droits de vote depuis le 31 décembre 2009

	Situation au 30 septembre 2011 sur une base pleinement diluée			Situation au 30 septembre 2011 sur une base non diluée			Situation au 31 décembre 2010			Situation au 31 décembre 2009		
	Nombre d'actions	% du capital	% de droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% de droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% de droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% de droits de vote
André Choulika	983.074	7,68%	10,62%	983.074	8,06%	11,03%	808.734	6,93%	10,08%	808.734	6,94%	9,43%
David Sourdivé	983.076	7,68%	10,62%	983.076	8,06%	11,03%	808.736	6,93%	10,08%	808.736	6,94%	9,43%
Sous-total fondateurs*	1.966.150	15,36%	21,25%	1.966.150	16,12%	22,07%	1.617.470	13,86%	20,16%	1.617.470	13,89%	18,86%
Kaminvest Holding SAL	1.106.436	8,65%	13,19%	1.106.436	9,07%	13,70%	1.106.436	9,48%	13,88%	1.106.436	9,50%	12,97%
P/S Bi Biomedicinsk Venture Iii	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.280.413	10,99%	15,01%
Idinvest (Fcpi Allianz Innovation 2 & 3)	295.763	2,31%	3,53%	295.763	2,43%	3,66%	591.526	5,06%	7,42%	591.526	5,08%	6,94%
Bio Discovery	-	-	-	-	-	-	-	-	-	149.482	1,28%	1,75%
Fonds Commun De Placement Sogé	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21.949	0,19%	0,26%
Innovation Discovery 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	52.469	0,45%	0,62%
Oddo Innovation 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oddo Innovation 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oddo Innovation 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Capital Innovation 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Capital Innovation 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Croissance Innovation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

AGF Private Equity	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Sous-total investisseurs financiers historiques*</i>	1.402.199	10,96%	16,71%	1.402.199	11,50%	17,36%	1.697.962	14,54%	21,30%	3.202.275	27,50%	37,54%
Monsanto Company	90.416	0,71%	0,54%	90.416	0,74%	0,56%	90.416	0,77%	0,57%	90.416	0,78%	0,53%
Regeneron Pharmaceuticals Inc	368.301	2,88%	4,39%	368.301	3,02%	4,56%	368.301	3,15%	4,62%	368.301	3,16%	2,16%
Institut Pasteur	507.960	3,97%	6,06%	507.960	4,17%	6,29%	507.960	4,35%	6,37%	507.960	4,36%	5,96%
<i>Sous total partenaires*</i>	966.677	7,55%	10,98%	966.677	7,93%	11,41%	966.677	8,28%	11,56%	966.677	8,30%	8,65%
<i>Autocontrôle</i>	18.520	0,14%	0,00%	18.520	0,15%	0,00%	13.024	0,11%	-	9.623	0,08%	-
<i>Sous total public</i>	8.444.809	65,98%	51,05%	7.841.567	64,30%	49,17%	7.378.803	63,21%	46,98%	5.849.395	50,231%	34,95 %
TOTAL	12.798.355	100,00%	100,00%	12.195.113	100%	100%	11.673.936	100%	100%	11.645.440	100%	100%

(*) A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires concernés, à l'exception de l'action de concert déclarée par le Fonds Stratégique d'Investissement et Messieurs André Choulika, David Sourdive et Pierre Bastid tel que décrite au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence qui n'emporte cependant pas d'obligation de concertation entre ses membres.

18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

Parmi les actionnaires significatifs de la Société, seuls André Choulika, David Sourdivé et Kaminvest Holding SAL sont membres du conseil d'administration. L'Institut Pasteur exerce les fonctions de censeur. Les autres actionnaires significatifs ne sont pas représentés au conseil d'administration.

18.3 Droits de vote des principaux actionnaires

Conformément aux dispositions de l'article 9 des statuts de la Société, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficient d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

En conséquence, à la date des présentes, le capital est divisé en 11.807.173 actions d'une valeur nominale de 0,05 euro de valeur nominale chacune, auxquelles sont attachées 15.982.360 voix.

18.4 Contrôle de la société

Au 30 septembre 2011, Messieurs André Choulika et David Sourdivé détiennent, ensemble, 16,65% du capital et 22,31% des droits de vote de la Société. A cette même date les investisseurs financiers historiques détiennent ensemble 11,88% du capital et 17,55% des droits de vote de la Société.

En cas de réalisation de l'acquisition de Cellartis et de réalisation par voie d'émission d'ORA en cours, suivie du remboursement des ORA en actions au prix de 8 euros par action¹³, de la levée de fonds réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid, Messieurs André Choulika et David Sourdivé détiendraient, ensemble, 9,65% du capital et 14,64% des droits de vote de la Société. Dans une telle hypothèse, les investisseurs financiers historiques détiendraient ensemble 6,88% du capital et 11,51% des droits de vote de la Société, le Fonds Stratégique d'Investissement et Pierre Bastid détiendraient ensemble 30,67% du capital et 25,66% des droits de vote de la Société, et les anciens actionnaires de Cellartis détiendraient ensemble 9,49% du capital et 7,94% des droits de vote de la Société.

A la connaissance de la Société :

- aucun actionnaire seul ne détient, directement ou indirectement, la majorité des droits de vote dans la Société ;
- il n'existe aucun accord entre les actionnaires conférant à un actionnaire la majorité des droits de vote dans la Société ;
- aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer les décisions des actionnaires de la Société sur la seule base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société ; et
- aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres du conseil d'administration de la Société.

La Société n'a pas mis en place des mesures spécifiques en vue d'assurer que le contrôle éventuel de la Société ne soit pas exercé de manière abusive.

La Société n'a pas mis en place de mesures en vue de s'assurer que ce contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre ses actionnaires, à l'exception de l'action de concert déclarée par le Fonds Stratégique d'Investissement et Messieurs André Choulika, David

¹³ Donnant lieu à l'émission de 6.250.000 actions de la Société.

Sourdive et Pierre Bastid tel que décrite au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence qui n'emporte toutefois aucune obligation de concertation entre ses membres.

18.5 **Accord pouvant entraîner un changement de contrôle**

A la connaissance de la Société et à la date d'enregistrement du présent document de référence, aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

18.6 **Etat de nantissements**

Néant.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux des commissaires aux comptes présentés ci-dessous.

Depuis l'établissement du rapport spécial des commissaires aux comptes relatif à l'exercice 2010, aucune nouvelle convention réglementée n'a été soumise à l'autorisation du conseil d'administration de la Société.

19.1 Opérations intra-groupe

Se reporter au paragraphe 7.3 du présent document de référence et aux rapports spéciaux des commissaires aux comptes présentés ci-dessous.

19.2 Opérations avec des parties liées externes au Groupe

Se reporter à la note 26 des comptes consolidés figurant au paragraphe 20.1.1 du présent document de base, au paragraphe 16.2 du présent document de référence et aux rapports spéciaux des commissaires aux comptes présentés ci-dessous.

19.3 Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2008, 2009 et 2010

19.3.1 Rapport spécial relatif aux conventions réglementées - Exercice 2010

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

« Aux actionnaires,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions 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. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. 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 SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce.

Conventions non autorisées préalablement

En application des articles L.225-42 et L.823-12 du Code de commerce, nous vous signalons que les conventions suivantes n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

Les conventions suivantes n'ont pas été autorisées préalablement par simple omission

▪ *Contrat de prestation de services avec la société Collectis bioresearch*

Un contrat, ayant pour objet la prestation de services réciproques sur base du coût réel des prestations, avec une marge de 4 à 10% fonction de la nature des prestations, a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Collectis bioresearch. Ce contrat signé le 7 septembre 2010 a un effet rétroactif au 1er janvier 2010.

Les montants pris en produits d'une part, et pris en charges d'autre part, par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élèvent respectivement à 486.187 € et 9.684 €.

Personne concernée : Monsieur André Choulika

▪ *Contrat de prestation de services avec la société Collectis therapeutics*

Un contrat, ayant pour objet la prestation de services réciproques sur base du coût réel des prestations, avec une marge de 4 à 10% fonction de la nature des prestations, a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Collectis therapeutics. Ce contrat signé le 7 septembre 2010 a un effet rétroactif au 1er janvier 2010.

Les montants pris en produits d'une part, et pris en charges d'autre part, par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élèvent respectivement à 1.142.468 € et 905.262 €.

Personne concernée : Monsieur André Choulika

- **Contrat de prestation de services avec la société Ectycell**

Un contrat, ayant pour objet la prestation de services réciproques sur base du coût réel des prestations, avec une marge de 4 à 10% fonction de la nature des prestations, a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Ectycell. Ce contrat signé le 7 septembre 2010 a un effet rétroactif au 1er janvier 2010.

Le montant pris en produits par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élève à 99.379 €.

Personnes concernées : Messieurs André Choulika et David Sourdive

- **Contrat de prestation de services avec la société Collectis plant sciences Inc.**

Un contrat, ayant pour objet la prestation de services réciproques sur base du coût réel des prestations, avec une marge de 4 à 10% fonction de la nature des prestations, a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Collectis plant sciences Inc. Ce contrat signé le 7 septembre 2010 a un effet rétroactif au 1er janvier 2010.

Le montant pris en produits par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élève à 243.780 €.

Personnes concernées : Messieurs André Choulika et David Sourdive

- **Contrat de concession de licences avec la société Collectis bioresearch**

Un contrat ayant pour objet la concession de licences non exclusive, sans droit de sous licence, pour utiliser des brevets et du savoir-faire de Collectis a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Collectis bioresearch. Ce contrat prévoit une rémunération de Collectis au travers de royalties à hauteur de 10% de recettes nettes. Ce contrat signé le 1^{er} septembre 2010 a un effet rétroactif au 1^{er} janvier 2010.

Le montant pris en produits par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élève à 6.308 €.

Personne concernée : Monsieur André Choulika

- **Contrat de concession de licences avec la société Collectis therapeutics**

Un contrat ayant pour objet la concession de licences non exclusive, sans droit de sous licence, pour utiliser des brevets et du savoir-faire de Collectis a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Collectis therapeutics. Ce contrat prévoit une rémunération de Collectis au travers de royalties à hauteur de 10% de recettes nettes. Ce contrat signé le 1^{er} septembre 2010 a un effet rétroactif au 1^{er} janvier 2010.

Ce contrat n'a pas eu d'effet au cours de l'exercice 2010.

Personne concernée : Monsieur André Choulika

- **Contrat de concession de licences avec la société Ectycell**

Un contrat ayant pour objet la concession de licences non exclusive, sans droit de sous licence, pour utiliser des brevets et du savoir-faire de Collectis a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Ectycell. Ce contrat prévoit une rémunération de Collectis au travers de royalties à hauteur de 1% de recettes nettes. Ce contrat signé le 17 septembre 2010 a un effet rétroactif au 1^{er} janvier 2010.

Ce contrat n'a pas eu d'effet au cours de l'exercice 2010.

Personnes concernées : Messieurs André Choulika et David Sourdive

- ***Contrat de concession de licences avec la société Collectis plant sciences Inc.***

Un contrat ayant pour objet la concession de licences non exclusive, sans droit de sous licence, pour utiliser des brevets et du savoir-faire de Collectis a été mis en place au cours de l'exercice entre Collectis et Collectis plant sciences Inc. Ce contrat prévoit une rémunération de Collectis au travers de royalties à hauteur de 10% de recettes nettes. Ce contrat signé le 1^{er} septembre 2010 a un effet rétroactif au 1^{er} janvier 2010.

Ce contrat n'a pas eu d'effet au cours de l'exercice 2010.

Personnes concernées : Messieurs André Choulika et David Sourdive

- ***Contrat de concession de licence de marque avec la société Ectycell.***

Un contrat ayant pour objet la concession exclusive de la marque « Ectycell » en vue de son exploitation a été mis en place, à titre gratuit, entre Collectis. Ce contrat signé le 1^{er} mars 2011 a un effet rétroactif au 1^{er} janvier 2010.

Ce contrat n'a pas eu d'effet au cours de l'exercice 2010.

Personnes concernées : Messieurs André Choulika et David Sourdive

- ***Contrat de sous-location accordé à la société Ectycell***

Un contrat ayant pour objet la sous-location à Ectycell de 6% des locaux du bâtiment « Fleming » dont Collectis a la jouissance a été mis en place entre Collectis et Ectycell. Ce contrat signé le 1^{er} septembre 2011 a un effet rétroactif au 1^{er} janvier 2010.

Le montant pris en produits par Collectis en application de ce contrat s'élève 52.886 € à au titre de l'exercice 2010.

Personnes concernées : Messieurs André Choulika et David Sourdive

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R.225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

▪ *Mission de valorisation des brevets et de suivi des contrefacteurs*

Contrat ayant pour objet la mission relative à l'organisation dans le monde entier de la valorisation des brevets, la régularisation de la situation des contrefacteurs par la concession de licences d'exploitation, ou les poursuites judiciaires aux fins d'interdire les contrefaçons.

Les honoraires, primes de succès et remboursements de frais de représentation versés, en application de ce contrat s'élèvent à 212.776 € au titre de l'exercice 2010

Personne concernée : Monsieur Christian Policard

▪ *Mission de conseil auprès du comité de direction*

Contrat ayant pour objet la mission de conseil auprès du comité de direction sur la définition de la stratégie et plus généralement toutes missions ponctuelles de conseil pouvant lui être demandées par le comité de direction.

Les honoraires et remboursements de frais de représentation versés en application de ce contrat, s'élèvent à 78.936 € au titre de l'exercice 2010

Personne concernée : Monsieur Christian Policard

▪ *Mission de développement du portefeuille de produits*

Contrat ayant pour objet la mission relative à l'accompagnement de Cellectis dans le développement de son portefeuille de produits à visée thérapeutique dans les phases préclinique et clinique.

Les honoraires et remboursements de frais de représentation versés en application de ce contrat s'élèvent à 370 € au titre de l'exercice 2010

Personne concernée : Monsieur Martin Bitsch

▪ *Mission de stratégie dans le domaine de l'agriculture*

Contrat ayant pour objet la mission de définition d'une stratégie dans le domaine de l'agriculture biotechnologique.

Les honoraires et remboursements de frais de représentation versés en application de ce contrat s'élèvent à 27.414 € au titre de l'exercice 2010

Personne concernée : Monsieur Alain Godard

▪ **Mission de stratégie dans le domaine thérapeutique**

Contrat ayant pour objet la mission de définition d'une stratégie dans le domaine thérapeutique.

Les honoraires et remboursements de frais de représentation versés en application de ce contrat s'élèvent à 46.404 € au titre de l'exercice 2010

Personne concernée : Monsieur Richard Mulligan

▪ **Contrat de sous-location conclu avec la société Collectis bioresearch**

Le contrat ayant pour objet la sous-location du bâtiment « Lavoisier » à Collectis bioresearch porte sur 40% des locaux et installations de ce bâtiment.

Le montant pris en produits par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élève à 170.160 €.

Personne concernée : Monsieur André Choulika

▪ **Contrat de sous-location conclu avec la société Collectis therapeutics**

Le contrat ayant pour objet la sous-location du bâtiment « Lavoisier » à Collectis therapeutics porte respectivement sur 60% des locaux et installations de ce bâtiment.

Le montant pris en produits par Collectis en application de ce contrat et au titre de l'exercice 2010 s'élève à 256.140 €.

Personne concernée : Monsieur André Choulika

Fait à Paris et Courbevoie, le 7 juin 2011,

Les commissaires aux comptes,

J E A N - M I C H E L H E L E N N E

M A Z A R S
SERGE CASTILLON»

19.3.1 **Rapport spécial relatif aux conventions réglementées - Exercice 2009**

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

« Aux actionnaires,

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

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Absence d'avis de nouvelle convention

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention conclue au cours de l'exercice et soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

- **Conseil d'administration du 29 novembre 2007**

Contrat concernant une mission relative aux actions contrefaçon contre des concurrents ou clients potentiels de la Société.

*Administrateur concerné : CP CONSEILS représentée par Christian Policard.
Le montant des honoraires et des remboursements des frais de représentation s'élève à 108 276 € au titre de l'exercice 2009.*

- **Conseil d'administration du 28 février 2008**

Contrat ayant pour objet la mission de définition d'une stratégie de développement pour Collectis dans le domaine thérapeutique.

Administrateur concerné : M. Richard C. Mulligan

Le montant des frais de représentation s'élève à 25 000 € au titre de l'exercice 2009.

Contrat ayant pour objet la mission de définition d'une stratégie dans le domaine de l'agriculture biotechnologique.

Administrateur concerné : M. Alain Godard

Le montant des frais de représentation s'élève à 25 000 € au titre de l'exercice 2009.

▪ **Conseil d'administration du 25 septembre 2008**

Contrat ayant pour objet la mission relative à l'accompagnement de Collectis dans le développement de son portefeuille de produits à visée thérapeutique dans les phases de pré clinique et clinique.

Administrateur concerné : Martin Bitsch

Le montant des frais de représentation s'élève à 25000 € au titre de l'exercice 2009.

▪ **Assemblée Générale du 18 juin 2009**

**Contrat de sous location conclu avec Collectis Genome Surgery :*

Collectis loue à sa filiale 60 % des locaux et installations du bâtiment «Lavoisier».

Dirigeant concerné : M. André Choulika, Directeur général de Collectis et Président de Collectis Genome Surgery.

Le montant du loyer annuel s'élève à 87 810 € indexé à l'indice de référence INSEE (mise à disposition à titre gratuit l'an dernier). Une quote-part d'assurance a été refacturée et elle s'élève à 1 398 €.

** Contrat de prestation de services conclu avec Collectis Genome Surgery :*

Contrat concernant des travaux de recherche et développement visant à évaluer le potentiel thérapeutique de méganucléases à spécificité modifiée.

Dirigeant concerné : M. André Choulika, Directeur général de Collectis et Président de Collectis Genome Surgery.

Au titre de l'exercice 2009, le montant s'élève à 1 581 836,95 €.

** Contrat de sous location conclu avec Collectis bioresearch :*

Collectis loue à sa filiale 40 % des locaux et installations du bâtiment «Lavoisier».

Dirigeant concerné : M. André Choulika, Directeur général de Collectis et Président de Collectis bioresearch.

Le montant du loyer annuel s'élève à 58 540 € indexé à l'indice de référence INSEE (mise à disposition à titre gratuit l'an dernier). Une quote-part d'assurance a été refacturée et elle s'élève à 932 €.

** Contrat de prestation de services conclu avec Collectis bioresearch:*

Contrat concernant des travaux de recherche et développement visant à concevoir des kits de recherche mettant en œuvre une ou plusieurs méganucléases naturelles ou à spécificité modifiée.

Dirigeant concerné : M. André Choulika, Directeur général de Collectis et Président de Collectis bioresearch.

Entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2009, le montant s'élève à 445 854,41 €.

** Concession de licence commerciale conclue avec Collectis bioresearch:*

Versement de 15% des recettes des produits sous licence.

Dirigeant concerné : M. André Choulika, Directeur général de Collectis et Président de Collectis bioresearch.

Au titre de l'exercice 2009, le montant s'élève à 375 €.

Cette convention n'était pas mentionnée l'an dernier car elle n'avait pas eu d'effet.

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 non autorisées préalablement

Nous vous présentons également notre rapport sur les conventions soumises aux dispositions de l'article L. 225-42 du Code de commerce.

En application de l'article L. 823-12 de ce Code, nous vous signalons que ces conventions n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Il nous appartient, sur la base des informations qui nous ont été données, de vous communiquer, outre les caractéristiques et les modalités essentielles de ces conventions, les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

▪ Avec Ectycell

Contrat de domiciliation:

Modalités et rémunération : mise à disposition des locaux situés au 102, avenue Gaston Roussel à Romainville, à titre gratuit. Ectycell doit utiliser exclusivement ces locaux comme siège social.

Dirigeant concerné : M. David Sourdivé, Directeur General Délégué de Collectis et Président d'Ectycell.

Cette convention n'a pas fait l'objet d'une autorisation de votre Conseil d'administration, par simple omission.

Fait à Paris et à Courbevoie, le 3 juin 2010

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

Jean-Michel Helenne

MAZARS

Serge Castillon »

19.3.2 **Rapport spécial relatif aux conventions réglementées - Exercice 2008**

Rapport Spécial des commissaires aux comptes

« Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

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

En application des articles L. 225-38 et 225-42 du Code du commerce, nous avons été avisés durant cet exercice soit des conventions qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration, soit de conventions non préalablement autorisées.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions mais de vous communiquer, sur la base des informations qui m'ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Au cours de nos contrôles, nous avons relevé certaines conventions. En application de l'article L. 823-12 du Code de commerce, nous vous signalons que ces conventions n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable par le conseil d'administration.

- **Collectis Genome Surgery :**

- *Contrat de sous-location :*

Mise à disposition de 60 % du bâtiment « Lavoisier » à titre gratuit

- *Contrat de prestations services :*

Contrat concernant des travaux de recherche et développement visant à évaluer le potentiel thérapeutique de méganucléases à spécificité modifiée.

Montant : 68 403 € au titre de l'année 2008

▪ ***Collectis bioresearch :***

- *Contrat de sous-location :*

Mise à disposition de 40 % du bâtiment « Lavoisier » à titre gratuit

- *Contrat de prestations services :*

Contrat concernant des travaux de recherche et développement visant à concevoir des kits de recherche mettant en œuvre une ou plusieurs méganucléases naturelles ou à spécificité modifiée.

Montant: 150 815 € au titre de l'année 2008

I - ANCIENNE CONVENTION AYANT POURSUIVI SES EFFETS :

▪ ***Conseil d'administration du 29 novembre 2007 :***

- *Administrateur concerné :*

CP CONSEILS représentée par Christian Policard :

Contrat concernant une mission relative aux actions en contrefaçon contre des concurrents ou clients potentiels de la Société.

Montant : 9 000 € au titre de l'année 2008

▪ ***Conseil d'administration du 20 novembre 2007 :***

- *Administrateur concerné :*

M. Richard C. Mulligan :

Contrat ayant pour objet la mission de définition d'une stratégie de développement pour Collectis dans le domaine thérapeutique.

Montant des frais de représentation : 23 473 € au titre de l'année 2008

Il a été approuvé par le conseil d'administration du 28 février 2008, un complément de rémunération au titre de cette mission d'un montant de 10 000 €.

- *Administrateur concerné :*

M. Alain Godard :

Contrat ayant pour objet la mission de définition d'une stratégie dans le domaine de l'agriculture biotechnologique.

Montant des frais de représentation en 2008 : 1 068 € au titre de l'année 2008

Il a été approuvé par le conseil d'administration du 28 février 2008 un complément de rémunération au titre de cette mission d'un montant de 8 000 €.

II - NOUVELLES CONVENTIONS AUTORISEES :

- **Conseil d'administration du 25 septembre 2008.**

- *Administrateur concerné :*

M. Martin Bitsch :

Mission relative à l'accompagnement de la société dans le développement de son portefeuille de produits à visée thérapeutique dans les phases préclinique et clinique.

Montant: 25 000 € au titre de l'année 2008 et remboursement de ses frais sur justificatifs.

Telles sont les conventions qu'il vous appartient d'approuver.

Paris, le 6 mai 2009

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

Jean-Michel Helenne

MAZARS & Guerard

Guy Isimat-Mirin »

20. INFORMATIONS FINANCIERES

20.1 Informations financières historiques

20.1.1 Comptes consolidés et annexes 2008, 2009 et 2010

•	ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE AU 31 DECEMBRE	141
•	ETAT DU RESULTAT GLOBAL	142
•	TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE.....	143
•	VARIATION DES CAPITAUX PROPRES.....	144
•	NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES	145
1	Entité présentant les états financiers	145
2	Base de préparation	145
3	Principales méthodes comptables	146
4	Tableau des flux de trésorerie	156
5	Détermination de la juste valeur	156
6	Gestion des risques financiers.....	156
7	Faits marquants des 3 derniers exercices	159
8	Secteurs opérationnels.....	159
9	Immobilisations incorporelles.....	161
10	Immobilisations corporelles	163
11	Créances d'exploitation.....	165
12	Trésorerie et équivalents de trésorerie	165
13	Capital social.....	165
14	Actions propres	166
15	Provisions.....	167
16	Passifs financiers.....	168
17	Autres passifs courants – Dettes d'exploitation	169
18	Juste valeur des instruments financiers	170
19	Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation	171
20	Charges d'exploitation	171
21	Paievements fondés sur des actions	172
22	Autres produits et charges opérationnels	175
23	Produits et charges financiers.....	176
24	Impôt sur les résultats.....	177
25	Résultats par action	178
26	Parties liées	178
27	Engagements hors bilan	179
28	Honoraires des commissaires aux comptes.....	180
29	Evénements postérieurs à la clôture	180
30	Liste des sociétés consolidées	181

• **ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE AU 31 DECEMBRE**

ACTIF (en milliers d'euros)	Note	2010	2009	2008
Immobilisations incorporelles	9	3 976	903	17
Immobilisations corporelles	10	3 913	2 893	3 045
Actif financier	18	231	231	230
Impôts différés actifs	24.1	7 853	4 951	3 233
Actifs non courants		15 972	8 978	6 525
Stocks		153	118	121
Créances d'exploitation	11	11 565	5 803	6 437
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12	24 048	45 080	27 928
Actifs courants		35 766	51 001	34 486
TOTAL DEL'ACTIF		51 739	59 979	41 011

PASSIF (en milliers d'euros)	Note	2010	2009	2008
Capital social	13	584	582	479
Primes d'émission		65 434	65 342	43 149
Réserves		(20 236)	(12 938)	(12 636)
Résultat net		(8 302)	(7 741)	(1 418)
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société		37 480	45 245	29 574
Participation ne donnant pas le contrôle		-	-	-
Capitaux propres		37 480	45 245	29 574
Emprunts et dettes financières non courants	16.1	1 397	1 286	1 507
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	15	120	42	32
Provisions non courantes	15	50	71	88
Impôts différés passifs	24.1	-	-	-
Passifs non courants		1 567	1 399	1 627
Emprunts et dettes financières courants	16.1	817	855	850
Dettes d'exploitation	17	11 875	12 480	8 959
Provisions courantes		-	-	-
Passifs courants		12 692	13 334	9 810
TOTAL DU PASSIF		51 739	59 979	41 011

- **ETAT DU RESULTAT GLOBAL**

(En milliers d'euros)	Note	2010	2009	2008
Chiffre d'affaires	19	8 166	7 613	9 568
Autres produits d'exploitation	19	7 505	2 736	2 983
Produits d'exploitation		15 671	10 349	12 551
Coûts des ventes		(1 445)	(1 449)	(2 176)
Marge brute		14 225	8 901	10 375
Frais de recherche et développement	20	(12 311)	(7 971)	(6 021)
Frais administratifs et commerciaux	20	(13 457)	(10 601)	(6 957)
Autre produits opérationnels	22	-	78	218
Autres charges opérationnelles	22	(27)	-	-
Résultat opérationnel		(11 569)	(9 594)	(2 386)
Produits d'intérêts	23	485	468	792
Charges d'intérêts	23	(153)	(178)	(184)
Autres produits et charges financiers	23	34	(4)	31
Résultat financier		366	286	638
Impôts sur le résultat	24	2 902	1 567	329
Résultat de la période		(8 302)	(7 741)	(1 418)
Autres éléments du résultat global:				
Ecart de conversion - activités à l'étranger		4	-	-
Résultat global de la période		(8 297)	(7 741)	(1 418)
Résultat de la période par action:				
- Résultat de base par action (en euros)		(0,71)	(0,77)	(0,15)
- Résultat dilué par action (en euros)		(0,71)	(0,77)	(0,15)

Les « Autres éléments du résultat global » sont présentés nets des effets d'impôts.

• **TABEAU DES FLUX DE TRESORERIE**

(En milliers d'euros)	2010	2009	2008
Résultat de la période	(8 302)	(7 741)	(1 418)
Ajustements pour:			
Amortissements et dépréciation sur actifs non courants	1 186	793	372
Dépréciation des éléments du BFR	25	(85)	122
Pertes ou profits sur cessions d'actifs immobilisés	-	(61)	-
Charge / (Produit) financier net	(362)	(286)	(638)
Impôt sur les bénéfices	(2 902)	(1 567)	(329)
Paiement sur base d'actions	435	1 045	1 453
Variation nette des provisions	56	(6)	25
Autres	4	-	-
Capacité d'autofinancement	(9 859)	(7 907)	(413)
(Augmentation) / Diminution du stock	(36)	3	(2)
(Augmentation) / Diminution des créances d'exploitation et charges constatées d'avance	(769)	(603)	(1 774)
(Augmentation) / Diminution des créances de subvention et de CIR	(5 018)	1 321	(577)
Augmentation / (Diminution) des dettes d'exploitation	2 020	(138)	1 303
Augmentation / (Diminution) des produits constatés d'avance	(2 625)	3 658	2 066
Variation du besoin en fonds de roulement	(6 428)	4 242	1 016
Intérêts reçus / (payés)	420	347	707
Impôts sur les bénéfices payés	-	-	-
Flux nets de trésorerie des activités opérationnelles	(15 866)	(3 318)	1 310
Dividendes reçus	-	-	-
Encaissement sur cession d'immobilisations corporelles	-	-	-
Encaissement sur cession d'autres actifs non courants	-	-	-
Produits de la vente de filiale nets de la trésorerie transférée	-	-	-
Décaissements au titre des frais de développement capitalisés	(1 951)	(986)	-
Acquisition d'autres immobilisations incorporelles	(1 577)	(31)	(21)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(1 477)	(448)	(555)
Acquisition d'autres actifs non courants	-	(1)	(162)
Flux nets de trésorerie sur investissements	(5 005)	(1 466)	(738)
Dividendes versés	-	-	-
Augmentation de capital	93	23 299	3 063
Emprunts	(987)	(999)	(649)
<i>Nouveaux emprunts ou avances remboursables</i>	-	20	-
<i>Remboursements</i>	(115)	(268)	(157)
<i>Redevances de location-financement correspondant au remboursement du capital</i>	(872)	(752)	(492)
Encaissements résultant d'opérations de cession bail	729	720	
Vente et rachat d'actions propres	3	(79)	(20)
Coûts de transaction	-	(1 003)	-
Flux nets de trésorerie sur opérations de financement	(161)	21 937	2 394
Incidence des variations des taux de change	-	-	-
Variation de la trésorerie nette	(21 033)	17 153	2 965
Trésorerie nette au 1er janvier	45 080	27 928	24 962
Trésorerie nette en fin de période	24 048	45 080	27 928

• **VARIATION DES CAPITAUX PROPRES**

	Capital Social	Primes d'émission	Reserves consolidées	Réserves de conversion	Autres Réserves	Résultat de la période	Attribuable aux porteurs de capitaux propres de la société mère	Participation ne donnant pas le contrôle	TOTAL
Solde au 01/01/2008	461	40 105	(9 863)	-	-	(4 205)	26 497	-	26 497
Augmentation de capital	18	3 160	-	-	-	-	3 178	-	3 178
Apport partiel d'actif	-	(159)	-	-	-	-	(159)	-	(159)
Paiement BSA/BSPCE par bénéficiaires	-	43	-	-	-	-	43	-	43
Exercice BSA/ BSPCE	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resultat de l'exercice	-	-	-	-	-	(1 418)	(1 418)	-	(1 418)
Affectation du Résultat	-	-	(4 205)	-	-	4 205	-	-	-
Paievements en actions	-	-	1 453	-	-	-	1 453	-	1 453
Titres autodétenus	-	-	(20)	-	-	-	(20)	-	(20)
Solde au 31/12/2008	479	43 149	(12 636)	-	-	(1 418)	29 574	-	29 574
Augmentation de capital	100	22 911	-	-	-	-	23 011	-	23 011
Frais liés à des augmentations de capital	-	(1 004)	-	-	-	-	(1 004)	-	(1 004)
IDA liés aux frais relatifs à des augmentations de capital	-	-	150	-	-	-	150	-	150
Paiement BSA/BSPCE par bénéficiaires	-	87	-	-	-	-	87	-	87
Exercice BSA/ BSPCE	3	199	-	-	-	-	203	-	203
Resultat de l'exercice	-	-	-	-	-	(7 741)	(7 741)	-	(7 741)
Affectation du Résultat	-	-	(1 418)	-	-	1 418	-	-	-
Paievements en actions	-	-	1 045	-	-	-	1 045	-	1 045
Titres autodétenus	-	-	(79)	-	-	-	(79)	-	(79)
Solde au 31/12/2009	582	65 342	(12 938)	-	-	(7 741)	45 245	-	45 245
Exercice BSA/ BSPCE	1	92	-	-	-	-	93	-	93
Réserve de conversion	-	-	-	4	-	-	-	-	-
Resultat de l'exercice	-	-	-	-	-	(8 302)	(8 302)	-	(8 302)
Affectation du Résultat	-	-	(7 741)	-	-	7 741	-	-	-
Paievements en actions	-	-	435	-	-	-	435	-	435
Titres autodétenus	-	-	3	-	-	-	3	-	3
Solde au 31/12/2010	584	65 434	(20 240)	4	-	(8 302)	37 480	-	37 480

Le montant des frais liés à l'augmentation de capital (1 004 milliers d'euros en 2009) est présenté sur la ligne « coûts de transaction » dans le tableau des flux de trésorerie.

• NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

1 Entité présentant les états financiers

Collectis est une entreprise qui est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé à Paris.

Les états financiers consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2010 comprennent la Société et ses filiales situées en France, Collectis bioresearch, Collectis therapeutics et Ecty cell, et aux Etats-unis, Collectis plant sciences (l'ensemble désigné comme « le Groupe » et chacune individuellement comme « les entités du Groupe »). Pionnier de l'ingénierie des génomes, Collectis conçoit et commercialise des outils innovants, les méganucléases, permettant d'intervenir de façon maîtrisée sur l'ADN, au service de trois objectifs : comprendre, produire et soigner. Ces méganucléases ont des applications dans les domaines de la recherche, de la bioproduction et de l'agriculture biotechnologique, ainsi que dans le domaine thérapeutique.

2 Base de préparation

2.1 Remarques préliminaires

La date de clôture 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.

2.2 Déclaration de conformité et principes comptables

Les états financiers consolidés ont été établis en conformité avec les IFRS telles qu'adoptées dans l'Union Européenne. L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm.

Il s'agit des premiers états financiers consolidés de la société Collectis. Les dispositions d'IFRS 1 ont été appliquées sans recours aux exemptions prévues par ce texte.

Le Groupe n'a pas choisi d'appliquer de manière anticipée les normes et interprétations adoptées par l'Union Européenne et dont l'application n'était pas obligatoire au 1^{er} janvier 2010.

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2011 ou au-delà sont présentées ci-après. Le Groupe ne s'attend pas à ce que leur application ait un impact significatif sur ses comptes consolidés.

- Amendement d'IAS 24 - informations relatives aux parties liées : précisions sur les informations à fournir au titre des engagements futurs liés à un événement particulier et simplification des dispositions relatives à l'information à fournir par les entités liées à une entreprise publique.
- Amendement d'IFRS 7 - instruments financiers, informations à fournir : informations sur le transfert d'actifs financiers.
- Amendement d'IAS 32 – instruments financiers : classement des droits de souscription émis libellés dans une monnaie autre que la monnaie fonctionnelle de l'émetteur.
- Amendement d'IAS 12 – impôts sur le résultat : proposition de démarche pratique à appliquer lors de l'estimation des impôts différés actifs et passifs sur les immeubles de placement.
- Amendement d'IFRS 1 – première application des IFRS : possibilité de dé-comptabiliser les actifs et passifs financiers de manière prospective à compter de la date de transition aux IFRS et précisions relatives à des situations d'hyperinflation sévère.
- Amendement d'IFRIC 14 – plafonnement de l'actif au titre des régimes à prestations définies : précision sur la comptabilisation des paiements volontaires d'avance en cas d'exigences de financement minimal.

- IFRIC 19 – extinction des passifs financiers au moyen d’instruments de capitaux propres.

2.3 Base d’évaluation

Les états financiers consolidés sont préparés sur la base du coût historique à l’exception des actifs et passifs suivants dans l’état de situation financière:

- Les instruments financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat et
- Les actifs financiers disponibles à la vente, évalués à la juste valeur.

2.4 Monnaie fonctionnelle et de présentation

Les états financiers consolidés sont présentés en euro qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Toutes les données financières présentées en euro sont arrondies au millier d’euros le plus proche.

2.5 Recours à des estimations et aux jugements

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l’exercice du jugement, d’effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l’application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. L’impact des changements d’estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les informations sur les principales sources d’incertitude relatives aux estimations et les jugements exercés pour appliquer les méthodes comptables, qui ont l’impact le plus significatif sur les montants comptabilisés dans les états financiers consolidés, sont incluses dans les notes suivantes :

- Note 3.6 – estimation des frais de développement capitalisés,
- Note 3.10 et 21 – évaluation des paiements fondés sur des actions,
- Notes 3.18 et 24.1 – évaluation des actifs d’impôts différés.
- Notes 3.11 et 15 – provisions

3 Principales méthodes comptables

3.1 Principes de consolidation

i. Filiales

Une filiale est une entité contrôlée par le Groupe. Le contrôle existe lorsque le Groupe a le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles de l’entité afin d’obtenir des avantages de ses activités. Pour apprécier le contrôle, les droits de vote potentiels qui sont actuellement exerçables sont pris en considération. Les états financiers des filiales sont inclus dans les états financiers consolidés à partir de la date à laquelle le contrôle est obtenu jusqu’à la date à laquelle le contrôle cesse. Les méthodes comptables des filiales sont modifiées si nécessaire pour les aligner sur celles adoptées par le Groupe.

ii. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés

Les soldes bilanciaux et les transactions, les produits et les charges résultant des transactions intragroupe sont éliminés lors de la préparation des états financiers consolidés.

3.2 Monnaie étrangère

i. Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère à la date de clôture sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change à cette date.

Les gains et pertes de change résultant de la conversion d'éléments monétaires correspondent à la différence entre le coût amorti libellé dans la monnaie fonctionnelle à l'ouverture de la période, ajusté de l'impact du taux d'intérêt effectif et des paiements sur la période, et le coût amorti libellé dans la monnaie étrangère converti au cours de change à la date de clôture.

ii. Activités à l'étranger

Les actifs et les passifs d'une activité à l'étranger sont convertis en euros en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les produits et les charges d'une activité à l'étranger, sont convertis en euros en utilisant les cours de change en vigueur aux dates de transactions ou en pratique, au cours moyen de la période tant que celui-ci n'est pas remis en cause par des évolutions significatives des cours.

Les écarts de change résultant des conversions sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global. Lorsqu'une activité à l'étranger est cédée, pour tout ou partie, la quote-part afférente des écarts comptabilisés en réserve de conversion est transférée en résultat.

3.3 Actifs et passifs financiers

Les actifs financiers du Groupe, hors trésorerie, sont classés suivant l'une des catégories suivantes :

- Prêts et créances ;
- Actifs disponibles à la vente ;
- Actifs à la juste valeur par le biais du compte de résultat ;

Le Groupe ne détient pas de dérivé.

Actifs détenus jusqu'à leur échéance

Le Groupe n'utilise pas cette catégorie.

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 classés en 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 dépréciation dès l'apparition d'indices de perte de valeur.

Actifs financiers disponibles à la vente

Les placements du Groupe en titres de capitaux propres et en certains titres d'emprunts sont classés en tant qu'actifs disponibles à la vente. Après leur comptabilisation initiale, ils sont évalués à la juste

valeur et toute variation en résultant est comptabilisée directement en capitaux propres, à l'exception du montant des pertes de valeur et, pour les éléments monétaires disponibles à la vente, des écarts de change. Lorsque ces placements sont décomptabilisés, le cumul des profits ou pertes comptabilisé en capitaux propres est transféré en résultat.

Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Un instrument est classé en tant qu'actif financier à la juste valeur par le biais du compte de résultat s'il est détenu à des fins de transactions ou désigné comme tel lors de sa comptabilisation initiale. Les instruments financiers sont désignés comme étant à la juste valeur par le biais du compte de résultat si le Groupe gère de tels placements et prend les décisions d'achat et de vente sur la base de leur juste valeur en accord avec la politique de gestion du risque ou la stratégie de placement du Groupe. Lors de leur comptabilisation initiale, les coûts de transaction directement attribuables sont comptabilisés en résultat lorsqu'ils sont encourus. Les instruments financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat sont évalués à la juste valeur, et toute variation en résultant est comptabilisée en résultat.

Trésorerie et équivalent de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les fonds en caisse, des SICAV et des dépôts à terme convertibles en liquidité à tout moment.

Passifs financiers non dérivés

Le Groupe comptabilise initialement les passifs financiers à la date de transaction qui est la date à laquelle le Groupe devient une partie aux dispositions contractuelles de l'instrument.

Le Groupe décomptabilise un passif financier lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

Les passifs financiers comprennent les emprunts, les dettes fournisseurs et autres dettes, dont les avances remboursables.

3.4 Capital

Le capital n'est constitué que d'actions ordinaires au 31 décembre 2010.

Les actions ordinaires sont classées en tant qu'instruments de capitaux propres. Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres, nets d'impôt.

Les actions rachetées sont classées en tant qu'actions propres et déduites des capitaux propres.

3.5 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif.

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 au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Lorsqu'aux termes d'un contrat de location dont le Groupe est preneur, il apparaît que la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété sont transférés par le bailleur au preneur, les actifs correspondants sont inscrits lors de leur première comptabilisation, en immobilisations corporelles,

pour un montant égal à la juste valeur du bien loué ou à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location, si celle-ci est inférieure. Ce montant est ensuite diminué des amortissements et des pertes de valeur constatés. Les engagements financiers qui en découlent figurent dans les dettes financières.

Les amortissements sont comptabilisés en charges selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Lorsque des composants des immobilisations corporelles ont des durées d'utilité différentes, ils sont comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles distinctes (composants majeurs).

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

▪ Matériel de laboratoire	3-15 ans
▪ Matériel de bureau	5 ans
▪ Matériel informatique	3 ans
▪ Mobilier de bureau	10 ans

Les immobilisations relatives à des contrats de location financement sont amorties sur la durée d'utilité de l'actif, plus importante que celle du contrat, dans la mesure où le Groupe pourra obtenir le transfert de propriété en fin de contrat, ou bien sa prolongation à des conditions de prix plus intéressante.

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus et, le cas échéant, ajustés à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note « Dépréciation d'actifs »).

Les profits et pertes sur cession d'immobilisations corporelles sont déterminés en comparant le produit de cession avec la valeur comptable de l'immobilisation et sont comptabilisés pour leur valeur nette, dans les « autres produits et charges opérationnelles » du compte de résultat.

3.6 Immobilisations incorporelles

i. Recherche et développement

Les dépenses de recherche supportées en vue d'acquérir une compréhension et des connaissances scientifiques ou techniques nouvelles sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les activités de développement impliquent l'existence d'un plan ou d'un modèle en vue de la production de produits et procédés nouveaux ou substantiellement améliorés. Les dépenses de développement sont comptabilisées en tant qu'immobilisation si et seulement si les coûts peuvent être mesurés de façon fiable et le Groupe peut démontrer la faisabilité technique et commerciale du produit ou du procédé, l'existence d'avantages économiques futurs probables et son intention ainsi que la disponibilité de ressources suffisantes pour achever le développement et utiliser ou vendre l'actif. Les dépenses ainsi portées à l'actif comprennent les coûts des matières, de la main d'œuvre directe et les frais généraux directement attribuables nécessaires pour préparer l'actif à être utilisé de la manière prévue et les coûts d'emprunts relatifs au développement d'actifs qualifiés. Les autres dépenses de développement sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les dépenses de développement portées à l'actif sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les frais de développement capitalisés sont amortis sur une période de 5 ans.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets menés par le Groupe, Collectis considère que les critères définis par IAS38 ne sont à ce jour réunis que pour les projets menés par ses filiales Collectis bioresearch et Collectis plant sciences.

ii. Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles qui ont été acquises par le Groupe, ayant une durée d'utilité finie, sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les dépenses ultérieures relatives aux immobilisations incorporelles sont activées seulement si elles augmentent les avantages économiques futurs associés à l'actif spécifique correspondant. Les autres dépenses sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

L'amortissement est comptabilisé en charges selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Logiciels : 1 an
- Licences et brevets : 20 ans

3.7 Base d'évaluation des stocks

Le stock de consommables de production (produits pharmaceutiques, chimiques, etc.) est valorisé au plus faible du coût d'achat et de la valeur nette de réalisation. Le coût d'achat est déterminé selon la méthode du prix d'achat moyen pondéré.

3.8 Trésorerie et équivalent de trésorerie

La trésorerie est composée de liquidités sur des comptes courants bancaires, de SICAV ainsi que de dépôts à terme. Ces derniers peuvent être convertis à tout moment en un montant connu de trésorerie sans aucun risque sur le capital. Seule la rémunération due à la Société sur ces dépôts, peut être impactée par une sortie anticipée, mais la valeur reconnue dans les comptes, intègre seulement la valorisation minimum acquise en cas de sortie anticipée.

3.9 Dépréciation d'actifs

Actifs financiers

Un actif financier est examiné à chaque date de clôture afin de déterminer s'il existe une indication objective de perte de valeur. Le Groupe considère qu'un actif financier est déprécié s'il existe des indications objectives qu'un ou plusieurs événements ont eu un impact négatif sur les flux de trésorerie futurs estimés de l'actif.

La perte de valeur d'un actif financier évalué au coût amorti correspond à la différence entre sa valeur comptable et la valeur des flux de trésorerie futurs estimés, actualisée au taux d'intérêt effectif d'origine des actifs financiers. La perte de valeur d'un actif financier disponible à la vente est calculée par référence à sa juste valeur.

Les pertes de valeur sont comptabilisées en résultat. S'agissant des actifs disponibles à la vente, toute perte cumulée qui avait été antérieurement comptabilisée en capitaux propres est transférée en résultat.

La perte de valeur est reprise si la reprise peut être objectivement liée à un événement survenant après la comptabilisation de la dépréciation. Pour les actifs financiers évalués au coût amorti et les actifs

financiers disponibles à la vente qui représentent des titres d'emprunts, la reprise est comptabilisée en résultat. Pour les actifs financiers disponibles à la vente qui représentent des titres de capitaux propres, la reprise est comptabilisée directement en capitaux propres.

Actifs non financiers

Les valeurs comptables des actifs non financiers du Groupe, autres que les actifs d'impôt différé, sont examinées à chaque date de clôture afin d'apprécier s'il existe un quelconque indice qu'un actif a subi une perte de valeur. S'il existe un tel indice, la valeur recouvrable de l'actif est estimée.

La valeur recouvrable d'un actif ou d'une unité génératrice de trésorerie est la valeur la plus élevée entre leur valeur d'utilité et leur juste valeur diminuée des coûts de la vente. Pour apprécier la valeur d'utilité, les flux de trésorerie futurs estimés sont actualisés au taux, avant impôt, qui reflète l'appréciation courante du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. Pour les besoins des tests de dépréciation, les actifs sont regroupés dans le plus petit groupe d'actifs qui génère des entrées de trésorerie résultant de l'utilisation continue, largement indépendantes des entrées de trésorerie générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs (l'« unité génératrice de trésorerie »).

Dans l'organisation actuelle du Groupe, les unités génératrices de trésorerie correspondent aux entités légales et, par conséquent, aux secteurs opérationnels.

Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable d'un actif ou de son unité génératrice de trésorerie est supérieure à sa valeur recouvrable. Les pertes de valeur sont comptabilisées dans le compte de résultat. Une perte de valeur comptabilisée au titre d'une unité génératrice de trésorerie (d'un groupe d'unités) est affectée d'abord à la réduction de la valeur comptable de tout goodwill affecté à l'unité génératrice de trésorerie, puis à la réduction des valeurs comptables des autres actifs de l'unité (du groupe d'unités) au prorata de la valeur comptable de chaque actif de l'unité (du groupe d'unités).

Le Groupe apprécie à chaque date de clôture s'il existe une indication que des pertes de valeurs comptabilisées au cours de périodes antérieures ont diminué ou n'existent plus. Une perte de valeur est reprise s'il y a eu un changement dans les estimations utilisées pour déterminer la valeur recouvrable. La valeur comptable d'un actif, augmentée en raison de la reprise d'une perte de valeur ne doit pas être supérieure à la valeur comptable qui aurait été déterminée, nette des amortissements, si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée.

3.10 Avantages du personnel

Régimes à prestations définies

Un régime à prestations définies est un régime d'avantages postérieurs à l'emploi autre qu'un régime à cotisations définies. Un régime à cotisations définies est un régime d'avantages postérieurs à l'emploi en vertu duquel une entité verse des cotisations définies à une entité distincte et n'aura aucune obligation juridique ou implicite de payer des cotisations supplémentaires.

L'obligation nette au titre de régimes à prestations définies est évaluée séparément pour chaque régime en estimant le montant des avantages futurs acquis par le personnel en échange des services rendus au cours de la période présente et des périodes antérieures ; ce montant est actualisé pour déterminer sa valeur actuelle. Les coûts des services passés non comptabilisés et la juste valeur des actifs du régime sont ensuite déduits.

Les calculs sont effectués tous les ans en utilisant la méthode des unités de crédit projetées avec salaire de fin de carrière. Ces calculs intègrent des hypothèses tant financières (taux d'actualisation, taux de

rentabilité à long terme des actifs le cas échéant, croissance des salaires) que démographiques (taux de rotation des effectifs, âge de départ en retraite, espérance de vie).

Des écarts actuariels se créent lorsque des différences sont constatées entre les données réelles et les prévisions effectuées antérieurement, ou suite à des changements d'hypothèses actuarielles.

Le taux d'actualisation est égal au taux d'intérêt, à la date de clôture, des obligations de première catégorie ayant une date d'échéance proche de celle des engagements du Groupe et qui sont libellées dans la même monnaie que le paiement des prestations.

Lorsque les avantages du régime sont améliorés, la quote-part des avantages complémentaires relatifs aux services passés rendus par les membres du personnel est comptabilisée en charges selon un mode linéaire sur la durée moyenne restant à courir jusqu'à ce que les droits correspondants soient acquis au personnel. Si les droits à prestations sont acquis immédiatement, le coût des avantages est comptabilisé immédiatement dans le compte de résultat.

Le Groupe comptabilise immédiatement en résultat la totalité des écarts actuariels au titre de régimes à prestations définies. La totalité de la charge relative aux provisions pour indemnité de départ à la retraite, y compris la charge de désactualisation, est classée dans le résultat opérationnel.

Autres avantages à long terme du personnel

L'obligation nette du Groupe au titre des avantages à long terme autres que les régimes de retraite, est égale à la valeur des avantages futurs acquis par le personnel en échange des services rendus au cours de la période présente et des périodes antérieures. Ces avantages sont actualisés et minorés de la juste valeur des actifs dédiés.

Le taux d'actualisation est égal au taux d'intérêt, à la date de clôture, des obligations de première catégorie ayant des dates d'échéances proches de celles des engagements du Groupe. Le montant de l'obligation est déterminé en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Les écarts actuariels sont comptabilisés en résultat de la période au cours de laquelle ils surviennent.

Indemnités de fin de contrat de travail

Les indemnités de fin de contrat de travail sont comptabilisées en charges lorsque le Groupe est manifestement engagé, sans possibilité réelle de se rétracter, dans un plan formalisé et détaillé soit de licenciements avant la date normale de départ à la retraite, soit d'offres encourageant les départs volontaires en vue de réduire les effectifs. Les indemnités de départs volontaires sont comptabilisées en charges si le Groupe a effectué une offre encourageant les départs volontaires, qu'il est probable que cette offre sera acceptée et que le nombre de personnes qui accepteront l'offre peut être estimé de façon fiable.

Avantages à court terme

Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des plans d'intéressement et de participation et des primes réglés en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite d'effectuer ces paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

Paiements fondés sur des actions

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des Bons de Souscription d'Actions (« BSA ») et Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise (« BSPCE ») accordés aux membres du personnel est comptabilisée en charges de personnel, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période au cours de laquelle les membres du personnel acquièrent les droits d'une

manière définitive. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre réel des options acquises pour lesquelles les conditions d'acquisition de services et de performance sont remplies.

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2007 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

3.11 Provisions

Des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite résultant d'un événement passé, que l'obligation peut être estimée de façon fiable et qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté 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.

3.12 Chiffre d'affaires

Accords de licence

Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à la signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les redevances.

Droits d'accès à la technologie payés à la signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Collectis n'a pas d'implication dans le projet postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en chiffre d'affaires à la réalisation des engagements contractuels.

Dans le cas où Collectis conserve une implication significative dans le projet, notamment en contribuant aux travaux de développement de la technologie, postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en chiffre d'affaires de façon étalée sur une période pertinente au regard des spécificités du contrat.

Paiements d'étape

Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par Collectis. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par Collectis ou par le client ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord.

Redevances

Les redevances de licences sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Ventes de produits

Les produits correspondent à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens vendus dans le cadre des activités. Les produits provenant de la vente de produits sont comptabilisés en chiffre d'affaires lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur.

Ventes de services

Les différentes entités du groupe peuvent également proposer à leurs clients des prestations de service, ou des contrats de recherche et développement, comptabilisés en chiffre d'affaires lorsque les risques et avantages significatifs inhérents aux prestations ont été transférés à l'acheteur.

3.13 Crédit Impôt Recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés. Ce crédit d'impôt recherche est comptabilisé comme une subvention, en autres produits d'exploitation.

Le crédit d'impôt recherche octroyé en contrepartie de dépenses ayant fait l'objet d'une capitalisation conformément à IAS 38 est neutralisé via la constatation d'un produit constaté d'avance puis reconnu en autres produits d'exploitation au même rythme que l'amortissement de l'actif incorporel.

3.14 Autres aides publiques

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances remboursables.

Les subventions publiques sont inscrites à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la société se conformera aux conditions attachées aux subventions et que les subventions sont reçues.

Les subventions qui compensent des charges encourues par le Groupe sont comptabilisées de façon systématique en autres produits d'exploitation sur la période au cours de laquelle les charges sont comptabilisées.

Les avances remboursables, soumises ou non à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Ces avances sont comptabilisées en dettes financières. Les avantages résultant de financements accordés à taux bonifiés sont traités comme des subventions et sont donc comptabilisés au passif de l'état de la situation financière puis rapportés au compte de résultat en autres produits d'exploitation au même rythme que les coûts que le prêt finance.

3.15 Classement des charges opérationnelles

Le coût des ventes est constitué par les coûts de « licensing in », constitué des redevances que doit payer le Groupe pour avoir le droit d'exploiter les licences de brevets concédées par des partenaires (redevances proportionnelles au chiffre d'affaires réalisé, utilisant ces brevets)

Les charges de recherche et développement incluent les coûts internes et externes des études conduites en vue de la recherche et du développement de nouveaux produits ainsi que l'amortissement des frais de développement capitalisés.

Les coûts administratifs regroupent les fonctions de Direction Générale et Supports (finance, « Business development », propriété intellectuelle, juridique,...).

3.16 Paiements au titre des contrats de locations

Les paiements au titre de contrats de location simple sont comptabilisés en charges sur une base linéaire sur la durée du contrat de location. Les avantages reçus font partie intégrante du total net des charges locatives et sont comptabilisés en charges sur la durée du contrat de location.

Lorsqu'aux termes d'un contrat de location dont le Groupe est preneur, il apparaît que la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété sont transférés par le bailleur au preneur, les actifs correspondants sont inscrits lors de leur première comptabilisation, en immobilisations corporelles dans l'état de la situation financière du Groupe, pour un montant égal à la juste valeur du bien loué ou à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location, si celle-ci est inférieure. Ce montant est ensuite diminué des amortissements et des pertes de valeur constatés. Les engagements financiers qui en découlent figurent dans les dettes financières.

3.17 Produits et charges financiers

Le résultat financier net comprend les intérêts sur les placements, les intérêts à payer sur les emprunts, la variation de juste valeur des actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat, les pertes de valeur comptabilisées au titre des actifs financiers, les profits et pertes de change et les effets d'actualisation et de désactualisation.

3.18 Impôt sur le résultat

L'impôt sur le résultat (charge ou produit) comprend la charge (le produit) d'impôt exigible et la charge (le produit) d'impôt différé.

L'impôt est comptabilisé en résultat sauf s'il se rattache à des éléments qui sont comptabilisés directement en capitaux propres ; auquel cas il est comptabilisé en capitaux propres.

L'impôt exigible est (i) le montant estimé de l'impôt dû au titre du bénéfice imposable d'une période, déterminé en utilisant les taux d'impôt qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture, et (ii) tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes.

L'impôt différé est déterminé et comptabilisé selon l'approche bilancielle de la méthode du report variable pour toutes les différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les actifs et passifs d'impôt différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des réglementations fiscales qui ont été adoptées ou quasi adoptées à la date de clôture.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont compensés s'il existe un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et passifs d'impôt exigible, et s'ils concernent des impôts sur le résultat prélevés par la même autorité fiscale, soit sur la même entité imposable, soit sur des entités imposables différentes, mais qui ont l'intention de régler les actifs et les passifs d'impôt exigible sur la base de leur montant net ou de réaliser les actifs et de régler les passifs d'impôt simultanément.

Un actif d'impôt différé n'est comptabilisé que dans la mesure où il est probable que le groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels la différence temporelle correspondante pourra être imputée. Les actifs d'impôt différé sont examinés à chaque date de clôture et sont réduits dans la proportion où il n'est plus désormais probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible.

3.19 Résultat par action

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

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives (BSA et BSPCE attribués aux membres du personnel).

4 Tableau des flux de trésorerie

Le Groupe a choisi de présenter son tableau des flux de trésorerie consolidés selon la méthode indirecte.

5 Détermination de la juste valeur

Un certain nombre de méthodes comptables et d'informations nécessitent de déterminer la juste valeur d'actifs et de passifs financiers et non financiers. Les justes valeurs ont été déterminées pour des besoins d'évaluation ou d'informations à fournir, selon les méthodes suivantes. Des informations complémentaires sur les hypothèses retenues pour déterminer les justes valeurs sont indiquées, le cas échéant, dans les notes spécifiques à l'actif ou au passif concerné.

- (i) Placement en titres de capitaux propres et d'emprunts
La juste valeur des instruments financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat des actifs financiers disponibles à la vente est déterminée par référence à leur dernier cours acheteur coté à la date de clôture qui relève du niveau 1 de juste valeur tel que défini par IFRS7.
- (ii) Clients et autres débiteurs
La juste valeur des clients et autres débiteurs est estimée sur la base de la valeur des flux de trésorerie futurs, actualisée au taux d'intérêt du marché à la date de clôture.
- (iii) Dérivés
Le Groupe ne dispose pas d'instruments financiers dérivés.
- (iv) Passifs financiers non dérivés
La juste valeur, qui est déterminée pour les besoins des informations à fournir, repose sur la valeur des flux de trésorerie futurs générés par le remboursement du principal et des intérêts, actualisée aux taux d'intérêt du marché à la date de clôture.
- (v) Transactions dont le paiement est fondé sur des actions
La juste valeur des BSA et BSPCE attribués aux membres du personnel est évaluée selon la formule de Black and Scholes.

Les données nécessaires à l'évaluation comprennent le prix des actions à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la maturité des instruments, les dividendes attendus et le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'Etat). Les conditions de service et de performance attachées aux transactions, qui ne sont pas des conditions de marché, ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur.

6 Gestion des risques financiers

Le Groupe est exposé aux risques suivants liés à l'utilisation d'instruments financiers.

Risque de change

Une faible part des produits du Groupe (avec un maximum atteint en 2010, de 6%), provient de pays dans lesquels l'euro, devise de reporting du Groupe, n'est pas la monnaie transactionnelle.

La stratégie de Collectis est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. Seuls quelques accords sont signés en dollars US. De même, la trésorerie de la Société est investie dans des produits de placement en euros exclusivement. Au 31 décembre 2010, 99% de la trésorerie de la Société était en euros.

La politique de la Société étant de ne pas recourir à des instruments de couverture, la Société est ainsi exposée, mais faiblement, à la variation du taux de change euro-dollar US.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité résulte dans une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

Risque de liquidité

Historiquement, la Société a financé sa croissance en renforçant ses fonds propres, par augmentation de capital ou émission d'obligations remboursables en actions (ORA). La dernière ORA émise par le Groupe a été remboursée en actions au cours de l'exercice 2007. Elle n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

Les activités du Groupe ont été globalement déficitaires sur les 3 dernières années et pourraient continuer à l'être à court terme. Le groupe pourrait donc être amené à devoir lever à nouveau des fonds sur le marché financier. Hors acquisition significative, la société estime toutefois que ses liquidités actuelles devraient lui permettre de financer ses activités opérationnelles sur les 2 prochaines années.

Risque de taux d'intérêt

A ce jour, le Groupe n'a contracté aucun emprunt, en dehors d'avances remboursables qui contractuellement ne portent pas d'intérêt. Le Groupe n'est donc pas exposé au risque de taux en ce qui concerne son passif.

Il l'est en revanche dans le cadre de la gestion de ses liquidités qui s'élevaient respectivement aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010 à 27 928 K€, 45 080 K€ et 24 048 K€. La politique de placement, très prudente, repose exclusivement sur des produits, liquides, et à capital garanti.

Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière pour le Groupe dans le cas où un client ou une contrepartie à un instrument financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. Ce risque proviendrait essentiellement des créances clients, de la créance de Crédit d'Impôt Recherche, et des titres de placement.

Compte tenu de la qualité des créanciers actuels du Groupe (Etat, banques, clients), le risque de crédit peut être considéré comme faible; au 31 décembre 2010 une seule créance client était provisionnée, intégralement, suite à un litige, pour un montant de 62 K€. Les montants provisionnés au titre des années 2008 et 2009 étaient respectivement de 122 K€ et 37 K€.

Risque de marché

(a) Risque de liquidité

La Société est cotée sur Alternext depuis 2007 et le volume de transactions sur son titre fluctue de manière considérable et imprévisible. En raison de la taille de sa capitalisation boursière actuelle et de

son flottant, le marché des actions de la Société est peu liquide mais néanmoins actif. La Société ne peut garantir que le marché de ses actions restera actif ou se développera.

Le défaut de marché actif sur Alternext pourrait affecter la valeur des actions de la Société et la possibilité pour les actionnaires de céder leurs titres au moment souhaité. Un marché peu actif pourrait en outre, dans le futur, affecter la capacité de la Société à lever des fonds par émission de nouvelles actions et à acquérir des sociétés, produits ou technologies par échange d'actions.

(b) Risques spécifiques pouvant avoir un impact sur le cours de l'action

Les actions des sociétés de biotechnologie sont particulièrement volatiles et il est possible que cette situation perdure. Les facteurs suivants, s'ajoutant aux autres facteurs décrits dans le présent prospectus, pourraient avoir une influence significative sur la volatilité et le cours de l'action de la Société :

- les communiqués de presse publiés par la Société ;
- les résultats des études précliniques et essais cliniques de la Société ou ceux des sociétés partenaires ou concurrentes et plus généralement les résultats publiés concernant les produits de transfert de gènes ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et/ou de ses concurrents ;
- l'annonce par la Société ou ses concurrents d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- les décisions réglementaires ;
- les développements avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle du Groupe ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ;
- les conditions de marché propres au secteur d'activité du Groupe et plus généralement celles des secteurs de la santé et des biotechnologies ; et
- le contexte politique, économique et monétaire.

(c) Risques liés à la couverture par les analystes financiers

Le marché des actions de la Société est fortement influencé par la recherche et les rapports que le secteur ou les analystes financiers peuvent publier sur la Société, ses marchés ou ses concurrents. En particulier, si un ou plusieurs analystes financiers qui suivent ou suivront la Société revoyaient leur prix cible à la baisse ou abaissaient leur recommandation, le cours de l'action serait susceptible de baisser significativement et les volumes échangés pourraient également baisser. De même, si la publication de rapports de recherche était limitée et irrégulière ou si un ou plusieurs analystes cessaient de couvrir la Société, le cours et les volumes pourraient chuter et être durablement affectés.

(d) Risques liés à la volatilité des résultats

Les résultats opérationnels de la Société ont été volatiles dans le passé et pourraient continuer à l'être au cours des prochains exercices. Ces fluctuations sont susceptibles de faire varier significativement le cours de l'action, notamment à la baisse. Les facteurs qui pourraient avoir un impact important sur les résultats opérationnels de la Société incluent, en plus des autres facteurs mentionnés dans le présent document de référence, la capacité de la Société à :

- conclure de nouveaux accords commerciaux et partenariats ;
- transformer en succès commercial ses produits et innovations technologiques ; et
- maintenir ses avantages compétitifs en restant à la pointe de l'innovation.

Par ailleurs, les charges de la Société sont majoritairement constituées de frais fixes et en particulier de frais de recherche et développement internes (charges de personnel) ou externalisés (autres charges opérationnelles). Il n'y a donc pas de lien direct entre la base de coûts et le niveau de revenus de la

Société. En conséquence, si ses revenus venaient à décliner brutalement ou à croître moins rapidement que prévu, la Société pourrait ne pas être en mesure de réduire ses coûts opérationnels avec pour conséquence d'accroître ses pertes opérationnelles.

(e) Risques liés à l'actionnariat

Certains actionnaires détiennent ensemble une part significative du capital de la Société et il est donc possible que le cours de ses actions soit affecté de manière significative en cas de cession de leur participation par lesdits actionnaires. La possibilité pour ces actionnaires de céder librement tout ou partie de leur participation dans le capital de la Société est ainsi susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le cours des actions de la Société.

La Société a un nombre important d'actionnaires qui, à sa connaissance, exercent leurs droits de vote de façon indépendante et non concertée.

7 Faits marquants des 3 derniers exercices

L'exercice 2008 a été marqué par la signature d'accords structurants dans deux domaines clés : la valorisation du portefeuille de propriété intellectuelle (accord avec la société américaine Regeneron Pharmaceuticals Inc pour 12,5 m\$, assorti d'une augmentation de capital réservée de 5m\$) et l'activité thérapeutique (un contrat avec l'AFM pour 7 m€ et une subvention OSEO de 7,2 m€ pour développer des preuves de concept dans les domaines de la lutte contre l'herpès et le sida). L'année a également été marquée par la création de 2 filiales ayant vocation à exploiter et valoriser la technologie du Groupe dans des domaines spécifiques : Collectis biosearch pour les laboratoires - académiques ou industriels - de recherche en biologie, et Collectis Genome Surgery (renommée Collectis therapeutics en 2011) dans le domaine thérapeutique.

L'exercice 2009 a été marqué par des avancées significatives des 2 filiales créées en 2008, qui ont bénéficié par ailleurs d'un apport partiel d'actif de la part de Collectis SA. Une troisième filiale, Ectycell, dédiée aux applications biomédicales des cellules souches a été créée en août 2009. Dans le domaine de l'agrobiotechnologie, Collectis a signé un important contrat de licence avec la société américaine Monsanto, assorti d'une augmentation de capital réservée de 1 million d'euros. En octobre 2009, les actionnaires ont décidé d'augmenter le capital social de Collectis SA de 95.700 euros par l'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription, de 1.914.000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 5 centimes, émises au prix de 11,50 euros l'une.

L'exercice 2010 a été marqué par la mise en œuvre de la stratégie de forte croissance décidée en 2009, notamment à travers d'importants recrutements de personnel très qualifié (croissance de 53% des effectifs par rapport à 2009) et l'acquisition de brevets dans le domaine de la vectorisation, par électroporation. D'importants contrats de concession de licence ont été signés avec les sociétés Boehringer-Ingelheim, Bayer Healthcare et Shire. Les 3 filiales existantes à fin 2009 ont poursuivi leur développement et une quatrième filiale, dédiée aux applications agro-biotechnologiques, Collectis plant sciences, a été créée en début d'année, aux Etats-Unis.

8 Secteurs opérationnels

L'organisation du Groupe repose, à fin décembre 2010, sur une structure holding et sur 4 filiales directes, dédiées à des développements spécifiques.

Au-delà de son rôle d'animation et de prestations administratives, la holding du Groupe, Collectis s.a. réalise des travaux de recherche fondamentale sur l'ingénierie des génomes, et de mise au point de Méganucléases et de TALENs spécifiques - essentiellement à la demande de ses filiales - ; elle assure également la gestion de la propriété intellectuelle des différentes entités du Groupe. Ses revenus sont principalement constitués de produits de concession de licences, de ventes de prestations de services aux filiales, de Crédit d'Impôt Recherche et de subventions.

C'est à partir de 2008 que la Société, convaincue du large potentiel de sa plateforme technique d'ingénierie du génome, a décidé de créer des filiales pour exploiter sa technologie, dans différents domaines :

Collectis bioresearch a vocation à développer et commercialiser des réactifs, et des services associés, à destination des chercheurs en biologie, visant à modifier des génomes dans le but de comprendre un mécanisme biologique (ou le rôle d'un gène), produire des protéines, ou cribler des candidats médicaments. Les revenus de Collectis bioresearch sont principalement constitués de ventes de réactifs, de ventes de prestations de services, et de Crédit d'Impôt Recherche.

Collectis therapeutics a pour objectif de développer des approches thérapeutiques innovantes utilisant les méganucléases pour traiter des maladies génétiques, des cancers et des infections virales persistantes. Les revenus potentiels de Collectis therapeutics seront constitués, de prestations de services internes ou externes, de ventes de produits - incluant des droits de propriété intellectuelle -, de subventions et de Crédit d'Impôt Recherche.

Ectycell, créée en 2009, a pour mission de mettre à disposition des chercheurs académiques et industriels, des outils biologiques cellulaires représentatifs de la diversité génétique humaine, en travaillant sur la reprogrammation de cellules (obtention de cellules souches pluripotentes puis re-différentiation vers des types cellulaires choisis). Les revenus potentiels d'Ectycell seront constitués de ventes de produits - incluant des droits de propriété intellectuelle -, de subventions et de Crédit d'Impôt Recherche.

Collectis plant sciences, filiale créée en 2010 aux Etats-Unis, a pour mission de développer une nouvelle génération de « traits » pour l'agriculture biotechnologique visant à améliorer la qualité des plantes et la productivité des cultures, en modifiant le matériel génétique des plantes. Les revenus potentiels de Collectis plant sciences seront constitués de ventes de produits - incluant des droits de propriété intellectuelle - et d'aides à la Recherche.

Ces 4 secteurs d'activité, en phase de démarrage, ont vocation à se développer fortement dans les années à venir. Les marchés qu'ils visent sont tous mondiaux, mais très spécifiques; seule une analyse par secteur, et non par zone géographique, est pertinente aujourd'hui. L'identification des actifs, des revenus et des charges, afférents à ces différentes activités, est en cours, mais les comptes sociaux, à ce jour, ne reflètent pas l'intégralité de l'activité des secteurs identifiés. Les agrégats suivants ont été établis, dans le contexte de la préparation de ces premiers comptes IFRS, à partir des contributions de chaque filiale aux résultats consolidés, après reclassement de certaines subventions et coûts associés. Il n'est actuellement pas possible de donner des éléments bilanciers correspondant aux secteurs opérationnels.

A partir du 1^{er} janvier 2010, le Groupe a mis en place une politique de facturation de prestations (techniques et administratives) entre les différentes structures du Groupe, qui engendre – quasi-exclusivement au niveau de la holding – des revenus supplémentaires. En 2009, les prestations de la holding, essentiellement de R&D, n'apparaissent pas en produit ; les charges correspondantes sont directement prises en compte au niveau des secteurs opérationnels. Par ailleurs, pour 2008, une telle analyse par secteur, n'est pas pertinente, les activités des 2 premières filiales ayant démarré seulement au 2^{ème} semestre 2008.

2010 (En milliers d'euros)	Bioproduction	Thérapeutique	Cellules souches	Plantes	Holding	Inter-co	Consolidé
Chiffre d'affaires	679	1 957	0	1 185	6 009	(1 663)	8 166
Autres produits d'exploitation	41	1 670	451	0	5 342	0	7 505
Produits d'exploitation	720	3 627	451	1 185	11 351	(1 663)	15 671
Coûts des ventes	(87)	0	(144)	(88)	(1 126)	0	(1 445)
Marge brute	632	3 627	307	1 097	10 225	(1 663)	14 225
Charges de recherche et de développement	(538)	(4 430)	(584)	(48)	(7 893)	1 183	(12 311)
Charges administratives	(1 171)	(421)	(216)	(144)	(11 984)	480	(13 457)
Autre produits opérationnels	0	0	0	0	0	0	0
Autres charges opérationnelles	(18)	0	0	0	(9)	0	(27)
Résultat opérationnel	(1 095)	(1 224)	(494)	904	(9 661)	0	(11 569)

2009 (En milliers d'euros)	Bioproduction	Thérapeutique	Cellules souches	Plantes	Holding	Inter-co	Consolidé
Chiffre d'affaires	209	1 726	0	533	5 146	0	7 613
Autres produits d'exploitation	0	1 184	20	0	1 532	0	2 736
Produits d'exploitation	209	2 910	20	533	6 677	0	10 349
Coûts des ventes	(1)	0	0	(175)	(1 272)	0	(1 449)
Marge brute	207	2 910	20	358	5 405	0	8 901
Charges de recherche et de développement	(389)	(2 938)	(49)	0	(4 596)	0	(7 971)
Charges administratives	(453)	(374)	(14)	(0)	(9 759)	0	(10 601)
Autre produits opérationnels	0	0	0	0	78	0	78
Autres charges opérationnelles	0	0	0	0	0	0	0
Résultat opérationnel	(635)	(402)	(43)	357	(8 872)	0	(9 594)

L'Etat, notamment à travers le crédit d'impôt recherche (cf. note 19) est un contributeur significatif aux produits des activités ordinaires du Groupe.

En dehors de l'Etat la dépendance du Groupe à l'égard de ses clients est faible : en 2008, un client a représenté 62% des produits, en 2009, deux clients (différents du précédent) ont représenté respectivement 17% et 33% des produits, et en 2010, trois clients ont représenté chacun plus de 10% des produits (mais moins de 15%).

9 Immobilisations incorporelles

L'évolution du poste Immobilisations incorporelles s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en '000 EUR)	01/01/2008	Changement du périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	31/12/2008
Goodwill	-	-	-	-	-
Frais de développement capitalisés	-	-	-	-	-
Brevets et Licences	235	-	21	-	256
Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-	-
Total, brut	235	-	21	-	256
Amortissement des frais de développement capitalisés	-	-	-	-	-
Amortissement des brevets et licences	(226)	-	(13)	-	(239)
Amortissement des autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Total des amortissements	(226)	-	(13)	-	(239)
Total, net	9	-	9	-	17

L'évolution du poste Immobilisations incorporelles s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en '000 EUR)	01/01/2009	Changement du périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	31/12/2009
Goodwill	-	-	-	-	-
Frais de développement capitalisés	-	-	986	-	986
Brevets et Licences	256	-	31	(12)	275
Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-	-
Total, brut	256	-	1 017	(12)	1 261
Amortissement des frais de développement capitalisés	-	-	(99)	-	(99)
Amortissement des brevets et licences	(239)	-	(21)	1	(259)
Amortissement des autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Total des amortissements	(239)	-	(119)	1	(357)
Total, net	17	-	897	(11)	903

L'évolution du poste Immobilisations incorporelles s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

(en '000 EUR)	01/01/2010	Changement du périmètre de consolidation,	Augmentation	Diminution	31/12/2010
Goodwill	-	-	-	-	-
Frais de développement capitalisés	986	-	1 951	-	2 937
Brevets et Licences	275	-	1 577	(18)	1 834
Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-	-
Total, brut	1 261	-	3 528	(18)	4 771
Amortissement des frais de développement capitalisés	(99)	-	(392)	-	(491)
Amortissement des brevets et licences	(259)	-	(50)	5	(304)
Amortissement des autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Total des amortissements	(357)	-	(442)	5	(795)
Total, net	903	-	3 086	(13)	3 976

La hausse du poste brevets et licences sur l'exercice 2010 est liée à l'acquisition des actifs détenus par la société américaine, CytoPulse Inc., société spécialisée dans le développement, la fabrication et la commercialisation de technologies et instruments d'électroporation.

Les montants immobilisés prennent en compte les perspectives de valorisation des actifs sur leur durée de vie, à savoir 5 ans au maximum pour les frais de développement capitalisés et 20 ans au maximum pour les brevets. Comme le prévoit la norme IAS 36, en cas d'indice de perte de valeur de ces actifs, un test (impairment test) devrait être effectué, et pourrait conduire à déprécier ces actifs au-delà du montant des amortissements annuels.

L'organisation de la recherche et du développement au sein du groupe Collectis repose d'une part sur une équipe de chercheurs chez Collectis SA, qui travaille sur la compréhension du fonctionnement et l'ingénierie des méganucléases et des TALENs (outils de « couper-coller » de l'ADN), et d'autre part sur des équipes de développement travaillant au sein de chacune des filiales sur des applications de la technologie de Collectis SA, dans leur domaine propre, les filiales ayant précisément été créées pour développer des applications et des ventes destinées à des marchés spécifiques. Sur les quatre filiales ayant des activités de développement, par prudence seules deux, Collectis bioresearch (CBR) et Collectis plant sciences (CPS), compte tenu de leur conformité à l'ensemble des critères énoncés dans la norme IAS 38, et de leurs perspectives de ventes à court terme, ont opté pour la capitalisation de leurs travaux techniques.

(en '000 EUR)	31/12/2008	augmentation	31/12/2009	augmentation	31/12/2010
Frais de développement capitalisés CBR	0	986	986	1 475	2 461
Frais de développement capitalisés CPS	0	0	0	476	476
Total frais de développement capitalisés	0	986	986	1951	2 937
Amortissements CBR	0	99	99	345	443
Amortissements CPS	0	0	0	48	48
Total amortissements	0	99	99	392	491

10 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2008:

(en '000 EUR)	01/01/2008	Changement dans le périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	31/12/2008
Terrains	-	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-	-
Installations techniques	3 166	-	1 234	-	4 399
Autres immobilisations corporelles	556	-	73	-	629
Immobilisations corporelles en cours	-	-	27	-	27
Total, brut	3 722	-	1 334	-	5 055
Amortissement des constructions	-	-	-	-	-
Amortissement des Installations techniques	(1 178)	-	(487)	-	(1 666)
Amortissement des autres immobilisations corporelles	(473)	-	(74)	202	(345)
Total des amortissements	(1 651)	-	(561)	202	(2 011)
Total, net	2 071	-	772	202	3 045

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2009:

(en '000 EUR)	01/01/2009	Changement dans le périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	31/12/2009
Terrains	-	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-	-
Installations techniques	4 399	-	1 048	(619)	4 828
Autres immobilisations corporelles	629	-	149	(128)	649
Immobilisations corporelles en cours	27	-	-	(27)	-
Total, brut	5 055	-	1 197	(775)	5 477
Amortissement des constructions	-	-	-	-	-
Amortissement des Installations techniques	(1 666)	-	(590)	74	(2 182)
Amortissement des autres immobilisations corporelles	(345)	-	(77)	20	(403)
Total des amortissements	(2 011)	-	(667)	93	(2 584)
Total, net	3 045	-	529	(681)	2 893

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2010:

(en '000 EUR)	01/01/2010	Changement dans le périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	31/12/2010
Terrains	-	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-	-
Installations techniques	4 828	-	2 279	(679)	6 428
Autres immobilisations corporelles	649	-	201	(62)	788
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-	-
Total, brut	5 477	-	2 479	(741)	7 216
Amortissement des constructions	-	-	-	-	-
Amortissement des Installations techniques	(2 182)	-	(664)	20	(2 826)
Amortissement des autres immobilisations corporelles	(403)	-	(79)	5	(477)
Total des amortissements	(2 584)	-	(743)	25	(3 303)
Total, net	2 893	-	1 736	(716)	3 913

Aucune immobilisation corporelle n'a été donnée en nantissement.

Contrat de location financement

Les installations techniques inscrites au bilan incluent les immobilisations suivantes au titre des contrats de location financement:

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Valeurs brutes	3 601	2 599	1 879
Amortissements	(1 026)	(594)	(270)
Valeur nette	2 575	2 005	1 609

Les contrats de location financement concernent les équipements de laboratoire et le matériel informatique qui sont pour l'essentiel financés ainsi, dès l'acquisition pour les plus gros équipements, ou par des contrats de lease-back, une à deux fois par an, pour les matériels moins onéreux.

11 Créances d'exploitation

Ce poste s'analyse comme suit :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Créances clients brutes	2 553	1 805	994
Provisions	(62)	(37)	(122)
Créances clients nettes	2 490	1 768	872
Contrat de liquidité	292	313	384
Créances de CIR et subventions d'investissement	6 588	1 570	2 891
TVA déductible	1 434	1 182	1 224
Charges constatées d'avance	203	687	673
Autres actifs courants	558	282	393
Autres créances courantes	9 075	4 035	5 565
Total	11 565	5 803	6 437

12 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Disponibilités	536	3 860	587
Dépôts à terme	23 100	40 986	25 873
Valeurs mobilières de placement (SICAV)	411	234	1 468
Total	24 047	45 080	27 928
Découverts bancaires	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	24 047	45 080	27 928

L'échéance moyenne des dépôts à terme est de 8 mois. Leur valorisation tient compte de la rémunération minimum acquise, en cas de déblocage anticipé, c'est-à-dire après prise en compte de pénalités, qui peuvent réduire le taux d'intérêt acquis à l'échéance de 0,25 à 1% selon les cas, mais en maintenant toujours une rémunération positive des sommes placées.

13 Capital social

L'évolution du capital social est la suivante

2008	Nombre d'actions	Capital social (en EUR)
Au 1er janvier 2008	9 210 736	460 536,80
Actions annulées en cours d'exercice		
Actions émises en cours d'exercice	368 301	18 415,05
Au 31 décembre 2008	9 579 037	478 951,85

(1) Augmentation de capital d'un montant nominal de 18 415,05 euros avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de la société Regeneron Pharmaceuticals, Inc. par émission de

368.301 actions nouvelles de 0,05 euros de valeur nominale chacune au prix de 8,63 euros l'une (prime d'émission incluse).

2009	Nombre d'actions	Capital social (en EUR)
Au 1er janvier 2009	9 579 037	478 951,85
Actions annulées en cours d'exercice		
Actions émises en cours d'exercice	2 066 399	103 319,95
Au 31 décembre 2009	11 645 436	582 271,80

(2)

- Augmentation de capital d'un montant nominal de 3.099,15 euros par émission de 61.983 actions d'une valeur nominale de 0,05 euros chacune, assortie d'une prime d'émission de 199.446 euros, résultant de l'exercice par des salariés de la Société de BSPCE et de BSA au cours de l'exercice.

- Augmentation de capital d'un montant nominal de 4.520,80 euros avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de la société Monsanto Company, par émission de 90.416 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,05 euros chacune, émises au prix de 11,06 euros chacune (prime d'émission incluse).

- Augmentation de capital d'un montant nominal de 95.700 euros, avec suppression du droit préférentiel de souscription dans le cadre d'un placement privé dans l'espace économique européen au sens de l'article L. 411-2 II du code monétaire et financier au profit d'investisseurs remplissant les critères d'investisseurs qualifiés au regard des réglementations applicables, par émission de 1.914.000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,05 euros chacune, émises au prix de 11,50 euros l'une (prime d'émission incluse).

2010	Nombre d'actions	Capital social (en EUR)
Au 1er janvier 2010	11 645 436	582 271,80
Actions annulées en cours d'exercice		
Actions émises en cours d'exercice	28 500	1 425,00
Au 31 décembre 2010	11 673 936	583 696,80

(3) Augmentation de capital d'un montant nominal de 1.425 euros par l'émission de 28.500 actions d'une valeur nominale de 0,05 euros, assortie d'une prime d'émission de 91.784,25 euros, résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise et de bons de souscription d'actions au cours de l'exercice 2010.

14 Actions propres

Un contrat de liquidité avec la société NATIXIS SECURITIES a été conclu fin 2008. Le versement initial a été de 400 K€.

Le nombre d'actions propres détenues s'élève au 31/12/2008, 31/12/2009 et 31/12/2010 respectivement à 2 932, 9 623 et 13 024 titres.

Ce contrat donne mandat à NATIXIS d'intervenir sur le marché pour le compte de Collectis, en vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres, en toute indépendance, sans entraver le fonctionnement régulier du marché ou induire autrui en erreur.

Collectis a mis à disposition de NATIXIS un montant de 400 K€ sur un « compte de liquidité » qui permet de suivre en permanence, et d'enregistrer en comptabilité, un nombre d'actions (détenues en propre par Collectis) d'une part, et une créance auprès de Natixis d'autre part pour le solde en cash (restant à la disposition de Natixis dans le cadre de l'exécution de son contrat de liquidité).

15 Provisions

Le poste Provisions se décompose comme suit au cours de l'exercice 2008:

(en '000 EUR)	01/01/2008	Dotation	Reprise		Changement dans le périmètre	31/12/2008
			utilisée	non utilisée		
Provisions pour litiges	69	31	(12)	-	-	88
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	26	6	-	-	-	32
Autres provisions	-	-	-	-	-	-
Total	94	37	(12)	-	-	120
Non courant	94	37	(12)	-	-	120
Courant	-	-	-	-	-	-

Le poste Provisions se décompose comme suit au cours de l'exercice 2009:

(en '000 EUR)	01/01/2009	Dotation	Reprise		Changement dans le périmètre	31/12/2009
			utilisée	non utilisée		
Provisions pour litiges	88	-	(17)	-	-	71
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	32	10	-	-	-	42
Autres provisions	-	-	-	-	-	-
Total	120	10	(17)	-	-	114
Non courant	120	10	(17)	-	-	114
Courant	-	-	-	-	-	-

Le poste Provisions se décompose comme suit au cours de l'exercice 2010:

(en '000 EUR)	01/01/2010	Dotation	Reprise		Changement dans le périmètre	31/12/2010
			utilisée	non utilisée		
Provisions pour litiges	71	57	(71)	(7)	-	50
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	42	78	-	-	-	120
Autres provisions	-	-	-	-	-	-
Total	114	135	(71)	(7)	-	170
Non courant	114	135	(71)	(7)	-	170
Courant	-	-	-	-	-	-

Provisions pour indemnités de départ à la retraite

Il n'existe au sein du Groupe que des régimes à prestations définies et les seuls régimes à prestations définies sont ceux relatifs aux indemnités de départ à la retraite.

Aucun fonds n'a été constitué pour couvrir l'engagement correspondant aux indemnités de départ à la retraite dont bénéficient les salariés du Groupe.

Les principales hypothèses utilisées pour l'évaluation des engagements sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 5,00 %
- Inflation – Augmentation des salaires : 2,00 %
- Age de départ : 65 ans
- Taux de rotation des effectifs : 10,00 %
- Taux de charges sociales patronales (cadres et non cadres) : 45%

16 Passifs financiers

16.1. Répartition courant / non courant

La répartition entre les passifs financiers courants et non courants se présente comme suit :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Avances remboursables	602	794	850
Contrat de location financement	809	491	656
Autres	(14)	1	1
Passifs financiers non courants	1 397	1 286	1 507
Avances remboursables	250	100	230
Contrat de location financement	560	748	613
Autres	7	7	7
Passifs financiers courants	817	855	850
Total passifs financiers	2 214	2 141	2 357

16.2. Dettes financières et échéancier de remboursement

Les avances remboursables reçues sont destinées à financer des programmes de recherche définis et sont en général non soumises à intérêts.

(en '000 EUR)	Dettes inscrites au bilan (en K€)		Echéancier de remboursement			
	Taux variable	Taux fixe	Total	< 1an	1 à 5 ans	> 5 ans
31/12/2010						
Avances remboursables	-	852	852	250	582	20
Contrats de location financement	-	1 369	1 369	560	809	-
Autres	-	(7)	(7)	7	(14)	-
Total dettes	-	2 214	2 214	817	1 377	20
31/12/2009						
Avances remboursables	-	894	894	100	774	20
Contrats de location financement	-	1 239	1 239	748	491	-
Autres	-	8	8	7	1	-
Total dettes	-	2 141	2 141	855	1 266	20
31/12/2008						
Avances remboursables	-	1 080	1 080	230	850	-
Contrats de location financement	-	1 269	1 269	613	655	1
Autres	-	8	8	7	1	-
Total dettes	-	2 357	2 357	850	1 506	1

17 Autres passifs courants – Dettes d'exploitation

Les autres passifs courants se décomposent comme suit :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	7 234	5 785	6 012
Produits différés	3 516	6 141	2 483
TVA collectée	124	161	61
Instruments financiers	-	-	-
Autres passifs courants	1 000	392	403
Dettes d'exploitation	11 875	12 480	8 959

Les produits différés incluent les produits constatés d'avance résultant de l'étalement du chiffre d'affaires relatif à certains droits d'accès à la technologie cédés par Collectis ainsi que de l'étalement des subventions au rythme de la comptabilisation des charges financées.

Les autres passifs courants incluent les dettes sociales qui comprennent la provision pour congés payés et les charges sociales correspondantes, ainsi que les cotisations dues aux différents organismes sociaux.

18 Juste valeur des instruments financiers

L'évaluation des actifs et passifs financiers est définie dans les normes IAS 32 et IAS 39. Le classement dans les différentes catégories est explicité dans la note 3.3.

31/12/2010									
(en '000 EUR)	Détenus à des fins de transaction	Juste valeur par résultat	Juste valeur via autres éléments du compte de résultat global	Coût amorti	Disponibles à la vente	Détenus jusqu'à l'échéance	Autres passifs financiers	Valeur au bilan	Juste valeur
Actifs									
Dépôts et cautionnements	-	231	-	-	-	-	-	231	231
Clients et comptes rattachés	-	-	-	11 565	-	-	-	11 565	11 565
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	24 048	-	-	-	-	-	24 048	24 048
Total	-	24 279	-	11 565	-	-	-	35 844	35 844
Passifs									
Emprunts et dettes financières	-	-	-	2 214	-	-	-	2 214	2 214
Fournisseurs et autres dettes	-	-	-	11 875	-	-	-	11 875	11 875
Découverts bancaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	-	-	-	14 089	-	-	-	14 089	14 089

31/12/2009									
(in '000 EUR)	Détenus à des fins de transaction	Juste valeur par résultat	Juste valeur via autres éléments du compte de résultat global	Coût amorti	Disponibles à la vente	Détenus jusqu'à l'échéance	Autres passifs financiers	Valeur au bilan	Juste valeur
Actifs									
Dépôts et cautionnements	-	231	-	-	-	-	-	231	231
Clients et comptes rattachés	-	-	-	5 803	-	-	-	5 803	5 803
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	45 080	-	-	-	-	-	45 080	45 080
Total	-	45 311	-	5 803	-	-	-	51 114	51 114
Passifs									
Emprunts et dettes financières	-	-	-	2 140	-	-	-	2 140	2 140
Fournisseurs et autres dettes	-	-	-	12 480	-	-	-	12 480	12 480
Découverts bancaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	-	-	-	14 620	-	-	-	14 620	14 620

31/12/2008									
(in '000 EUR)	Détenus à des fins de transaction	Juste valeur par résultat	Juste valeur via autres éléments du compte de résultat global	Coût amorti	Disponibles à la vente	Détenus jusqu'à l'échéance	Autres passifs financiers	Valeur au bilan	Juste valeur
Actifs									
Dépôts et cautionnements	-	230	-	-	-	-	-	230	230
Clients et comptes rattachés	-	-	-	6 437	-	-	-	6 437	6 437
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	27 928	-	-	-	-	-	27 928	27 928
Total	-	28 158	-	6 437	-	-	-	34 595	34 595
Passifs									
Emprunts et dettes financières	-	-	-	2 357	-	-	-	2 357	2 357
Fournisseurs et autres dettes	-	-	-	8 959	-	-	-	8 959	8 959
Découverts bancaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	-	-	-	11 317	-	-	-	11 317	11 317

La norme IFRS 7 requiert de hiérarchiser les différentes techniques de valorisation pour chacun des instruments financiers. Les catégories sont définies comme suit :

- Niveau 1 : référence directe à des prix publiés sur un marché actif ;
- Niveau 2 : technique de valorisation reposant sur des données observables ;
- Niveau 3 : technique de valorisation reposant sur des données non observables.

Le niveau 1 est appliqué par le Groupe pour valoriser les valeurs mobilières de placement. Le niveau 2 est appliqué pour valoriser les dépôts à terme.

19 Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Produits de licences	6 113	5 640	8 408
Ventes de produits et de services	2 053	-	1 160
Chiffres d'affaires	8 166	7 613	9 568
CIR	6 148	1 255	1 897
Subventions d'exploitation	1 357	1 481	1 087
Autres produits d'exploitation	7 505	2 736	2 983
Produits d'exploitation	15 671	10 349	12 551

20 Charges d'exploitation

20.1. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Charges de personnel	(4 425)	(3 407)	(2 928)
Achats et charges externes	(6 696)	(3 790)	(2 498)
Autres	(1 190)	(774)	(595)
Frais de recherche et développement	(12 311)	(7 971)	(6 021)

20.2. Frais administratifs et commerciaux

Les frais administratifs et commerciaux recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Charges de personnel	(3 343)	(2 430)	(2 621)
Achats et charges externes	(9 902)	(7 437)	(3 986)
Autres	(212)	(734)	(350)
Frais administratifs et commerciaux	(13 457)	(10 601)	(6 957)

20.3. Effectifs

L'effectif moyen du groupe est de 105 personnes - équivalent temps plein - (dont 4 aux Etats-Unis) au 31 décembre 2010 contre 68 personnes au 31 décembre 2009 et 54 personnes au 31 décembre 2008.

21 Paiements fondés sur des actions

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Plans de stock-options	-	-	-
Plans de BSA et BSPCE	435	1 045	1 453
Total	435	1 045	1 453

Volatilité :

Avant 2009, la volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité d'un échantillon de sociétés comparables. Après 2009, la volatilité de long terme attendue, a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité d'un échantillon de sociétés comparables ainsi que de la volatilité historique propre de Collectis (très proche de la moyenne de l'échantillon).

Plans de BSPCE et plans de BSA

	PLANS																	
	BSPCE1	BSPCE1 prime	BSPCE1 seconde	BSPCE1 ter	BSA 3 A	BSPCE3	BSA A	BSPCE2 A	BSPCE2 B	BSA 4	BSPCEA	BSPCEB	BSPCEC	BSA B	BSPCED	BSA C1	BSA C2	BSPCE(solde)
Date d'octroi par le Conseil d'Administration ou par l'Assemblée Générale	19/11/2002	22/01/2004	16/06/2004	30/05/2006	30/05/2006	30/05/2006	18/07/2006	18/07/2006	18/07/2006	18/07/2006	15/12/2006	05/04/2007	20/07/2007	20/11/2007	28/02/2008	25/09/2008	23/01/2009	27/07/2010
<u>Nombre d'options attribuées:</u>																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	1 405 000	1 000 000	10 000	2 538 000	2 538 000	2 538 000	1 750 000	9 210 000	9 210 000	2 538 000	N/A							
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	28 100	20 000	200	50 760	50 760	50 760	35 000	184 200	184 200	50 760	73 833	74 000	228 767	110 000	1 867	40 000	100 000	59 108
<u>Conditions d'acquisition:</u>																		
- Conditions de présence	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
- Conditions de performance	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non						
Date d'acquisition des options	- 20% au 19/11/2003 - 20% au 22/01/2005 - 20% au 16/06/2005 - 60% au 30/05/2006 - 50% au 15/06/2006 - 25% au 06/12/2006 - 20% au 18/07/2007 - 73 680 au 18/07/2006 - 73 680 au 18/07/2006 - 100% au 31/03/2007 - 24 611 au 07/02/2007 - 24 666 au 05/04/2008 - 40% au 20/07/2009 - 100% au 20/11/2009 - 40% au 28/02/2010 100% au 25/09/2010 100% au 23/01/2011 - 19 702 au 27/07/2011 - 20% au 19/11/2004 - 20% au 22/01/2006 - 20% au 16/06/2006 - 20% au 30/05/2007 - 25% au 15/06/2007 - 25% au 06/12/2007 - 20% au 18/07/2008 - 18 420 au 31/05/2007 - 18 420 au 31/05/2007 - 6 152 au 07/05/2007 - 24 666 au 05/04/2009 - 20% au 20/07/2010 - 20% au 28/02/2011 - 19 702 au 27/07/2012 - 20% au 19/11/2005 - 20% au 22/01/2007 - 20% au 16/06/2007 - 20% au 30/05/2008 - 25% au 15/06/2008 - 25% au 06/12/2008 - 20% au 18/07/2009 - 92 100 au 18/07/2011 - 92 100 au 18/07/2011 - 6 152 au 07/08/2007 - 24 668 au 05/04/2010 - 20% au 20/07/2011 - 20% au 28/02/2012 - 19 704 au 27/07/2013 - 20% au 19/11/2006 - 20% au 22/01/2008 - 20% au 16/06/2008 - 25% au 06/12/2009 - 20% au 18/07/2010 - 6 152 au 07/11/2007 - 20% au 20/07/2012 - 20% au 28/02/2013 - 20% au 19/11/2007 - 20% au 22/01/2009 - 20% au 16/06/2009 - 20% au 18/07/2011 - 6 152 au 07/02/2008 - 6 152 au 07/05/2008 - 6 152 au 07/08/2008 - 6 152 au 07/11/2008 - 6 158 au 07/02/2009																	
Maturité du plan	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans
<u>Prix d'exercice (en euros):</u>																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	N/A							
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	10,25	11,60	14,28	10,80	6,40	4,95	6,75	8,28

Valorisation des plans

Les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2007 ont été évalués comme suit :

	BSPCE 1	BSPCE 1 prime	BSPCE 1 seconde	BSPCE 1 ter	BSA 3 A	BSPCE 3	BSA A	BSPCE 2 A	BSPCE 2 B	BSA 4	BSPCE A	BSPCE B	BSPCE C	BSA B	BSPCE D	BSA C 1	BSA C 2	BSPCE (solde)
Cours de l'action spot (en euros):																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	10,25	11,60	14,28	10,80	6,40	4,95	6,75	8,28
Prix d'exercice (en euros):																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	10,25	11,60	14,28	10,80	6,40	4,95	6,75	8,28
Volatilité	43,5%	43,5%	43,5%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	46,0%	46,0%	53,2%	60,6%	54,0%
Durée de vie	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans
Taux d'actualisation	3,8%	3,4%	3,7%	3,7%	3,7%	3,7%	3,7%	3,8%	3,8%	3,8%	3,8%	4,1%	4,5%	4,2%	4,2%	4,5%	3,8%	3,1%
Juste valeur (en euros):																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	1,42	1,40	1,41	1,54	1,54	1,54	1,54	1,54	1,54	1,54	6,59	7,53	9,37	6,78	4,02	3,39	4,88	5,52

(en '000 EUR)	BSPCE 2 A	BSPCE 2 B	BSPCE A	BSPCE B	BSPCE C	BSA B	BSPCE (solde)	Autres	Total
Valorisation initiale	284	284	486	557	2 143	746	326	441	5 269
Charge comptable 2010	28	28	-	16	271	-	86	5	435
Charge comptable 2009	28	28	2	86	555	331	-	0	1 045
Charge comptable 2008	28	28	66	203	720	373	-	0	1 453
Charge comptable 2007	42	42	356	251	343	42	-	0	1 183
Charge comptable 2006	142	142	63	-	-	-	-	0	564

Evolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

<i>(en nombres d'options après le regroupement d'actions du 15/12/2006)</i>	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 100 311	1 145 827	1 103 980
Options attribuées	59 108	100 000	41 867
Options exercées	28 500	61 983	0
Options annulées	3 500	80 833	0
Options expirées	0	2 700	20
Options en circulation à la clôture de l'exercice	1 127 419	1 100 311	1 145 827

Le détail du total à la clôture est le suivant :

<i>(en nombres d'options après le regroupement d'actions du 15/12/2006)</i>	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
BSPCE 1	0	0	0
BSPCE 1 prime	0	0	15 720
BSPCE 1 seconde	0	0	200
BSPCE 1 ter	24 217	26 717	50 760
BSA 3 A	39 260	50 760	50 760
BSPCE 3	50 760	50 760	50 760
BSA A	27 000	30 000	30 000
BSPCE 2 A	174 340	174 340	184 200
BSPCE 2 B	174 340	174 340	184 200
BSA 4	34 260	45 760	50 760
BSPCE A	73 833	73 833	73 833
BSPCE B	74 000	74 000	74 000
BSPCE C	214 434	217 934	228 767
BSA B	40 000	40 000	110 000
BSPCE D	1 867	1 867	1 867
BSA C1	40 000	40 000	40 000
BSA C2	100 000	100 000	0
BSPCE (Solde)	59 108	0	0
Total	1 127 419	1 100 311	1 145 827

22 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels s'analysent comme suit :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Plus value de cession d'actifs	-	61	-
Autres produits	-	17	218
Autres produits opérationnels	-	78	218
Moins value de cession d'actifs	-	-	-
Autres charges	(27)	-	-
Total Autres charges opérationnels	(27)	-	-
Total net	(27)	78	218

23 Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Produits d'intérêts	485	467	792
Gains de change	68	1	1
Plus values de cession d'actifs financiers	-	25	30
Autres produits financiers	29	1	-
Total produits financiers	582	494	823
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(59)	(62)	(69)
Charges d'intérêt relatives au contrat de location financement	(95)	(115)	(106)
Pertes de change	(38)	(1)	(10)
Pertes sur cession de titres	(25)	(30)	-
Autres charges financières	-	-	-
Total charges financières	(217)	(208)	(185)
Résultat financier	366	286	638

Le résultat financier résulte pour l'essentiel des intérêts sur les dépôts à terme.

24 Impôt sur les résultats

24.1. Actifs et passifs d'impôts différés

Les impôts différés par catégorie de différences temporelles se répartissent comme suit.

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Déficits reportables	8 034	5 009	3 180
Frais de développement immobilisés	(311)	(133)	-
Engagements de retraite et assimilés	18	6	5
Immobilisations	301	201	125
Impôt différé relatif aux contrats de location financement	(181)	(115)	(51)
Autres	(8)	(18)	(26)
Total impôts différés	7 853	4 951	3 233
Dont:			
Impôts différés actifs	8 344	5 199	3 284
Impôts différés passifs	(492)	(248)	(51)

Au 31 décembre 2010, l'horizon de récupération de l'essentiel des actifs d'impôt sur les déficits fiscaux est de 5 ans. Le taux d'impôt retenu pour activer les déficits reportables est 15,00% pour l'ensemble des entités concernées sauf pour Collectis bioresearch (33,33%).

Le montant des déficits reportables donnant lieu à reconnaissance d'impôts différés actifs au 31 décembre 2010 s'élève à 49 598 milliers d'euros. Le montant des déficits reportables n'ayant pas donné lieu à reconnaissance d'un impôt différé actif s'élève à 621 milliers d'euros.

Dans les états financiers, les impôts différés actifs et les impôts différés passifs sont compensés pour chacune des entités fiscales. En conséquence, dans les comptes consolidés, seuls des impôts différés actifs sont présentés.

24.2. Charge d'impôt sur le résultat

(en '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Impôts courants	-	-	-
Impôts différés	2 902	1 567	329
Impôt sur le résultat	2 902	1 567	329

Le Groupe n'a aucun actif ou passif d'impôt courant inscrit dans l'état de la situation financière au 31 décembre 2010.

24.3. Preuve d'impôt

(En '000 EUR)	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Résultat avant impôt	(11 203)	(9 308)	(1 748)
Taux d'impôt théorique	34,43%	34,43%	34,43%
Charge d'impôt théorique	3 857	3 205	602
Crédit d'impôt recherche	2 117	432	653
Utilisation d'un taux réduit pour la détermination des impôts différés *	(2 713)	(1 712)	(427)
Pertes fiscales non activées	(214)	-	-
Absence d'impôt différé au titre des BSA / BSPCE	(150)	(360)	(500)
Autres	4	3	1
Charge d'impôt comptabilisée	2 902	1 567	329
Taux effectif d'impôt	25,90%	16,83%	18,82%

* : - 15,00% pour Collectis, Collectis Therapeutis et Ectycell

- 33,33% pour Collectis Bioresearch

25 Résultats par action

25.1. Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

	31/12/2010	31/12/2009	31/12/2008
Résultat de la période attribuable aux actionnaires de la Société mère (<i>en euros</i>)	(8 301 673)	(7 740 867)	(1 418 431)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	11 646 403	10 028 766	9 272 666
Résultat net par action (<i>en euros</i>)	(0,71)	(0,77)	(0,15)

25.2. Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, ajusté des effets de toutes les actions potentielles dilutives.

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA ou BSPCE) sont considérés comme anti dilutifs puisque le résultat du Groupe pour les exercices 2008, 2009 et 2010 est une perte. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

26 Parties liées

Le président de la Société, Christian Policard, bénéficie de contrats de conseils, qui ont donné lieu au cours des derniers exercices, aux rémunérations suivantes, enregistrées en charge :

(en '000 EUR)	2010	2009	2008
Christian Policard Président			
Rémunération au titre des contrats de conseil approuvés par le conseil d'administration	253,7	107,6	239,0

Trois administrateurs bénéficient également de contrats de conseil, pour les montants suivants :

(en '000 EUR)	2010	2009	2008
Administrateurs non Dirigeants			
Rémunération au titre des contrats de conseil approuvés par le conseil d'administration	75,0	75,0	75,0

Des BSA et des BSPCE ont été attribués à 4 administrateurs non dirigeants

	Titres donnant accès au capital	
	BSPCE	BSA
Christian Policard	2.538.000*	Néant
Richard C. Mulligan	Néant	70.000**
Alain Godard	Néant	40.000**
Martin Bitsch	Néant	40.000**

*Ces BSPCE ayant été attribués le 30 mai 2006 ou le 18 juillet 2006, ils donnent droit à une action pour 50 BSPCE.

**Un BSA donne droit à une action.

Les administrateurs non dirigeants ne bénéficient d'aucun autre avantage.

Rémunérations allouées aux administrateurs dirigeants :

(en '000 EUR)	2010	2009	2008
Administrateurs Dirigeants			
Avantages à court terme Paiement fondé sur des actions	387,8	306,4	252,3

27 Engagements hors bilan

(en '000 EUR)	2010	2009	2008
Locations immobilières	1561	2870	2870
Contrats de R&D	1336	198	283
Autres	4	14	30

Collectis loue ses locaux à Romainville dans le cadre d'un bail commercial dit 3-6-9 pour une partie des locaux et selon des conditions dérogatoires pour une autre partie des locaux.

28 Honoraires des commissaires aux comptes

	JMH Conseil			MAZARS		
	Montant HT en milliers d'euros			Montant HT en milliers d'euros		
	2010	2009	2008	2010	2009	2008
Audit						
* Commissariat aux comptes, certification examen des comptes individuels et consolidés						
•Émetteur	55,0	27,0	22,0	117,1	32,5	22,0
•Filiales intégrées globalement	30,0	26,0	10,0	3,5	3,0	-
* Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes						
•Émetteur				2,5		
•Filiales intégrées globalement						
Sous-total	85,0	53,0	32,0	123,1	35,5	22,0
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement						
* Juridique, fiscal, social						
* Autres						
Sous-total						
TOTAL	85,0	53,0	32,0	123,1	35,5	22,0

29 Événements postérieurs à la clôture

En janvier 2011, Collectis biosearch a complété et enrichi son portefeuille d'outils et a procédé au lancement d'une deuxième technologie d'ingénierie du génome, les TALE nucléases à façon. Les TALE nucléases sont des ciseaux à ADN spécifiques qui peuvent être facilement adaptés afin de cibler et de modifier tout gène d'intérêt, dans toutes les espèces.

Discussions avancées en vue d'un accord collaboratif avec l'Etablissement Français du Sang (EFS), l'opérateur civil unique de la transfusion en France, visant à produire à large échelle des globules rouges de culture à partir de cellules souches iPS. Ce projet est soutenu par OSEO à hauteur de 9,3 millions d'euros.

Accord avec la Caisse des dépôts et Consignations portant sur un projet de développement industriel des cellules souches iPS. Les programmes engagés doivent conduire à la construction de la première banque industrielle de cellules souches iPS au monde, en volume et en diversité, d'ici 2015. Des applications commerciales en médecine ciblée sont prévues dès 2011-2012. Le financement de ce projet est en cours de finalisation auprès de la Caisse des Dépôts et Consignations, d'OSEO, du FUI et de certaines collectivités territoriales.

30 Liste des sociétés consolidées

Sociétés	31/12/2010		31/12/2009		31/12/2008	
	% de contrôle	% d'intérêt	% de contrôle	% d'intérêt	% de contrôle	% d'intérêt
Collectis SA (Société mère) Paris						
Collectis bioresearch SAS Romainville	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Collectis therapeutics SAS Romainville	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Ectycell SAS Romainville	100%	100%	100%	100%		
Collectis plant sciences Inc Saint-Paul, Minnesota, USA	100%	100%				
Collectis bioresearch Inc Cambridge, Massachusetts, USA	100%	100%				

Toutes les sociétés du Groupe sont consolidées par intégration globale

Toutes les filiales existantes à fin décembre 2010 sont entrées dans le périmètre du Groupe lors de leur création : elles n'ont donc pas donné lieu à la comptabilisation de combinaisons d'entreprises.

20.1.2 *Comptes annuels 2010 de la Société et annexes*

•	BILAN AU 31 DECEMBRE 2010 – ACTIF	183
•	BILAN AU 31 DECEMBRE 2010 – PASSIF	184
•	COMPTE DE RESULTAT AU 31 DECEMBRE 2010	185
•	TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE DE L'EXERCICE 2010	186
•	ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS.....	187
1	Présentation de la Société et faits significatifs de l'exercice 2010	187
2	Principes comptables et méthodes d'évaluation	188
3	Changement de méthode comptable	192
4	Notes relatives au bilan	194
5	Notes relatives au compte de résultat.....	201
6	Engagements hors bilan	203
7	Effectifs moyens	203
8	Rémunération des organes d'administration et de direction	203
9	Evènements postérieurs à la clôture.....	204
10	Filiales et participations	204
11	Honoraires des commissaires aux comptes.....	204

• **BILAN AU 31 DECEMBRE 2010 – ACTIF**

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010			31 décembre 2009
	Brut	Amort, provisions	Net	Net
ACTIF				
Marques	66 703	-	66 703	66 703
Logiciels informatiques	254 130	239 281	14 849	15 837
Brevets	3 721 304	265 212	3 456 094	1 276 280
Licences biologiques	36 083	36 083	-	-
Avances et acomptes	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	4 078 220	540 576	3 537 644	1 358 820
Terrains	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-
Installations techniques, matériels	2 507 703	1 722 969	784 734	567 173
Installations générales, agencements	292 802	157 931	134 871	149 173
Matériel de bureau et informatique, mobilier	478 490	316 174	162 316	87 292
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	3 278 995	2 197 074	1 081 921	803 638
Titres de participations	2 061 501	-	2 061 501	2 061 500
Créances rattachées aux participations	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	231 050	-	231 050	231 050
Immobilisations financières	2 292 551	-	2 292 551	2 292 550
Total actif immobilisé	9 649 765	2 737 650	6 912 115	4 455 008
Matières premières	0	-	0	0
En-cours de production	-	-	-	-
Produits finis	-	-	-	-
Consommables	102 254	-	102 254	77 567
Travaux à façon	-	-	-	-
Marchandises	-	-	-	-
Stocks	102 254	-	102 254	77 567
Avances et acomptes versés sur commandes	-	-	-	-
Clients et comptes rattachés	5 461 269	62 466	5 398 803	1 760 742
Autres créances	10 621 325	-	10 621 325	4 279 978
Créances	16 082 594	62 466	16 020 129	6 040 720
Valeurs mobilières de placement	798 996	29 374	769 622	8 581 079
Liquidités	23 923 545	-	23 923 545	36 753 102
Divers	24 722 541	29 374	24 693 166	45 334 181
Total actif circulant	40 907 389	91 840	40 815 550	51 452 468
Charges constatées d'avance	225 527	-	225 527	677 891
Ecart de conversion - Actif	-	-	-	-
Comptes de régularisation	225 527	-	225 527	677 891
TOTAL DEL'ACTIF	50 782 681	2 829 489	47 953 192	56 585 367

• **BILAN AU 31 DECEMBRE 2010 – PASSIF**

Montants exprimés en euros

PASSIF	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Capital social	583 697	582 272
Primes d'émission, de fusion, d'apport	65 433 679	65 341 895
Réserve légale	-	-
Réserves réglementées	57 791	57 791
Autres réserves	-	-
Dévolution	-	-
Report à nouveau	(25 222 754)	(17 021 158)
Résultat net de l'exercice	(5 909 710)	(5 347 270)
Subventions d'investissement	-	-
Provisions réglementées	-	-
Total des capitaux propres	34 942 703	43 613 530
Produits des émissions de titres participatifs	6 990	6 990
Autres fonds propres	935 386	1 035 386
Autres fonds propres	942 376	1 042 376
Provisions pour risques	50 000	71 376
Provisions pour charges	-	-
Total des provisions pour risques et charges	50 000	71 376
Emprunts et crédits bancaires	-	-
Emprunts et dettes financières	595	132 036
Avances et acomptes reçus sur commandes en c	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	5 652 623	6 673 840
Dettes fiscales et sociales	1 686 804	1 111 911
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	118 426	181 256
Autres dettes	1 043 284	472 087
Total des dettes	8 501 732	8 571 130
Produits constatés d'avance	3 516 381	3 286 956
Ecart de conversion - Passif	-	-
Divers	3 516 381	3 286 956
TOTAL DU PASSIF	47 953 192	56 585 368

• **COMPTE DE RESULTAT AU 31 DECEMBRE 2010**

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Ventes de marchandises	-	-
Production de biens et services	10 590 879	10 467 403
Autres produits des activités annexes	-	-
Chiffre d'affaires net	10 590 879	10 467 403
Production stockée	-	-
Production immobilisée	-	-
Subventions d'exploitation	1 729 304	1 481 358
Reprises sur provisions et transferts de charges	70 154	133 328
Autres produits	111	315
Produits d'exploitation (Sous total I)	12 390 448	12 082 404
Achats de marchandises	-	-
Variation de stock de marchandises	-	-
Achats de matières premières et autres approvisionnements	1 770 425	1 366 415
Variation de stock de matières premières et approvisionnements	(24 686)	(13 178)
Autres achats et charges externes	14 356 856	11 735 525
Impôts et taxes assimilées	231 437	858 929
Salaires et traitements	3 717 225	2 437 927
Charges sociales	1 829 675	1 137 077
Dotations aux amortissements et aux provisions :		
<i>sur immobilisations : dotations aux amortissements</i>	410 444	379 732
<i>sur actif circulant : dotations aux provisions</i>	24 986	-
<i>pour risques et charges : dotations aux provisions</i>	-	-
Autres charges de gestion courante	1 462 303	1 310 620
Total des charges d'exploitation (Sous total II)	23 778 665	19 213 047
R.1. Résultat d'exploitation (I-II)	(11 388 216)	(7 130 643)
Autres intérêts et produits assimilés	485 806	463 120
Reprises sur provisions et transferts de charges	4 234	-
Différences positives de change	65 089	1 281
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	-	-
Total des produits financiers (Sous total III)	555 129	464 401
Dotations financières aux amortissements et aux provisions	-	4 234
Intérêts et charges assimilés	29 406	1 338
Différences négatives de change	7 959	470
Total des charges financières (Sous total IV)	37 364	6 042
R.2. Résultat financier (III-IV)	517 765	458 359
R.3. Résultat courant avant impôts (R.1+R.2)	(10 870 451)	(6 672 284)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	52 683	-
Produits exceptionnels sur opérations en capital	729 248	736 963
Reprises sur provisions et transferts de charges	78 216	16 500
Total des produits exceptionnels (Sous total V)	860 147	753 463
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	65 367	5 309
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	729 278	677 758
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	56 840	-
Total des charges exceptionnelles (Sous total VI)	851 485	683 067
R.4. Résultat exceptionnel (V-VI)	8 662	70 396
R.5. Résultat avant impôt (R.3+R.4)	(10 861 789)	(6 601 888)
Impôts sur les sociétés (VII)	(4 952 079)	(1 254 618)
Résultat de l'exercice (R.5+VII)	(5 909 710)	(5 347 270)
Nombres d'actions ordinaires	11 673 936	11 646 436
Résultat par actions	(0,51)	(0,46)

• **TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE DE L'EXERCICE 2010**

<i>Montants exprimés en euros</i>	2010	2009
Disponibilités (y compris valeurs mobilières de placement)	45 338 415	28 546 326
Dette financières à court terme	-	-
Trésorerie nette à l'ouverture	45 338 415	28 546 326
Opérations d'exploitation		
Résultat net	(5 909 710)	(5 347 270)
Variation des amortissements et provisions	409 820	367 466
Subventions virées au compte de résultat	-	-
Moins ou plus (-) values sur cessions d'immobilisations	-	(59 205)
Capacité d'autofinancement	(5 499 890)	(5 039 009)
Variation du besoin en fonds de roulement	(12 270 992)	1 818 403
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation	(17 770 882)	(3 220 606)
Opérations d'investissements		
Variation des investissements incorporels	(2 316 774)	(579 879)
Variation des investissements corporels	(521 426)	405 932
Variation des investissements financiers	(1)	(1 988 300)
Flux de trésorerie provenant des investissements	(2 838 201)	(2 162 247)
Opérations de financement		
Augmentation de capital social	1 425	103 320
Prime d'émission	91 784	22 192 657
ORA/BSA	-	-
Nouvelles dettes financières / avances remboursables	-	-
Remboursements de dettes financières/ avances remboursables	(100 000)	(121 034)
Flux des opérations provenant des opérations financières	(6 791)	22 174 943
Variation de trésorerie	(20 615 874)	16 792 090
Disponibilités (y compris valeurs mobilières de placement)	24 722 541	45 338 416
Dettes financières à court terme	-	-
Trésorerie nette à la clôture	24 722 541	45 338 416

- **ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS**

1 Présentation de la Société et faits significatifs de l'exercice 2010

La Société développe des produits permettant une ingénierie fine et précise du génome de toute cellule ou organisme biologique.

La technologie de la Société, protégée par un large portefeuille de brevets et demandes de brevets, s'appuie sur l'exploitation des mécanismes naturels mis en œuvre par tout organisme vivant pour réparer son ADN. Pour maintenir l'intégrité de leur génome, toutes les cellules utilisent un système de maintenance et de réparation de l'ADN (le réparosome). La technologie de la Société permet d'activer ce réparosome de façon précise et ciblée et, par là même, d'induire la reprogrammation de l'ADN de façon à le corriger.

Cette technologie ouvre la voie de l'ingénierie rationnelle des cellules et autres organismes vivants, ainsi que celle de la chirurgie du génome pour la thérapie humaine.

La Société conçoit des « ciseaux » protéiques capables de couper l'Acide DésoxyriboNucléique (ADN) à des endroits précis dans des cellules vivantes. Elle commercialise des « systèmes de recombinaison par méganucléase » (MRS). Un MRS est un produit composé des « ciseaux » et d'une matrice ADN permettant de cibler un gène défectueux dans n'importe quel organisme vivant (homme, plante, microorganisme) ou cellule et de lui substituer un autre gène de façon précise et maîtrisée. Les variations de séquences d'ADN entre espèces (par exemple, entre le génome humain et celui du maïs) font qu'un MRS n'opère que dans l'espèce et sur le gène pour lequel il a été conçu.

L'exercice 2010 a été marqué par :

- L'exercice de BSA/BSPCE a conduit à une augmentation de capital d'un montant nominal de 1 425 par l'émission de 28 500 actions ordinaires nouvelles de 5 centimes d'euros de valeur nominale chacune.
- La création en mars 2010 d'une filiale basée à St Paul, Minnesota, Etats-Unis : Collectis plant sciences. Cette filiale a pour mission d'exploiter la technologie de Collectis en développant de nouvelles approches pour augmenter la productivité et la qualité de la production agricole à travers le ciblage génétique opportunités, d'octroyer des licences plus étendues et d'amorcer le développement de traits propriétaires pour des applications choisies. Collectis plant sciences est implantée à St Paul (Minnesota), aux Etats-Unis.
- L'acquisition des actifs de l'entreprise américaine CytoPulse, spécialisée dans le développement, la fabrication et la commercialisation de technologies et instruments d'électroporation. Ces technologies, qui permettent d'introduire des molécules, telles que des méganucléases, dans n'importe quel type de cellules, seront utilisées et développées dans le cadre des activités de la filiale Collectis Therapeutics
- La conclusion d'un accord de licence avec Harvard Apparatus, division de Harvard Biosciences, octroyant à ce dernier un droit exclusif de fabrication et de commercialisation, à des fins de recherche, de la ligne d'instruments d'électroporation que Collectis a acquis de CytoPulse en septembre 2010. Collectis conserve tous les droits d'exploitation des brevets dans le cadre de ses programmes de R&D, ainsi que pour les essais cliniques et procédures prophylactiques ou thérapeutiques, à application humaine et animale.
- La signature d'importants contrats de concession de licences, avec les sociétés Boehringer-Ingelheim, Bayer Healthcare et Shire.

- La mise en œuvre de la stratégie de forte croissance, décidée en 2009, notamment à travers d'importants recrutements de personnels très qualifiés.

2 Principes comptables et méthodes d'évaluation

Les comptes de l'exercice 2010 sont présentés selon les règles et méthodes du Plan Comptable Général 1999.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de bases :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

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

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

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs futures sont susceptibles de différer de ces estimations.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

2.1 Immobilisations incorporelles

La Société n'immobilise pas de frais de recherche et développement. L'intégralité des coûts de recherche est affectée en charges au compte de résultat. Toutefois, les frais de dépôt et de protection des brevets sont immobilisés et amortis sur une durée de 20 ans.

Les immobilisations incorporelles comprennent les logiciels, les marques et les brevets.

- Les logiciels sont amortis linéairement sur 12 mois.
- Les marques ne font pas l'objet d'une évaluation à chaque arrêté et n'ont pas été réévalués depuis leur inscription dans les comptes au coût historique.
- Les frais de dépôt de brevets sont immobilisés et amorties sur la durée de 20 ans.
- Les brevets acquis sont immobilisés et amorties sur la durée d'utilité de ces derniers au moment de l'acquisition.

2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût historique (Prix d'achat et frais accessoires)

Les immobilisations sont amorties selon le mode linéaire et selon la méthode des composants en fonction de la durée de vie restante. Les taux pratiqués sont les suivants :

- Matériel de laboratoire de 3 à 15 ans
- Matériel de bureau 5 ans

- Matériel informatique 3 ans
- Mobilier de bureau 10 ans

2.3 Immobilisations financières

Les actifs financiers sont essentiellement constituées par :

- Les dépôts et cautionnements,
- Les titres de participation

Les titres de participation correspondent aux titres des filiales détenus par la Société. Ces entités sont présentées dans le tableau des filiales et participations.

La valorisation des titres de participation tient compte des perspectives d'avenir et des rendements futurs des sociétés détenues.

Les autres immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie liés à la location des locaux.

2.4 Stocks

Consommables de production

Le stock de consommables de production (produits pharmaceutiques, chimiques, etc.) est valorisé aux prix d'achat moyen pondéré.

Dépréciation des stocks

Chaque catégorie de stocks fait l'objet d'un examen détaillé portant à la fois sur les volumes et la qualité des stocks et, si nécessaire, des provisions pour dépréciation sont constituées pour tenir compte des risques de non utilisation, de péremption.

2.5 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction du risque évalué.

2.6 Disponibilités

Les disponibilités sont composées de liquidités sur des comptes courants bancaires ainsi que de dépôts à terme. Ces derniers peuvent être convertis à tout moment en un montant connu de trésorerie sans pénalité.

2.7 Subventions et avances conditionnées

La Société bénéficie d'aides publiques sous forme de subventions d'exploitations ou d'avances conditionnées.

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres »

2.8 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.

2.9 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite.

Les engagements de retraite et assimilés au titre des indemnités de fin de carrière et des médailles du travail au 31 décembre 2010 ont été évalués par une méthode statistique.

Le calcul se fait individu par individu. L'engagement de la Société est constitué de la somme des engagements individuels.

2.10 Opérations en devises

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 la conversion 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 risque, pour leur totalité.

2.11 Dettes

Les dettes sont évaluées à leur montant nominal.

2.12 Plan de souscription d'actions

L'attribution non gratuite de BSA ou BSPCE est inscrite dans les capitaux propres dans la rubrique « Primes d'Emission » de fusion et d'apport » au prix d'attribution de ces bons.

Lors de l'exercice de ces bons, la création des actions sous-jacentes est réalisée par une augmentation de capital classique.

2.13 Reconnaissance du chiffre d'affaires

Les revenus de la Société résultent :

- d'ingénierie de méga nucléases à façon.
- d'accords de concession de licence
- de management fees pour les services rendus aux filiales

Les revenus provenant de l'ingénierie des méga nucléases à façon sont enregistrés en chiffre d'affaires lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des produits ont été transférés à l'acheteur. Ils sont évalués à la valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir nets des avantages accordés aux clients et nets d'escompte.

Les revenus découlant des concessions de licence sont comptabilisés au fur et à mesure qu'ils sont acquis conformément à la substance de l'accord concerné. Dans le cas où Collectis n'a pas d'implication dans le projet postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en chiffre d'affaires à la réalisation des engagements contractuels. Dans le cas où Collectis conserve une implication significative dans le projet, notamment en contribuant aux travaux de développement de la technologie, postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en chiffre d'affaires de façon étalée sur une période pertinente au regard des spécificités du contrat.

De manière générale, la Société comptabilise des produits lorsque le montant des produits peut être évalué de façon fiable, qu'il est probable que des avantages économiques futurs bénéficieront à la Société et que des critères spécifiques sont remplis pour chacune des activités de la Société. Pour que le montant puisse être considéré comme étant évalué de façon fiable, toutes les conditions suspensives relatives au produit doivent avoir été levées. Ainsi, les étapes des contrats conditionnés à l'obtention de résultats scientifiques ou toute autre condition suspensive ne sont prises en compte qu'à la levée de ces conditions suspensives.

2.14 Crédit d'impôt

Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être imputé sur le montant de l'impôt sur les sociétés.

Ce crédit d'impôt est comptabilisé dans le poste « Impôts sur les sociétés ».

2.15 Résultat par action

Le résultat par action est calculé à partir du résultat et du nombre d'actions en circulation à la clôture de l'exercice.

2.16 Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat et du nombre d'actions en circulation à la clôture de l'exercice, ajusté des effets de toutes les actions potentielles dilutives.

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA ou BSPCE) sont considérés comme antidilutifs compte tenu des résultats des exercices précédents. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

3 Changement de méthode comptable

En août 2009, Collectis SA a signé un contrat d'exploitation de méganucléases issues de ses travaux de recherche passés. Le produit issu de ce contrat a été constaté en totalité en chiffre d'affaires de l'exercice 2009 (3 millions d'euros).

Collectis a décidé d'établir volontairement des comptes consolidés en 2010, et de les conformer aux normes IFRS.

L'analyse du contrat susvisé au regard des normes IFRS a abouti à la conclusion que les produits de ce contrat devaient être étalés sur la durée de celui-ci, à savoir 5 ans. En effet, ce contrat intègre des engagements d'exclusivité et de coopération de la part de Collectis SA envers son client, sur l'ensemble de la durée du contrat.

Dans un souci de cohérence, il a été décidé de modifier le traitement comptable appliqué à ce contrat dans les comptes individuels, afin de l'aligner sur celui applicable en IFRS. En effet, la méthode IFRS d'étalement n'est pas incompatible avec les principes français, et l'adoption des normes IFRS pour les comptes consolidés constitue pour Collectis un événement suffisamment significatif pour justifier un tel changement de méthode.

Conformément aux principes comptables français, ce changement de méthode a été effectué au 1er janvier 2010. Son application a conduit la Société à comptabiliser, à cette date, un produit constaté d'avance en contrepartie du compte de report à nouveau, pour un montant de 2 854 326 euros correspondant au produit total du contrat diminué des produits acquis au 31 décembre 2009 en application du principe d'étalement.

A titre indicatif, l'application de cette méthode de manière rétroactive aurait conduit à établir les comptes 2009 suivants :

<i>Montants exprimés en euros</i>	2009			2010
	Avant changement de méthode	Impact du changement de méthode	Après changement de méthode	
ACTIF				
Actif immobilisé	4 455 008	-	4 455 008	6 912 115
Stocks	77 567	-	77 567	102 254
Créances	6 040 720	-	6 040 720	16 020 128
Trésorerie	45 334 182	-	45 334 182	24 693 167
Charges constatées d'avance	677 891	-	677 891	225 528
Total Actif	56 585 368	-	56 585 368	47 953 192
PASSIF				
Capitaux propres	43 613 530	(2 854 326)	40 759 204	34 942 703
Autres fonds propres	1 042 376	-	1 042 376	942 376
Provisions	71 376	-	71 376	50 000
Dettes	8 571 130	-	8 571 130	8 501 732
Produits constatés d'avance	3 286 956	2 854 326	6 141 282	3 516 381
Total Passif	56 585 368	-	56 585 368	47 953 192
COMPTE DE RESULTAT				
Produits d'exploitation	12 082 404	(2 854 326)	9 228 078	12 390 448
Charges d'exploitation	(19 213 047)	-	(19 213 047)	(23 778 664)
Résultat d'exploitation	(7 130 643)	(2 854 326)	(9 984 969)	(11 388 216)
Résultat financier	458 359	-	458 359	517 765
Résultat exceptionnel	70 396	-	70 396	8 662
Crédit d'impôt recherche	1 254 618	-	1 254 618	4 952 079
Résultat net	(5 347 270)	(2 854 326)	(8 201 596)	(5 909 710)

4 Notes relatives au bilan

4.1 Variation des immobilisations

<i>Montants exprimés en euros</i>	Valeur brute des immobilisations au début de l'exercice	Augmentations	Diminutions		Valeur brute des immobilisations à la fin de l'exercice
		par acquisitions, créations	par cessions à des tiers ou mises hors service	Transferts par virement de poste à poste	
Marques	66 703	-	-	-	66 703
Logiciels informatiques	237 704	34 023	17 597	-	254 130
Brevets	1 420 956	2 300 348	-	-	3 721 304
Licences biologiques	36 083	-	-	-	36 083
Avances et acomptes	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	1 761 446	2 334 371	17 597	-	4 078 219
Terrains	-	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-	-
Installations techniques, matériels	2 119 426	1 067 435	679 158	-	2 507 703
Installations générales, agencements	265 040	27 761	-	-	292 801
Matériel de bureau et informatique, mobilier	373 103	167 231	61 844	-	478 490
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	2 757 569	1 262 427	741 002	-	3 278 994
Titres de participations	2 061 500	1	-	-	2 061 501
Créances rattachées aux participations	-	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	231 050	-	-	-	231 050
Immobilisations financières	2 292 550	1	-	-	2 292 551
Total	6 811 565	3 596 799	758 599	-	9 649 765

L'augmentation du poste « Brevets » provient essentiellement de l'acquisition des actifs de la société CytoPulse.

L'augmentation des titres de participation concerne la création d'une nouvelle filiale aux Etats-Unis Collectis plant sciences inc pour 1,00 dollar américain (0,75 euro).

Nous n'avons pas déprécié les titres de participation des filiales Collectis bioresearch, Ectycell, Collectis therapeutics et Collectis plant sciences inc dont les capitaux propres sont devenus négatifs du fait des pertes réalisées.

En effet, ces filiales ont engagé des programmes d'investissement en recherche dont les perspectives prévoient des flux de trésorerie actualisés (DCF) positifs. Collectis s'est engagée à rétablir la situation financière de ses filiales et à assurer la poursuite de leur exploitation.

4.2 Variation des amortissements

<i>Montants exprimés en euros</i>	Amortissements cumulés au 01/01/2010	Dotations de l'exercice	Amortissements afférents aux éléments sortis de l'actif	Amortissements cumulés au 31/12/2010
Marques	-	-	-	-
Logiciels informatiques	221 867	22 131	4 717	239 281
Brevets	144 676	120 537	-	265 212
Licences biologiques	36 083	-	-	36 083
Avances et acomptes	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	402 626	142 668	4 717	540 576
Terrains	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-
Installations techniques, matériels	1 552 253	190 337	19 621	1 722 969
Installations générales, agencements	115 867	42 064	-	157 931
Matériel de bureau et informatique, mobilier	285 811	35 375	5 013	316 174
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	1 953 931	267 776	24 634	2 197 073
Total	2 356 557	410 444	29 351	2 737 649

4.3 Stocks et en-cours

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Matières premières	-	-
En-cours de production	-	-
Produits finis	-	-
Consommables	102 254	77 567
Travaux à façon	-	-
Marchandises	-	-
Montant brut	102 254	77 567
Matières premières	-	-
En-cours de production	-	-
Produits finis	-	-
Consommables	-	-
Travaux à façon	-	-
Marchandises	-	-
Dépréciation	-	-
Montant net	102 254	77 567

4.4 Etat des créances par échéances

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Créances rattachées à des participations	-	-	-
Prêts	-	-	-
Autres immobilisations financières	231 050	-	231 050
Total créances sur actif immobilisé	231 050	-	231 050
Clients et comptes rattachés	5 398 803	5 398 803	-
Clients douteux ou litigieux	62 466	62 466	-
Autres créances clients	-	-	-
Personnel et comptes rattachés	7 600	7 600	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-
Crédit d'impôt recherche	4 873 268	4 873 268	-
Taxe sur la valeur ajoutée	1 396 410	1 396 410	-
Autres impôts taxes et versements assimilés	69 322	69 322	-
Subventions à recevoir	519 352	519 352	-
Groupe et associés	3 613 728	3 613 728	-
Débiteurs divers	136 738	136 738	-
Charges constatées d'avance	-	-	-
Produits à recevoir	4 906	4 906	-
Total créances sur actif circulant	16 082 593	16 082 593	-
Total	16 313 643	16 082 593	231 050

4.5 Produits à recevoir

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Créances clients et comptes	4 099 809	940 367
Autres créances	73 523	650 000
Disponibilités	356 046	100 484
Total	4 529 378	1 690 851

4.6 Provisions et Dépréciation

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprises de l'exercice	Montant à la fin de l'exercice
Amortissements dérogatoires	-	-	-	-
Total provisions réglementées	-	-	-	-
Provision pour litiges	71 376	56 840	78 216 ⁽¹⁾	50 000
Provisions pour pensions et obligations similaires	-	-	-	-
Provisions pour impôts	-	-	-	-
Provisions pour perte de change	-	-	-	-
Total provisions pour risques et charges	71 376	56 840	78 216	50 000
Dépréciation des immobilisations incorporelles	-	-	-	-
Dépréciation des immobilisations corporelles	-	-	-	-
Dépréciation des stocks et en cours	-	-	-	-
Dépréciation des comptes clients	37 480	24 986	-	62 466
Autres dépréciations	4 234	-	4 234	-
Total dépréciation	41 714	24 986	4 234	62 466
Total	113 090	81 826	82 450	112 466
-dont dotations et reprises d'exploitation		0	0	
-dont dotations et reprises financières		0	4 234	
-dont dotations et reprises exceptionnelles		56 840	78 216 ⁽¹⁾	

⁽¹⁾ dont utilisé: 71 376

4.7 Etat des dettes par échéances

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	1 plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès d'établissements de ...	-	-	-	-
- à un an maximum à l'origine	-	-	-	-
- à plus d'un an à l'origine	-	-	-	-
Emprunts et dettes financières diverses	942 376	206 990	715 000	20 386
Total des emprunts et dettes financières	942 376	206 990	715 000	20 386
Fournisseurs et comptes rattachés	5 652 623	5 652 623	-	-
Fournisseurs d'immobilisations et comptes rattachés	118 426	118 426	-	-
Total des dettes fournisseurs	5 771 049	5 771 049	-	-
Personnel et comptes rattachés	382 437	382 437	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	673 650	673 650	-	-
Impôts sur les bénéfices	-	-	-	-
Taxe sur la valeur ajoutée	551 782	551 782	-	-
Autres impôts, taxes et versements assimilés	78 936	78 936	-	-
Groupe et associés	595	595	-	-
Autres dettes	1 043 284	1 043 284	-	-
Produits constatés d'avance	3 516 381	2 461 617	1 054 764	-
Total	6 247 065	5 192 301	1 054 764	-

4.8 Charges à payer

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Emprunts et dettes financières divers	6 990	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	5 274 879	5 381 585
Dettes fiscales et sociales	799 006	606 599
Autres dettes	78 936	-
Total	6 159 811	5 988 184

4.9 Capital social

Différentes catégories de titres	Valeur nominale	Nombre de titres			
		Au début de l'exercice	Créés pendant l'exercice	Remboursés pendant l'exercice	En fin d'exercice
Actions	0,05	11 645 436	28 500	-	11 673 936

4.10 Instruments financiers donnant accès au capital

Plans	Date d'octroi ⁽¹⁾	Nombre d'options attribuées	Prix d'exercice (en euros)	Maturité du plan
BSPCE 1 ter	30/05/2006	50 760	3,27	5 ans
BSA 3 A	30/05/2006	50 760	3,27	5 ans
BSPCE 3	30/05/2006	50 760	3,27	5 ans
BSA A	18/07/2006	35 000	3,27	5 ans
BSPCE 2 A	18/07/2006	184 200	3,27	5 ans
BSPCE 2 B	18/07/2006	184 200	3,27	5 ans
BSA 4	18/07/2006	50 760	3,27	5 ans
BSPCE A	15/12/2006	73 833	10,25	10 ans
BSPCE B	05/04/2007	74 000	11,60	10 ans
BSPCE C	20/07/2007	228 767	14,28	10 ans
BSA B	20/11/2007	110 000	10,80	10 ans
BSPCE D	28/02/2008	1 867	6,40	10 ans
BSPCE	27/07/2010	59 108	8,28	10 ans

⁽¹⁾ selon décision du Conseil d'administration ou de l'Assemblée Générale

MOUVEMENTS DU 01/01/2010 AU 31/12/2010

Bons à l'ouverture de l'exercice	1 046 144
Bons attribués	59 108
Bons exercés	28 500
<i>Montant perçu sur l'exercice (en euros)</i>	93 209,25
<i>Prime d'émission (en euros)</i>	91 784,25
<i>Augmentation de capital(en euros)</i>	1 425,00
Bons en circulation à la clôture de l'exercice	1 076 752
<i>Augmentation de capital potentielle en nombres d'actions:</i>	1 076 752
<i>en €:</i>	53 837,60

L'exercice de BSPCE et de BSA au cours de l'exercice a conduit à l'émission de 28 500 actions à une valeur nominale de 0,05 euros soit une augmentation de capital en numéraire de 1 425 euros.

4.11 Variation des capitaux propres

<i>Montants exprimés en euros</i>	Capital Social	Primes d'émission	Reserves réglementées	Report à Nouveau	Résultat Net de l'exercice	Total
Solde au 31/12/2009	582 272	65 341 895	57 791	(17 021 158)	(5 347 270)	43 613 530
Exercice BSA/BSPCE	1 425	91 784	-	-	-	93 209
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	(5 909 710)	(5 909 710)
Affectation du résultat	-	-	-	(5 347 720)	5 347 720	-
Changement de méthode (1)	-	-	-	(2 854 326)	-	(2 854 326)
Solde au 31/12/2010	583 697	65 433 679	57 791	(25 223 204)	(5 909 260)	34 942 703

(1) note 3

4.12 Entreprises liées

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant concernant les entreprises		Montant des dettes ou des créances représentées par
	Liées	Avec lesquelles la société a un lien de participation	
Montant concernant plusieurs postes de bilan			
Capital souscrit, non appelé	-	-	-
Immobilisations incorporelles			
Avances et acomptes	-	-	-
Immobilisations corporelles			
Avances et acomptes	-	-	-
Immobilisations financières			
Participations	-	2 061 501	-
Autres participations	-	-	-
Créances rattachées à des participations	-	-	-
Prêts	-	-	-
Autres titres immobilisés	-	-	-
Autres immobilisations financières	-	-	-
Total Immobilisations	-	2 061 501	-
Avances et acomptes versés sur commandes	-	-	-
Créances			
Créances clients et comptes rattachés	3 175	2 956 019	-
Autres créances	109 419	3 613 728	-
Capital souscrit appelé, non versé	-	-	-
Total Créances	112 594	6 569 747	-
Valeurs mobilières de placement	-	-	-
Disponibilités	-	-	-
Dettes			
Emprunts obligataires convertibles	-	-	-
Autres emprunts obligataires	-	-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	-	-	-
Emprunts et dettes financières divers	-	595	-
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	-	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-	1 094 276	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	-	-	-
Autres dettes	-	-	-
Total Dettes	-	1 094 871	-

4.13 Charges constatées d'avance

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Charges d'exploitation	225 527	677 891
Charges financières	-	-
Charges exceptionnelles	-	-
Total	225 527	677 891

4.14 Produits constatés d'avance

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Produits d'exploitation	3 516 381	3 286 956
Produits financiers	-	-
Produits exceptionnels	-	-
Total	3 516 381	3 286 956

5 Notes relatives au compte de résultat

5.1 Répartition du chiffre d'affaires par zone géographique

<i>Montants exprimés en euros</i>	2010	2009
France	4 890 446	2 435 841
Reste du monde	5 700 433	8 031 562
Total	10 590 879	10 467 403

5.2 Autres produits d'exploitation

<i>Montants exprimés en euros</i>	2010	2009
Prestations diverses	111	315
Port et accessoires	-	-
Total	111	315

Les autres produits sont constitués de produits divers de gestion courante.

5.3 Charges de personnel

<i>Montants exprimés en euros</i>	2010	2009
Salaires et traitements	3 717 225	2 437 927
Charges sociales et	1 829 675	1 137 077
Total	5 546 900	3 575 004

5.4 Frais de recherche et développement

Le montant des frais de recherche et développement passé en charge sur l'exercice représente : 9 812 835 euros.

5.5 Résultat financier et exceptionnel

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Produits financiers		
Gains de change	65 089	1 281
Produits de cession des Dépôts à terme	485 806	463 120
Produits de cession des autres éléments d'actifs cédés	-	-
Ecarts de conversion	-	-
Reprises de provisions à caractère financier	4 234	-
Autres produits financiers	-	-
Charges financières		
Intérêts sur comptes bancaires	32	71
Intérêts sur autres dettes financières	-	755
Escomptes accordés	-	-
Pertes de change	7 959	470
Ecart de conversion	29 374	512
Dotation aux provisions à caractère financier	-	4 234
Résultat financier	517 765	458 359
Produit exceptionnels		
Produits divers de gestion courante	52 683	-
Produit de cession des éléments d'actif cédés	729 248	736 963
Reprises sur provisions et transferts de charges	78 216	16 500
Charges exceptionnelles		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion courante	65 367	5 309
Valeur comptables des éléments d'actif cédés	729 278	677 758
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	56 840	-
Résultat exceptionnel	8 662	70 396

5.6 Impôts sur les bénéfices

<i>Montants exprimés en euros</i>	Avant impôt	Impôt	Après impôt
Résultat courant	(10 870 451)	(4 952 079) ⁽¹⁾	(5 918 372)
Résultat exceptionnel	8 662	-	8 662
Total	(10 861 789)	(4 952 079)	(5 909 710)

⁽¹⁾ La créance d'impôt constatée a pour origine le crédit d'impôt recherche généré pendant l'exercice

Le montant du déficit fiscal cumulé de la Société au 31 décembre 2010 s'élève à 40 094 929€.

6 Engagements hors bilan

Les engagements donnés par la Société n'apparaissant pas au bilan sont :

- Les engagements liés aux contrats de crédit-bail:

	valeur d'origine	Redevances		
		cumulées	exercice	Restant à payer
Credit Bail Mobilier	3 461 343	1 456 561	896 798	1 608 410
Total	3 461 343	1 456 561	896 798	1 608 410

Les contrats de crédit-bail sont essentiellement constitués par du matériel de laboratoire.

- Les engagements de soutien financiers à ses filiales.
- Des engagements de retraite au 31 décembre 2010 d'un montant de 99 milliers d'euros. La Société a retenu, dans l'évaluation des engagements de retraite, les hypothèses suivantes :
 - un taux de rotation du personnel de 10% par an ;
 - une augmentation annuelle des salaires de 2% ;
 - un taux de charges sociales patronales de 45% ;
 - un âge de départ en retraite de 65 ans.
- Des heures dues au titre du droit individuel à la formation : 3 743 heures
- 6 465 titres SG Monet Plus 3D d'une valeur liquidative au 31/12/2010 de 23 224,71 € placées dans un F.C.P monétaire, correspondent à un nantissement au titre d'une garantie financière.

7 Effectifs moyens

Les effectifs moyens de la Société en équivalent temps plein au cours des exercices 2009 et 2010 sont les suivants :

	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Cadres	43	28
Agents de maîtrise et techniciens	28	18
Ouvriers et employés	-	-
Total	71	46

8 Rémunération des organes d'administration et de direction

Les rémunérations allouées aux membres des organes d'administration au cours de l'exercice 2010 s'élèvent à : 201 000€

Les rémunérations des organes de directions de la Société au cours de l'exercice 2010 s'élève à : 186 833€

9 Evènements postérieurs à la clôture

En janvier 2011, Collectis bioresearch a complété et enrichi son portefeuille d'outils et a procédé au lancement d'une deuxième technologie d'ingénierie du génome, les TALE nucléases à façon. Les TALE nucléases sont des ciseaux à ADN spécifiques qui peuvent être facilement adaptés afin de cibler et de modifier tout gène d'intérêt, dans toutes les espèces.

Discussions avancées en vue d'un accord collaboratif avec l'Etablissement Français du Sang (EFS), l'opérateur civil unique de la transfusion en France, visant à produire à large échelle des globules rouges de culture à partir de cellules souches iPS. Ce projet serait soutenu par OSEO à hauteur de 9,3 millions d'euros.

Accord avec la Caisse des dépôts et Consignations portant sur un projet de développement industriel des cellules souches iPS. Les programmes engagés doivent conduire à la construction de la première banque industrielle de cellules souches iPS au monde, en volume et en diversité, d'ici 2015. Des applications commerciales en médecine ciblée sont prévues dès 2011-2012. Ce projet est en cours de financement par Collectis, la Caisse des Dépôts et Consignations, OSEO, le FUI et certaines collectivités territoriales.

10 Filiales et participations

	Capital	Capitaux propres autres que le capital y compris le résultat	Quote-part du capital détenue %	Nombre d'actions	Valeurs des titres détenus	
					Valeurs brutes	Provisions constituées
Collectis Therapeutics	1 560 000	(2 474 683)	100%	3 700	1 560 000	-
Collectis Bioresearch	500 000	(2 826 675)	100%	3 700	500 000	-
Ectycell	1 500	(548 446)	100%	150	1 500	-
Collectis plant sciences Inc	1	(371 680)	100%	1 000	1	-
	Prêts et avances consentis par la Société non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxe du dernier exercice (31/12/10)	Bénéfice net (ou perte) du dernier exercice	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice	
Collectis Therapeutics	694 305	-	908 682	(2 440 694)	-	
Collectis Bioresearch	1 917 435	-	394 168	(2 070 700)	-	
Ectycell	582 500	-	-	(534 766)	-	
Collectis plant sciences	419 488	-	-	(358 454)	-	

11 Honoraires des commissaires aux comptes

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes, au titre des comptes sociaux de l'exercice 2010, s'élèvent à 65 000 euros.

20.2 Informations financières pro forma

Voir paragraphe 20.6.3 ci-dessous.

20.3 Etats financiers

Voir paragraphes 20.1.1 et 20.1.2 ci-dessus.

20.4 Vérification des informations financières annuelles

20.4.1 Rapport sur les comptes consolidés

« Au conseil d'administration,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Collectis et en réponse à votre demande dans le cadre du projet d'émission et d'admission aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris de bons de souscription d'actions de la société, et du projet d'admission aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris des actions de la société, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société Collectis relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2008, 2009 et 2010, tels que joints au présent rapport.

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

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; 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 ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes consolidés établis pour les besoins du document de référence présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière aux 31 décembre 2008, 2009 et 2010, ainsi que le résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation pour chacun des exercices clos à ces dates.

Fait à Paris et Courbevoie, le 20 octobre 2011,

Les commissaires aux comptes,

Jean-Michel HELENNE

MAZARS »

20.4.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2010

« Aux 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 Collectis SA, 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 Conseil d'administration. 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note " Changement de méthode comptable " de l'annexe qui expose le changement de traitement comptable appliqué à un contrat d'exploitation, afin de l'aligner sur le traitement comptable retenu pour les comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS.

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 :

- *l'évaluation des titres de participation a été effectuée en conformité avec les méthodes comptables décrites dans la note " Immobilisations financières " de l'annexe. Dans le cadre de nos travaux, nous avons revu le caractère approprié de ces méthodes comptables et avons apprécié les hypothèses retenues par la société ainsi que les évaluations qui en résultent.*
- *comme mentionné dans la première partie du présent rapport, la note " Changement de méthode comptable " de l'annexe expose un changement relatif au traitement comptable d'un contrat d'exploitation de méganucléases. Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous nous sommes assurés du bien-fondé de ce changement et de la présentation qui en est faite.*

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 dû et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

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 ou des droits de vote, vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Fait à Paris et Courbevoie, le 16 mai 2011,

Les commissaires aux comptes,

Jean-Michel HELENNE

MAZARS »

20.5 Date des dernières informations financières

Le 30 juin 2011.

20.6 Informations financières intermédiaires et autres

20.6.1 Comptes consolidés semestriels résumés au 30 juin 2011

COMPTES CONSOLIDES SEMESTRIELS RESUMES IFRS AU 30 JUIN 2011 SOMMAIRE

•	ETAT RESUME DE LA SITUATION FINANCIERE AU 30 JUIN 2011	209
•	ETAT RESUME DU RESULTAT GLOBAL ARRETE AU 30 JUIN 2011	210
•	TABLEAU CONSOLIDE RESUME DES FLUX DE TRESORERIE	211
•	VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES RESUMES AU 30 JUIN 2011..	212
•	NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES SEMESTRIELS RESUMES ARRETES AU 30 JUIN 2011	213
1	Entité présentant les états financiers.....	213
2	Base de préparation.....	213
3	Faits marquants de la période	214
4	Tableau des flux de trésorerie	214
5	Détermination de la juste valeur	214
6	Gestion des risques financiers	215
7	Secteurs opérationnels	215
8	Immobilisations incorporelles	216
9	Immobilisation corporelles	216
10	Créances d’exploitation	218
11	Trésorerie et équivalents de trésorerie	218
12	Capital social	218
13	Provisions	218
14	Passifs financiers	219
15	Autres passifs courants – Dettes d’exploitation.....	219
16	Chiffre d’affaires et autres produits d’exploitation.....	220
17	Charges d’exploitation.....	220
18	Paiements fondés sur des actions.....	221
19	Impôt sur les résultats	224
20	Résultats par action.....	224
21	Parties liées	225
22	Engagements hors bilan.....	226
23	Evénements postérieurs à la clôture.....	226
24	Liste des sociétés consolidées.....	226

- ETAT RESUME DE LA SITUATION FINANCIERE AU 30 JUIN 2011

ACTIF (en milliers d'euros)	Note	30/06/2011	31/12/2010
Immobilisations incorporelles	8	4 638	3 976
Immobilisations corporelles	9	4 711	3 913
Actif financier		496	231
Impôts différés actifs		7 853	7 853
Actifs non courants		17 697	15 972
Stocks		153	153
Créances d'exploitation	10	7 620	11 565
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11	20 488	24 048
Actifs courants		28 262	35 766
TOTAL DEL'ACTIF		45 959	51 739

PASSIF (en milliers d'euros)	Note	30/06/2011	31/12/2010
Capital social	12	590	584
Primes d'émission		65 863	65 434
Réserves		(28 255)	(20 236)
Résultat net		(10 305)	(8 302)
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société		27 892	37 480
Participation ne donnant pas le contrôle		-	-
Capitaux propres		27 892	37 480
Emprunts et dettes financières non courants	14.1	1 629	1 397
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	13	157	120
Provisions non courantes	13	525	50
Impôts différés passifs		-	-
Passifs non courants		2 311	1 567
Emprunts et dettes financières courants	14.1	1 083	817
Dettes d'exploitation	15	14 672	11 875
Provisions courantes		-	-
Passifs courants		15 755	12 692
TOTAL DUPASSIF		45 959	51 739

• **ETAT RESUME DU RESULTAT GLOBAL ARRETE AU 30 JUIN 2011**

(En milliers d'euros)	Note	30/06/2011	30/06/2010
Chiffre d'affaires	16	4 690	5 358
Autres produits d'exploitation		2 830	3 407
Produits d'exploitation		7 521	8 765
Coûts des ventes		(1 282)	(1 507)
Marge brute		6 238	7 258
Frais de recherche et développement	17.1	(7 394)	(6 071)
Frais administratifs et commerciaux	17.2	(8 924)	(6 839)
Autre produits opérationnels		-	-
Autres charges opérationnelles		(4)	-
Résultat opérationnel		(10 083)	(5 652)
Produits d'intérêts		159	228
Charges d'intérêts		(90)	(80)
Autres produits et charges financiers		(291)	(16)
Résultat financier		(222)	131
Impôts sur le résultat	19	-	1 487
Résultat de la période		(10 305)	(4 035)
Autres éléments du résultat global:			
Ecart de conversion - activités à l'étranger		68	(6)
Résultat global de la période		(10 237)	(4 041)
Résultat de la période par action:			
- Résultat de base par action (en euros)	20.1	(0,88)	(0,35)
- Résultat dilué par action (en euros)	20.1	(0,88)	(0,35)

Les "Autres éléments du résultat global " sont présentés nets des effets d'impôts

• **TABLEAU CONSOLIDE RESUME DES FLUX DE TRESORERIE**

(En milliers d'euros)	30/06/2011	30/06/2010
Résultat de la période	(10 305)	(4 035)
Ajustements pour:		
Amortissements et dépréciation sur actifs non courants	1 040	574
Dépréciation des éléments du BFR	44	-
Pertes ou profits sur cessions d'actifs immobilisés	-	-
Charge / (Produit) financier net	222	(131)
Impôt sur les bénéfices	-	(1 487)
Paie ment sur base d'actions	242	372
Variation nette des provisions	511	46
Autres	68	(6)
Capacité d'autofinancement	(8 177)	(4 668)
(Augmentation) / Diminution du stock	-	(23)
(Augmentation) / Diminution des créances d'exploitation et charges constatées d'avance	(208)	203
(Augmentation) / Diminution des créances de subvention et de CIR	4 083	(1 479)
Augmentation / (Diminution) des dettes d'exploitation	2 951	1 183
Augmentation / (Diminution) des produits constatés d'avance	(604)	(1 576)
Variation du besoin en fonds de roulement	6 222	(1 692)
Intérêts reçus / (payés)	(192)	161
Impôts sur les bénéfices payés	-	(0)
Flux nets de trésorerie des activités opérationnelles	(2 147)	(6 200)
Dividendes reçus	-	-
Encaissement sur cession d'immobilisations corporelles		
Encaissement sur cession d'autres actifs non courants	-	-
Produits de la vente de filiale nets de la trésorerie transférée	-	-
Décaissements au titre des frais de développement capitalisés	(1 097)	(725)
Acquisition d'autres immobilisations incorporelles	(11)	(15)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(1 264)	(375)
Acquisition d'autres actifs non courants	(265)	(1)
Flux nets de trésorerie sur investissements	(2 637)	(1 116)
Dividendes versés	-	-
Augmentation de capital	436	16
Emprunts et avances remboursables	412	(313)
Encaissements résultant d'opérations de cession bail	379	139
Vente et rachat d'actions propres	(3)	(64)
Coûts de transaction	-	-
Flux nets de trésorerie sur opérations de financement	1 225	(221)
Incidence des variations des taux de change	-	-
Variation de la trésorerie nette	(3 560)	(7 537)
Trésorerie nette au 1er janvier	24 048	45 080
Trésorerie nette en fin de période	20 488	37 544

• **VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES RESUMES AU 30 JUIN 2011**

	Capital Social	Primes d'émission	Reserves consolidées	Reserves de conversion	Autres Réserves	Résultat de la période	Attribuable aux porteurs de capitaux propres de la société mère	Participation ne donnant pas le contrôle	TOTAL
Solde au 01/01/2011	584	65 434	(20 240)	4	-	(8 302)	37 480	-	37 480
Exercice BSA/ BSPCE	7	429					436	-	436
Réserve de conversion				68			68	-	68
Résultat de l'exercice						(10 305)	(10 305)	-	(10 305)
Affectation du Résultat			(8 302)			8 302	(0)	-	(0)
Paiements en actions			242				242	-	242
Titres autodétenus			(3)				(3)	-	(3)
Autres			(25)				(25)	-	(25)
Solde au 30/06/2011	590	65 863	(28 328)	72	-	(10 305)	27 893	-	27 893

	Capital Social	Primes d'émission	Reserves consolidées	Reserves de conversion	Autres Réserves	Résultat de la période	Attribuable aux porteurs de capitaux propres de la société mère	Participation ne donnant pas le contrôle	TOTAL
Solde au 01/01/2010	582	65 342	(12 938)	-	-	(7 741)	45 245	-	45 245
Exercice BSA/ BSPCE	0	16					16	-	16
Réserve de conversion				(6)			(6)	-	(6)
Résultat de l'exercice						(4 035)	(4 035)	-	(4 035)
Affectation du Résultat			(7 741)			7 741	-	-	-
Paiements en actions			372				372	-	372
Titres autodétenus			(64)				(64)	-	(64)
Solde au 30/06/2010	583	65 358	(20 370)	(6)	-	(4 035)	41 529	-	41 529

• NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES SEMESTRIELS RESUMES ARRETES AU 30 JUIN 2011

1 Entité présentant les états financiers

Collectis est une entreprise qui est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé à Paris.

Les états financiers consolidés de la Société pour la clôture semestrielle au 30 juin 2011 comprennent la Société et ses filiales situées en France, Collectis Bioresearch, Collectis Therapeutics et Ectycell, et aux Etats-Unis, Collectis Plant Sciences, Collectis Bioresearch Inc. (l'ensemble désigné comme « le Groupe » et chacune individuellement comme « les entités du Groupe »). Pionnier de l'ingénierie des génomes, Collectis conçoit et commercialise des outils innovants, notamment les Méganucléases et les TALENs, permettant de modifier l'ADN de manière très ciblée. Ces Méganucléases et TALENs ont actuellement des applications dans les domaines de la recherche, de la bioproduction et de l'agriculture biotechnologique, de la thérapeutique, ainsi que dans le domaine des cellules souches.

2 Base de préparation

2.1 Déclaration de conformité et principes comptables

Les états financiers consolidés résumés au 30 juin 2011 ont été établis selon les principes de la norme IAS 34 relative à l'information financière intermédiaire qui permet de présenter une sélection de notes annexes. A ce titre, ils doivent être lus conjointement avec les états financiers consolidés du Groupe au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Ces états financiers consolidés résumés ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration, lors de sa réunion du 14 septembre 2011.

Les principes comptables appliqués par le Groupe dans les états financiers consolidés résumés sont identiques à ceux utilisés pour la préparation des états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2010, à l'exception des normes suivantes, applicables pour le Groupe à compter du 1^{er} janvier 2011 et sans incidence sur les comptes au 30 juin 2011 :

- IAS 24 révisée – Parties liées
- Amendement à IAS 32 – Classement des droits de souscription émis
- IFRIC 19 – Dettes financières réglées par des instruments de capitaux propres
- Amendement à IFRIC 14 – Prépaiements de financements minimum
- Améliorations annuelles des IFRS publiées en mai 2010

Le Groupe n'applique pas les normes IFRS n'ayant pas encore été approuvées par l'Union Européenne à la date de la clôture semestrielle 2011.

2.2 Monnaie fonctionnelle et de présentation

Les états financiers consolidés semestriels résumés sont présentés en euro qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Toutes les données financières présentées en euro sont arrondies au millier d'euros le plus proche.

2.3 Recours à des estimations et aux jugements

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Dans le cadre de la préparation des états financiers consolidés intermédiaires résumés, les jugements significatifs exercés par la direction pour appliquer les méthodes comptables du Groupe et les sources principales d'incertitude relatives aux estimations sont identiques à ceux décrits dans les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

3 Faits marquants de la période

En janvier 2011, Collectis Bioresearch a complété et enrichi son portefeuille d'outils et a procédé au lancement d'une deuxième technologie d'ingénierie du génome, les TALE nucléases à façon. Les TALE nucléases sont des ciseaux à ADN spécifiques qui peuvent être facilement adaptés afin de cibler et de modifier tout gène d'intérêt, dans toutes les espèces.

Accord avec la Caisse des dépôts et Consignations portant sur un projet de développement industriel des cellules souches iPS. Les programmes engagés doivent conduire à la construction de la première banque industrielle de cellules souches iPS au monde, en volume et en diversité, d'ici 2015. Des applications commerciales en médecine ciblée sont prévues dès 2012. Ce projet bénéficiera de financements de la Caisse des Dépôts et Consignations, OSEO, le FUI et certaines collectivités territoriales.

Signature d'un accord de licence exclusive avec l'Université du Minnesota, octroyant à Collectis le droit d'utiliser à l'échelle internationale des inventions liées à la reconnaissance de l'ADN.

Le 27 juin, André Choulika, Directeur Général de Collectis a été nommé Président Directeur Général ; Christian Policard, précédemment Président, reste administrateur de la Société.

4 Tableau des flux de trésorerie

Le Groupe a choisi de présenter son tableau des flux de trésorerie consolidés selon la méthode indirecte.

5 Détermination de la juste valeur

Un certain nombre de méthodes comptables et d'informations nécessitent de déterminer la juste valeur d'actifs et de passifs financiers et non financiers. Les justes valeurs ont été déterminées pour des besoins d'évaluation ou d'informations à fournir, selon les méthodes suivantes. Des informations complémentaires sur les hypothèses retenues pour déterminer les justes valeurs sont indiquées, le cas échéant, dans les notes spécifiques à l'actif ou au passif concerné.

- (i) Placement en titres de capitaux propres et d'emprunts
La juste valeur des instruments financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat des actifs financiers disponibles à la vente est déterminée par référence à leur dernier cours acheteur coté à la date de clôture qui relève du niveau 1 de juste valeur, tel que défini par IFRS 7.
- (ii) Clients et autres débiteurs
La juste valeur des clients et autres débiteurs est estimée sur la base de la valeur des flux de trésorerie futurs, actualisée au taux d'intérêt du marché à la date de clôture.
- (iii) Dérivés
Le Groupe ne dispose pas d'instruments financiers dérivés.
- (iv) Passifs financiers non dérivés
La juste valeur, qui est déterminée pour les besoins des informations à fournir, repose sur la valeur des flux de trésorerie futurs générés par le remboursement du principal et des intérêts, actualisée aux taux d'intérêt du marché à la date de clôture.
- (v) Transactions dont le paiement est fondé sur des actions
La juste valeur des BSA et BSPCE attribués aux membres du personnel est évaluée selon la formule de Black and Scholes.
Les données nécessaires à l'évaluation comprennent le prix des actions à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la maturité des instruments, les dividendes attendus et le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'Etat). Les conditions de service et de performance attachées aux transactions, qui ne sont pas des conditions de marché, ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur.

6 Gestion des risques financiers

Le Groupe est exposé aux risques suivants liés à l'utilisation d'instruments financiers :

- risque de change
- risque de crédit
- risque de liquidité
- risque de taux d'intérêt

La présentation des informations sur l'exposition du Groupe à chacun des risques ci-dessus, ses objectifs, sa politique et ses procédures de mesure et de gestion des risques sont décrites au paragraphe 6 des comptes consolidés annuels 2010.

7 Secteurs opérationnels

L'organisation du Groupe repose, à fin juin 2011, sur une structure holding, 4 filiales directes dédiées à des développements spécifiques, et une sous-filiale de commercialisation.

Au-delà de son rôle d'animation et de prestations administratives, la holding du Groupe, Collectis s.a. réalise des travaux de recherche fondamentale sur l'ingénierie des génomes, et de mise au point de Méganucléases et de TALENs spécifiques - essentiellement à la demande de ses filiales - ; elle assure également la gestion de la propriété intellectuelle des différentes entités du Groupe. Ses revenus sont principalement constitués de produits de concession de licences, de ventes de prestations de services aux filiales, de Crédit d'Impôt Recherche et de subventions.

En 2008, convaincue du large potentiel de sa plateforme technique d'ingénierie du génome, la Société a décidé de créer des filiales pour exploiter sa technologie, dans différents domaines :

Collectis biosearch en France et Collectis biosearch Inc. aux Etats-Unis ont vocation à développer et commercialiser des réactifs, et des services associés, à destination des chercheurs en biologie, visant à modifier des génomes dans le but de comprendre un mécanisme biologique (ou le rôle d'un gène), produire des protéines, ou cribler des candidats médicaments. Les revenus de Collectis biosearch en France sont principalement constitués de ventes de réactifs, de ventes de prestations de services, et de Crédit d'Impôt Recherche. Les opérations de commercialisation réalisées par Collectis biosearch Inc. aux Etats-Unis ont démarré au 1^{er} semestre 2011.

Collectis therapeutics a pour objectif de développer des approches thérapeutiques innovantes utilisant les méganucléases pour traiter des maladies génétiques, des cancers et des infections virales persistantes. Les revenus potentiels de Collectis therapeutics seront constitués, de prestations de services internes ou externes, de ventes de produits - incluant des droits de propriété intellectuelle -, de subventions et de Crédit d'Impôt Recherche.

Ectycell, créée en 2009, a pour mission de mettre à disposition des chercheurs académiques et industriels, des outils biologiques cellulaires représentatifs de la diversité génétique humaine, en travaillant sur la reprogrammation de cellules (obtention de cellules souches pluripotentes puis re-différentiation vers des types cellulaires choisis). Les revenus potentiels d'Ectycell seront constitués de ventes de produits - incluant des droits de propriété intellectuelle -, de subventions et de Crédit d'Impôt Recherche.

Collectis Plant Sciences, filiale créée en 2010 aux Etats-Unis, a pour mission de développer une nouvelle génération de « traits » pour l'agriculture biotechnologique visant à améliorer la qualité des plantes et la productivité des cultures, en modifiant le matériel génétique des plantes. Les revenus potentiels de Collectis Plant Sciences seront constitués de ventes de produits - incluant des droits de propriété intellectuelle - et d'aides à la Recherche.

Ces 4 secteurs d'activité, en phase de démarrage, ont vocation à se développer fortement dans les années à venir. Les marchés qu'ils visent sont tous mondiaux, mais très spécifiques; seule une analyse par secteur, et non par zone géographique, est pertinente aujourd'hui. La séparation des actifs, des revenus et des charges, afférents à ces différentes activités, est en cours, mais les comptes sociaux, à ce jour, ne reflètent pas l'intégralité de l'activité des secteurs identifiés. Les agrégats suivants ont été établis à partir des contributions de chaque filiale aux résultats consolidés, après reclassement de certaines subventions et coûts associés. Il n'est actuellement pas possible de donner des éléments bilanciels correspondant aux secteurs opérationnels.

A partir du 1^{er} janvier 2010, le Groupe a mis en place une politique de facturation de prestations (techniques et administratives) entre les différentes structures du Groupe, qui engendre – quasi-exclusivement au niveau de la holding – des revenus supplémentaires.

S1 2011 (En milliers d'euros)	Bioproduction	Thérapeutique	Cellules souches	Plantes	Holding	Inter-co	Consolidé
Chiffre d'affaires	420	478	0	26	5 067	(1 301)	4 690
Autres produits d'exploitation	(35)	622	553	0	1 690	0	2 830
Produits d'exploitation	384	1 100	553	26	6 758	(1 301)	7 521
Coûts des ventes	(98)	0	0	(57)	(1 127)	0	(1 282)
Marge brute	286	1 100	553	(31)	5 631	(1 301)	6 238
Charges de recherche et de développement	(421)	(1 730)	(682)	(55)	(5 559)	1 053	(7 394)
Charges administratives	(832)	(184)	(235)	(152)	(7 769)	248	(8 924)
Autre produits opérationnels	0	0	0	0	0	0	0
Autres charges opérationnelles	0	0	0	0	(4)	0	(4)
Résultat opérationnel	(967)	(813)	(364)	(237)	(7 702)	(0)	(10 083)

8 Immobilisations incorporelles

L'évolution du poste Immobilisations incorporelles s'analyse comme suit au 30 juin 2011 :

(en '000 EUR)	01/01/2011	Changement du périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	30/06/2011
Goodwill	-	-	-	-	-
Frais de développement capitalisés	2 937	-	1 097	-	4 034
Brevets et Licences	1 834	-	11	-	1 845
Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-	-
Total, brut	4 771	-	1 108	-	5 879
Amortissement des frais de développement capitalisés	(491)	-	(349)	-	(839)
Amortissement des brevets et licences	(304)	-	(98)	-	(402)
Amortissement des autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-
Total des amortissements	(795)	-	(447)	-	(1 241)
Total, net	3 976	-	661	-	4 638

9 Immobilisation corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit au 30 juin 2011:

	01/01/2011	Changement du périmètre de consolidation, reclassification	Augmentation	Diminution	30/06/2011
(en '000 EUR)					
Terrains	-	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-	-
Installations techniques	6 428	-	795	288	6 930
Autres immobilisations corporelles	788	-	42	174	650
Immobilisations corporelles en cours	-	-	945	-	945
Total, brut	7 216	-	1 782	462	8 525
Amortissement des constructions	-	-	-	-	-
Amortissement des Installations techniques	(2 826)	-	(484)	46	(3 264)
Amortissement des autres immobilisations corporelles	(477)	-	(111)	37	(550)
Total des amortissements	(3 303)	-	(595)	83	(3 814)
Total, net	3 913	-	1 187	545	4 711

Aucune immobilisation corporelle n'a été donnée en nantissement.

Contrat de location financement

Les installations techniques inscrites au bilan incluent les immobilisations suivantes au titre des contrats de location financement:

(en '000 EUR)	30/06/2011	31/12/2010
Valeurs brutes	4 108	3 601
Amortissements	(1 349)	(1 026)
Valeur nette	2 759	2 575

10 Créances d'exploitation

Ce poste s'analyse comme suit :

(en '000 EUR)	30/06/2011	31/12/2010
Créances clients brutes	786	2 553
Provisions	(106)	(62)
Créances clients nettes	680	2 490
Contrat de liquidité	318	292
Créances de CIR et subventions d'investissement	2 508	6 588
TVA déductible	2 769	1 434
Charges constatées d'avance	1 021	203
Autres actifs courants	324	558
Autres créances courantes	6 940	9 075
Total	7 620	11 565

11 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en '000 EUR)	30/06/2011	31/12/2010
Disponibilités	759	536
Dépôts à terme	19 065	23 100
Valeurs mobilières de placement (SICAV)	663	411
Total	20 488	24 047
Découverts bancaires	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	20 488	24 047

12 Capital social

L'évolution du capital social est la suivante :

	30/06/2011	Nombre d'actions	Capital social (en EUR)
Au 1er janvier 2011		11 673 936	583 697
Actions annulées en cours d'exercice			
Actions émises en cours d'exercice		133 237	6 662
Au 30 juin 2011			
		11 807 173	590 359

13 Provisions

Le poste Provisions se décompose comme suit au cours de l'exercice 2010:

(en '000 EUR)	01/01/2011	Dotations		Reprise		Changement dans le périmètre	30/06/2011
		utilisée	non utilisée	utilisée	non utilisée		
Provisions pour litiges	50	-	-	-	-	-	50
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	120	36	-	-	-	-	157
Autres provisions	-	475	-	-	-	-	475
Total	170	511	-	-	-	-	682
Non courant	170	290					682
Courant	-						

14 Passifs financiers

14.1 Répartition courant / non courant

La répartition entre les passifs financiers courants et non courants se présente comme suit :

(en '000 EUR)	30/06/2011	31/12/2010
Avances remboursables	791	602
Contrat de location financement	894	809
Autres	(56)	(14)
Passifs financiers non courants	1 629	1 397
Avances remboursables	435	250
Contrat de location financement	641	560
Autres	7	7
Passifs financiers courants	1 083	817
Total passifs financiers	2 713	2 214

14.2 Dettes financières et échéancier de remboursement

Les avances remboursables reçues sont destinées à financer des programmes de recherche définis et sont en général non soumises à intérêts.

(en '000 EUR)	Dettes inscrites au bilan (en K€)		Echéancier de remboursement			
	Taux variable	Taux fixe	Total	< 1an	1 à 5 ans	> 5 ans
30/06/2011						
Avances remboursables		1 227	1 227	435	444	347
Contrats de location financement		1 536	1 536	641	894	-
Autres		(49)	(49)	(49)		
Total dettes		2 713	2 713	1 027	1 338	347
31/12/2010						
Avances remboursables	-	852	852	250	582	20
Contrats de location financement	-	1 369	1 369	560	809	-
Autres	-	(7)	(7)	(7)	-	-
Total dettes	-	2 214	2 214	803	1 391	20

15 Autres passifs courants – Dettes d'exploitation

Les autres passifs courants se décomposent comme suit :

(en '000 EUR)	30/06/2011	31/12/2010
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	10 490	7 234
Produits différés	3 362	3 516
TVA collectée	104	124
Instruments financiers	-	-
Autres passifs courants	715	1 000
Dettes d'exploitation	14 672	11 875

Les produits différés incluent les produits constatés d'avance résultant de l'étalement du chiffre

d'affaires relatif à certains droits d'accès à la technologie cédés par Collectis ainsi que de l'étalement des subventions au rythme de la comptabilisation des charges financées.

Les autres passifs courants incluent les dettes sociales qui comprennent la provision pour congés payés et les charges sociales correspondantes, ainsi que les cotisations dues aux différents organismes sociaux.

16 Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

(en '000 EUR)	30/06/2011	30/06/2010
Produits de licences	3 653	4 273
Ventes de produits et de services	1 037	1 085
Chiffres d'affaires	4 690	5 358
CIR	2 077	2 637
Subventions d'exploitation	753	770
Autres produits d'exploitation	2 830	3 407
Produits d'exploitation	7 521	8 765

17 Charges d'exploitation

Le coût des ventes est constitué des coûts de « licensing in », charges de redevances dues par le groupe en rémunération des licences acquises auprès de tiers.

17.1 Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en '000 EUR)	30/06/2011	30/06/2010
Charges de personnel	(2 269)	(2 165)
Charges externes	(4 509)	(3 324)
Autres	(616)	(582)
Frais de recherche et développement	(7 394)	(6 071)

17.2 Frais administratifs et commerciaux

Les frais administratifs et commerciaux recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en '000 EUR)	30/06/2011	30/06/2010
Charges de personnel	(2 473)	(2 240)
Charges externes	(5 706)	(4 531)
Autres	(744)	(68)
Frais administratifs et commerciaux	(8 924)	(6 839)

18 Paiements fondés sur des actions

La charge comptable semestrielle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en '000 EUR)	30/06/2011	30/06/2010
Plans de stock-options	-	-
Plans de BSA et BSPCE	242	372
Total	242	372

Volatilité :

Avant 2009, la volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité d'un échantillon de sociétés comparables. Après 2009, la volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité d'un échantillon de sociétés comparables ainsi que de la volatilité historique propre de Collectis (très proche de la moyenne de l'échantillon).

18.1 Plans de Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise et plans de souscription d'actions

	PLANS																		
	BSPCE1	BSPCE1 prime	BSPCE1 seconde	BSPCE1 ter	BSA 3 A	BSPCE3	BSA A	BSPCE2 A	BSPCE2 B	BSA 4	BSPCEA	BSPCEB	BSPCEC	BSA B	BSPCED	BSA C1	BSA C2	BSPCE(solde)	
Date d'octroi par le Conseil d'Administration ou par l'Assemblée Générale	19/11/2002	22/01/2004	16/06/2004	30/05/2006	30/05/2006	30/05/2006	18/07/2006	18/07/2006	18/07/2006	18/07/2006	15/12/2006	05/04/2007	20/07/2007	20/11/2007	28/02/2008	25/09/2008	23/01/2009	27/07/2010	
Nombre d'options attribuées:																			
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	1 405 000	1 000 000	10 000	2 538 000	2 538 000	2 538 000	1 750 000	9 210 000	9 210 000	2 538 000	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	28 100	20 000	200	50 760	50 760	50 760	35 000	184 200	184 200	50 760	73 833	74 000	228 767	110 000	1 867	40 000	100 000	59 108	
Conditions d'acquisition:																			
- Conditions de présence	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	
- Conditions de performance	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	
Date d'acquisition des options	- 20% au 19/11/2003 - 20% au 22/01/2005 - 20% au 16/06/2005 - 60% au 30/05/2006 - 50% au 15/06/2006 - 25% au 06/12/2006 - 20% au 18/07/2007 - 73 680 au 18/07/2006 - 73 680 au 18/07/2006 - 100% au 31/03/2007	- 20% au 19/11/2004 - 20% au 22/01/2006 - 20% au 16/06/2006 - 20% au 30/05/2007 - 25% au 15/06/2007 - 25% au 06/12/2007 - 20% au 18/07/2008 - 18 420 au 31/05/2007 - 18 420 au 31/05/2007	- 20% au 19/11/2005 - 20% au 22/01/2007 - 20% au 16/06/2007 - 20% au 30/05/2008 - 25% au 15/06/2008 - 25% au 06/12/2008 - 20% au 18/07/2009 - 92 100 au 18/07/2011 - 92 100 au 18/07/2011	- 25% au 06/12/2009 - 20% au 18/07/2010	- 20% au 19/11/2006 - 20% au 22/01/2008 - 20% au 16/06/2008	- 25% au 06/12/2009 - 20% au 18/07/2010	- 20% au 19/11/2007 - 20% au 22/01/2009 - 20% au 16/06/2009	- 20% au 18/07/2011	- 6 152 au 07/05/2007 - 24 666 au 05/04/2009 - 20% au 20/07/2010	- 6 152 au 07/08/2007 - 24 668 au 05/04/2010 - 20% au 20/07/2011	- 6 152 au 07/11/2007 - 20% au 20/07/2012	- 24 666 au 05/04/2008 - 40% au 20/07/2009 - 100% au 20/11/2009 - 40% au 28/02/2010 - 100% au 25/09/2010 - 100% au 23/01/2011 - 19 702 au 27/07/2011	- 20% au 28/02/2011 - 19 702 au 27/07/2012	- 20% au 28/02/2012 - 19 704 au 27/07/2013	- 20% au 28/02/2013				
Maturité du plan	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans	
Prix d'exercice (en euros):																			
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	10,25	11,60	14,28	10,80	6,40	4,95	6,75	8,28	

Valorisation des plans

Les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2007 ont été évalués comme suit :

	BSPCE1	BSPCE1 prime	BSPCE1 seconde	BSPCE1 ter	BSA 3 A	BSPCE3	BSA A	BSPCE2 A	BSPCE2 B	BSA 4	BSPCEA	BSPCEB	BSPCEC	BSA B	BSPCED	BSA C1	BSA C2	BSPCE(solde)
Cours de l'action spot (en euros)																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	N/A							
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	10,25	11,60	14,28	10,80	6,40	4,95	6,75	8,28
Prix d'exercice (en euros)																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	N/A							
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	3,27	10,25	11,60	14,28	10,80	6,40	4,95	6,75	8,28
Volatilité	43,5%	43,5%	43,5%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	49,0%	46,0%	46,0%	53,2%	60,6%	54,0%
Durée de vie	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	10 ans							
Taux d'actualisation	3,8%	3,4%	3,7%	3,7%	3,7%	3,7%	3,7%	3,8%	3,8%	3,8%	3,8%	4,1%	4,5%	4,2%	4,2%	4,5%	3,8%	3,1%
Juste valeur (en euros)																		
- Avant le regroupement d'actions du 15/12/2006	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	N/A							
- Après le regroupement d'actions du 15/12/2006	1,42	1,40	1,41	1,54	1,54	1,54	1,54	1,54	1,54	1,54	6,59	7,53	9,37	6,78	4,02	3,39	4,88	5,52

(en '000 EUR)	BSPCE 2 A	BSPCE 2 B	BSPCEA	BSPCEB	BSPCEC	BSA B	BSPCE(solde)	BSA C1	BSA C2	Autres	Total
Valorisation initiale	284	284	486	557	2 143	746	326			441	5 269
Charge comptable juin 20	14	14	-	-	96	-	100		16	1	242
Charge comptable juin 20	14	14	-	16	168	-	-	34	122	3	372

Evolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

<i>(en nombres d'options après le regroupement d'actions du 15/12/2006)</i>	30/06/2011	31/12/2010	30/06/2010
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 127 419	1 100 311	1 100 311
Options attribuées	0	59 108	0
Options exercées	133 237	28 500	5 000
Options annulées	0	3 500	3 500
Options expirées	0	0	0
Options en circulation à la clôture de l'exercice	994 182	1 127 419	1 091 811

Le détail du total à la clôture est le suivant :

<i>(en nombres d'options après le regroupement d'actions du 15/12/2006)</i>	30/06/2011	31/12/2010	30/06/2010
BSPCE 1	0	0	
BSPCE 1 prime	0	0	
BSPCE 1 seconde	0	0	
BSPCE 1 ter	0	24 217	26 717
BSA 3 A	0	39 260	48 760
BSPCE 3	0	50 760	50 760
BSA A	27 000	27 000	27 000
BSPCE 2 A	174 340	174 340	174 340
BSPCE 2 B	174 340	174 340	174 340
BSA 4	15 260	34 260	45 760
BSPCE A	73 833	73 833	73 833
BSPCE B	74 000	74 000	74 000
BSPCE C	214 434	214 434	214 434
BSA B	40 000	40 000	40 000
BSPCE D	1 867	1 867	1 867
BSA C1	40 000	40 000	40 000
BSA C2	100 000	100 000	100 000
BSPCE (Solde)	59 108	59 108	0
Total	994 182	1 127 419	1 091 811

19 Impôt sur les résultats

Lors des arrêtés intermédiaires, la charge ou le produit d'impôt est déterminé par référence au taux effectif d'impôt projeté en fin d'année retraité des éléments ponctuels du semestre, lesquels sont enregistrés dans la période où ils se sont produits.

Le Groupe a décidé de ne pas constater d'impôts différés actifs au titre des déficits fiscaux des entités du Groupe postérieures au 31 décembre 2010.

20 Résultats par action

20.1 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un

nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

	30/06/2011	30/06/2010
Résultat de la période attribuable aux actionnaires de la Société mère (<i>en euros</i>)	(10 305 350)	(4 034 560)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	11 702 546	11 647 810
Résultat net par action (<i>en euros</i>)	(0,88)	(0,35)

20.2 Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, ajusté des effets de toutes les actions potentielles dilutives.

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA ou BSPCE) sont considérés comme antidilutifs puisque le résultat du Groupe pour les périodes semestrielles 2010 et 2011 est une perte et que la conversion de ces instruments conduirait à une réduction de la perte par action. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

21 Parties liées

Le 27 juin 2011, André Choulika a été nommé Président Directeur Général de Collectis s.a. Précédemment Directeur Général de la Société, il remplace désormais Christian Policard à la tête du Conseil d'Administration ; Christian Policard qui reste administrateur et conserve l'un des 2 contrats de conseil qu'il avait avec la société, a par ailleurs exercé l'ensemble des BSPCE dont il bénéficiait, lui permettant de souscrire 50 760 actions de la Société

Quatre administrateurs bénéficiaient au 30 juin 2011 de contrats de conseil, pour les montants suivants :

(en '000 EUR)	30/06/2011	30/06/2010
Administrateurs non Dirigeants		
Rémunération au titre des contrats de conseil approuvés par le conseil d'administration	184,2	230,6

Trois administrateurs non dirigeants bénéficient de BSA, au 30 juin 2011

	Titres donnant accès au capital	
	BSPCE	BSA
Richard C. Mulligan	Néant	70.000**
Alain Godard	Néant	40.000**
Martin Bitsch	Néant	40.000**

**Un BSA donne droit à une action.

Les administrateurs non dirigeants ne bénéficient d'aucun autre avantage.

Rémunérations allouées aux administrateurs dirigeants :

(en '000 EUR)	30/06/2011	30/06/2010
Administrateurs Dirigeants		
Avantages à court terme	224,7	231,8
Paiement fondé sur des actions	0,0	0,0

22 Engagements hors bilan

(en '000 EUR)	30/06/2011	31/12/2010
Locations immobilières	7 841	1 561
Contrats de R&D	753	1 336
Autres	1 273	4

23 Evénements postérieurs à la clôture

En août 2011, Collectis bioresearch a conclu un accord de licence exclusive avec Recombinetics pour l'utilisation de ses nucléases modifiées sur gros animaux d'élevage.

En septembre, Collectis SA a conclu un accord avec le Fonds Stratégique d'Investissement et Pierre Bastid en vue d'une levée de fonds réservée d'un montant global de 50 millions d'euros (réalisée soit par voie d'augmentation de capital soit par voie d'émission d'obligations remboursables en actions), et a finalisé un accord avec les actionnaires de la société suédoise Cellartis en vue de son acquisition par Collectis.

24 Liste des sociétés consolidées

Sociétés	30/06/2011		31/12/2010	
	% de contrôle	% d'intérêt	% de contrôle	% d'intérêt
Collectis SA (Société mère) Paris				
Collectis bioresearch SAS Romainville	100%	100%	100%	100%
Collectis therapeutics SAS Romainville	100%	100%	100%	100%
Ectycell SAS Romainville	100%	100%	100%	100%
Collectis plant sciences Inc Saint-Paul, Minnesota, USA	100%	100%	100%	100%
Collectis bioresearch Inc Cambridge, Massachusetts, USA	100%	100%	100%	100%

Toutes les sociétés du Groupe sont consolidées par intégration globale.

Toutes les filiales existantes à fin juin 2011, sont entrées dans le périmètre du groupe lors de leur création et n'ont donc pas fait l'objet d'acquisition, et de combinaison d'entreprises, sur le plan comptable.

20.6.2 Rapport sur les comptes semestriels

« *Au conseil d'administration,*

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Collectis et en réponse à votre demande dans le cadre du projet d'émission et d'admission aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris de bons de souscription d'actions de la société, et du projet d'admission aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris des actions de la société, nous avons effectué un examen limité des comptes consolidés semestriels résumés de la société Collectis couvrant la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2011, tels que joints au présent rapport.

Nous précisons que la société Collectis établissant pour la première fois des comptes consolidés semestriels résumés au 30 juin 2011, les informations relatives à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2010 présentées à titre comparatif n'ont pas fait l'objet d'un audit ou d'un examen limité.

Ces comptes consolidés semestriels résumés ont été établis sous la responsabilité du conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes consolidés semestriels résumés.

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

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes consolidés semestriels résumés avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

Fait à Paris et Courbevoie, le 20 octobre 2011,

Les commissaires aux comptes,

Jean-Michel HELENNE

MAZARS »

20.6.3 Comptes semestriels pro-forma de Collectis et Cellartis

L'acquisition envisagée de la société Cellartis a conduit la Société à préparer des comptes pro-forma, à savoir un bilan au 30 juin 2011 et un compte de résultat pour le premier semestre 2011, illustrant ce qu'auraient pu être les comptes du Groupe si l'acquisition de Cellartis avait été effective au 1er janvier 2011.

Ces informations pro forma traitent, en raison de leur nature, d'une situation théorique, sur la base d'une part de bilans audités pour Collectis et Cellartis au 31 décembre 2010 et de comptes révisés pour Collectis mais non révisés pour Cellartis au 30 juin 2011, et d'autre part de certaines hypothèses : elles ne représentent donc pas la situation financière ou les résultats du Groupe, mais ont une valeur illustrative.

Les principales hypothèses retenues sont :

- Acquisition anticipée de Cellartis au 1er janvier 2011
- Augmentation de capital en numéraire concomitante, souscrite par le FSI et Pierre Bastid, pour un montant global de 50 millions d'euros, au prix de 8€ par action (prime d'émission incluse)
- Goodwill calculé à partir des capitaux propres de Cellartis au 30 juin 2011, hors résultat du premier semestre 2011
- Coût de l'acquisition : 16,4m€ en cash et 17,4m€ en actions Collectis, nouvellement émises
- L'augmentation de capital liée à l'apport de 50% des titres de Cellartis est calculée à partir du prix soit 17.399.997 € divisé par 9 €, soit 1.933.333 actions d'une valeur nominale de 0,05 € l'une

Les principaux retraitements considérés sont :

- L'acquisition et l'augmentation de capital en numéraire anticipées au 1er janvier 2011 entraînent une augmentation de la trésorerie disponible de Collectis, au taux de rémunération moyen de 1,6%, et donc des produits d'intérêts comptabilisés en 2011 par Collectis
- La conversion de l'OCA de Cellartis en actions réputée effective au 1er janvier 2011 résulte en une suppression de la charge d'intérêt supportée au titre de l'OCA en 2011
- Aucun retraitement à effectuer au bilan de Cellartis au 30 juin dans la mesure où le remboursement de l'OCA est intervenu le 8 mars 2011
- Aucun solde ou flux interco entre Collectis et Cellartis
- Taux de change : 1€ = 9,54SEK

Compte de résultats pro-forma Cellartis et Collectis pour le premier semestre 2011

30 juin 2011 (en milliers d'euros)	Cellartis	Collectis	Ajust. Cellartis	Ajust. Collectis	Pro-forma
Chiffre d'affaires net	902	4 690			5 592
Autres produits d'exploitation	505	2 830			3 336
Total produits d'exploitation	1 408	7 521	0	0	8 928
Coût des ventes	(5)	(1 282)			(1 287)
Marge Brute	1 403	6 238	0	0	7 641
Frais de recherche et développement	(2 429)	(7 394)			(9 823)
Frais administratifs et commerciaux	(912)	(8 924)			(9 835)
Autres produits et charges opérationnels	0	(4)			(4)
Résultat opérationnel	(1 938)	(10 083)	0	0	(12 021)
Finance income	4	159	0	538	701
Finance costs	(61)	(90)	61	0	(90)
Other financial income and expenses	(76)	(291)	0	0	(367)
Résultat financier	(132)	(222)	61	538	244
Impôts sur le résultat	0	0	0	(81)	(81)
Résultat de la période	(2 070)	(10 305)	0	(223)	(11 858)

Taux de change moyen sur la période : 1EUR = 8,94 SEK

Bilan pro-forma Cellartis et Collectis pour le premier semestre 2011

ACTIF (en milliers d'euros) au 30 juin 2011	Cellartis	Ajust.	Collectis	Ajust. Acquis.	Ajust. Augm. Cap	Eliminations	Pro forma
Immobilisations incorporelles	3		4 638		0	31 069	35 710
Immobilisations corporelles	721		4 711		0		5 432
Actif financier	299		496	33 800	0	(33 800)	796
Impôts différés actifs	0		7 853		0		7 853
Actifs non courants	1 023	0	17 697	33 800	0	(2 731)	49 790
Stocks	154		153		0		307
Créances d'exploitation	478		7 620		0		8 099
Trésorerie et équivalents de trésorerie	818		20 488	(16 400)	50 000		54 905
Actifs courants	1 450	0	28 262	(16 400)	50 000	0	63 311
TOTAL DEL'ACTIF	2 473	0	45 959	17 400	50 000	(2 731)	113 101
PASSIF (en milliers d'euros) au 30 juin 2011							
Capital social	242		590	97	313	(242)	1 000
Primes d'émission et Réserves	2 549	(61)	37 607	17 303	49 688	(2 945)	104 141
Résultat net	(2 070)	61	(10 305)		0	457	(11 858)
Capitaux propres	721	0	27 892	17 400	50 000	(2 731)	93 283
Emprunts et dettes financières non courants	0		1 629		0		1 629
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	299		157		0		456
Provisions non courantes	0		525		0		525
Passifs non courants	299	0	2 311	0	0	0	2 610
Emprunts et dettes financières courants	0		1 083		0		1 083
Dettes d'exploitation	1 452		14 672		0		16 124
Passifs courants	1 452	0	15 755	0	0	0	17 207
TOTAL DUPASSIF	2 473	0	45 959	17 400	50 000	(2 731)	113 101

Taux de change au 30 juin 2011 : 1EUR = 9,17 SEK

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

20.6.4 Rapport sur les comptes semestriels pro-forma

« Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) N° 809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les informations pro forma non audités de la société Collectis relatives au 30 juin 2011 pour ce qui concerne le bilan et à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2011 pour ce qui concerne le compte de résultat, incluses dans la partie 20.6.3 de son document de référence.

Ces informations pro forma ont été préparées aux seuls fins d'illustrer l'effet que l'acquisition de la société Cellartis aurait pu avoir sur le bilan et le compte de résultat non audité de la société Collectis au 30 juin 2011 si l'opération avait pris effet au 1^{er} janvier 2011. De par leur nature même, elles décrivent une situation hypothétique et ne sont pas nécessairement représentatives de la situation financière ou des performances qui auraient pu être constatées si l'opération ou l'évènement était survenu à une date antérieure à celle de sa survenance envisagé.

Ces informations pro forma ont été établies sous votre responsabilité en application des dispositions du règlement (CE) N° 809/2004 relatives aux informations pro-forma.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe II point 7 du règlement (CE) N° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement des informations pro forma.

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 qui ne comportent pas d'examen des informations financières sous-jacentes à l'établissement des informations pro forma ont consisté principalement à vérifier que les bases à partir desquelles ces informations pro forma ont été établies concordent avec celles décrites dans la partie 20.6.3 du document de référence, à examiner les éléments probants justifiant les retraitements pro forma et à nous entretenir avec la direction de la société Collectis pour collecter les informations et les explications que nous avons estimé nécessaires.

A notre avis :

- *les informations pro forma ont été adéquatement établies sur la base indiquée dans la partie 20.6.3 du document de référence ;*
- *cette base est conforme aux méthodes comptables de l'émetteur.*

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous souhaitons attirer votre attention sur l'information suivante décrite dans les notes explicatives des informations pro forma présentées : les informations financières de la société Cellartis utilisées pour l'établissement des comptes pro-forma ont été établies sur la base d'un bilan audité au 31 décembre 2010 et de comptes non révisés établis par le management de Cellartis pour la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2011.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'enregistrement du document de référence auprès de l'AMF et ne peut être utilisés dans un autre contexte.

Fait à Paris et Courbevoie, le 20 octobre 2011,

Les commissaires aux comptes,

Jean-Michel HELENNE

MAZARS »

20.7 Politique de distribution des dividendes

La Société n'a pas distribué de dividende depuis sa création et envisage d'affecter tous les fonds disponibles au financement de ses activités et de sa croissance dans les prochaines années.

20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage

Depuis mars 2008, la société a intenté à l'encontre de la société Precision une série d'actions en contrefaçon auprès des Tribunaux compétents américains afin de faire valoir les brevets propriété de l'Institut Pasteur (les « **Brevets** ») qu'elle a reçu en Licence Exclusive en juin 2000. A ce jour, aucune décision de justice n'a été rendue. L'Office américain des brevets a rendu en Octobre 2010 une décision d'annulation de certains des Brevets pré cités. La Société et l'Institut Pasteur ont fait appel de cette décision.

En décembre 2008, Taconic et TaconicArtemis ont déposé une requête devant le Tribunal de Grande Instance de Paris visant à faire constater par le juge la résiliation abusive de la licence de brevets (WO

90/11354) que Collectis avait concédée à TaconicArtemis et ses affiliés (« **Taconic** »). Par un jugement rendu le 29 juin 2010, le Tribunal de Grande Instance de Paris a estimé qu'en raison d'inexécution contractuelles de Taconic, la résiliation n'était pas abusive et a constaté l'existence de dommages subis par Collectis du fait de Taconic. La détermination du montant des préjudices subis par Collectis sera fixée par le TGI de Paris en janvier 2012. Le 23 décembre 2010, Taconic et TaconicArtemis ont interjeté appel du jugement de première instance

En mai 2008, Collectis a déposé une plainte en contrefaçon des brevets JP 3059481, JP 3298842 et JP 3298864 contre la société japonaise Shionogi auprès de la juridiction compétente au Japon (i.e., District Court d'Osaka). Cette action vise à faire constater qu'en produisant et en utilisant l'ingénierie des souris dans le processus de développement de médicaments, Shionogi contrefait les brevets susvisés, licenciés de façon exclusive à Collectis. Collectis demande à ce titre des dommages et intérêts pour contrefaçon et enrichissement sans cause. La requête de Collectis est toujours en cours d'examen par la District Court d'Osaka.

La Société a été atraite par une ancienne salariée, Mademoiselle Béatrice Micheau, dans un litige prud'homal au terme duquel Mademoiselle Béatrice Micheau demande des dommages et intérêts pour harcèlement moral et discrimination. Le montant cumulé de ses demandes s'élève à 53.000 euros. La Société estime ces demandes parfaitement injustifiées et les conteste par tout moyen de droit. Le conseil de prud'hommes de Paris a décidé de sursoir à statuer dans l'attente du jugement du Tribunal Administratif saisi par Collectis d'une requête d'annulation de décision de la Halde. Mademoiselle Béatrice Micheau a assigné la Société en référé devant la cour d'appel de Paris qui l'a déboutée de sa demande de sursis à statuer en septembre 2011. La Société est maintenant en attente de la décision du tribunal administratif. La provision enregistrée dans les comptes correspond au montant réclamé par la Mademoiselle Béatrice Micheau (voir note 15 des comptes consolidés 2010 au paragraphe 20.1.1).

A l'exception des procédures décrites ci-dessus, il n'existe pas, à la date d'enregistrement du présent document de référence, de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont l'une des sociétés du Groupe est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats du Groupe.

20.9 **Changement significatif de la situation financière ou commerciale**

Néant

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 Capital social

21.1.1 *Montant du capital social*

Au 30 septembre 2011, le capital de la Société s'élève à 609.755,65 euros divisé en 12.195.113 actions de 0,05 euro de nominal chacune, entièrement libérées.

21.1.2 *Titres non représentatifs du capital*

Néant.

21.1.3 *Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son propre compte*

Dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec Natixis Securities en date du 1^{er} novembre 2008, la Société détenait au 30 septembre 2011 18.520 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,05 euro chacune et d'une valeur comptable globale de 113.712,80 euros à cette date.

21.1.4 *Capital potentiel*

Au 30 septembre 2011, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

	Informations détaillées sur les attributions de titres donnant accès au capital														
	2006				2007			2008			2009			2010	
	BSPCE 2	BSPCE	BSA CS	BSA 4	BSPCE		BSA	BSPCE		BSA	BSPCE	BSA		BSPCE	BSA
Date d'assemblée	30 mai 2006	15-déc-2006	30 mai 2006	30 mai 2006	15-déc-2006 (*)	15-déc-2006 (*)	30 mai 2007	15-déc-2006 (*)	27-mai-2008 (**)	27-mai-2008	18-juin-2009 (**)	27-mai-2008	18-juin-2009 (**)	18-juin-2010	18-juin-2010 (**)
Date du conseil d'administration	18-juil-2006	-	18-juil-2006	18-juil-2006	05-avr-2007	20-juil-2007	20-nov-2007	28-févr-2008	-	25-sept-2008	-	23-janv-2009	-	27-juil-2010	-
Nombre de BSPCE/BSA autorisés	27.801.306	73.833	1.750.000	2.538.000	113.743	363.743	250.000	363.743	59.109	140.000	59.109	140.000	80.000	59.109	80.000
Nombre total de BSPCE/BSA attribués	18.420.000	73.833	1.500.000	2.538.000	74.000	228.767	110.000	1.867	59.109	40.000	0	100.000	0	59.108	0
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	368.400	73.833	30.000	50.760	74.000	214.434	110.000	1.867	0	40.000	0	100.000	0	59.108	0
<i>dont le nombre total pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>									-	-	-	-	-	-	-
Christian Policard	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
André Choulika	9.210.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
David Sourdive	9.210.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Richard C. Mulligan	-	-	-	-	-	-	70.000	-	-	-	-	70.000	-	-	-
Alain Paul Godard	-	-	-	-	-	-	40.000	-	-	-	-	-	-	-	-
Martin Bitsch	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40.000	-	-	-	-	-
Point de départ d'exercice des BSPCE / BSA	18-juil-2006	07-fév-2007	18-juil-2006	18-juil-2006	05-avr-2008	20-juil-2007	20-nov-2009	28-févr-2010	n/a	25-sept-2010	n/a	23-janv-2011	n/a	27-juil-2011	n/a
Date d'expiration des BSPCE / BSA	18-juil-2011	15-déc-2016	18-juil-2011	18-juil-2011	05-avr-2017	20-juil-2017	20-nov-2017	28-févr-2018	n/a	25-sept-2018	n/a	23-janv-2019	n/a	27-juil-2020	n/a
Prix de souscription d'une action	3,2705(1)	10,25	3,2705(1)	3,2705(1)	11,60	14,28	10,80	6,40	n/a	4,95	n/a	6,75	n/a	8,28	n/a
Modalités d'exercice	(2)	(3)	(4)	A compter du 07-fév-2007	(5)	(6)	A compter du 20-nov-2009	(7)	n/a	A compter du 25-sept-2010	n/a	A compter du 23-janv-2011	n/a	(8)	n/a
Nombre d'actions souscrites au 30 septembre 2011	368.400	0	27.000	50.760	0	0	0	0	n/a	0	n/a	0	n/a	0	n/a
Nombre cumulé de BSPCE / BSA annulés ou caducs	0	0	3.000	0	0	14.333	70.000	0	n/a	0	n/a	0	n/a	0	n/a
BSPCE / BSA restants au 30 septembre 2011	0	73.833	0	0	74.000	214.434	40.000	1.867	0	40.000	0	100.000	0	59.108	0
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 30 septembre 2011	0	73.833	0	0	74.000	214.434	40.000	1.867	0	40.000	0	100.000	0	59.108	0

(1) Prix de souscription d'une action sur exercice de 50 BSA/BSPCE.

(2) 40 % des BSPCE sont exerçables à compter de l'attribution par le conseil d'administration; 10% des BSPCE sont exerçables à compter du 30 mai 2007 au prorata du temps de présence du bénéficiaire entre le 31 mai 2006 et le 31 mai 2007. 50% des BSPCE sont exerçables en cas de cession de la Société ou d'introduction en bourse sur la base d'une valorisation supérieure à 50 millions d'euros.

(3) Les BSPCE seront exerçables à raison d'un tiers (24.611) au jour de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris ; puis, à hauteur de 6.152 BSPCE supplémentaires à l'expiration de chaque période successive de trois mois calendaires entièrement écoulée à compter de la date de première cotation et ce pendant une période de 21 mois suivant cette date ; puis, le solde de 6.158 BSPCE à compter du deuxième anniversaire de ladite première cotation.

(4) Les BSA deviennent exerçables par tranche de 20% à chaque date anniversaire de leur émission, sous réserve que le titulaire siège toujours au conseil scientifique à cette date anniversaire.

(5) Exerçables à hauteur d'1/3 à l'expiration de chaque année écoulée à compter du 05.04.2008.

(6) 40% à compter du 20 juillet 2009 puis 20% supplémentaire à l'expiration de chaque année écoulée à compter du 20 juillet 2009.

(7) Exerçables :

- 40 % de ses BSPCE seront exerçables à compter du 28 février 2010,
- puis, à hauteur de 20 % supplémentaires des BSPCE, à l'expiration de chaque année écoulée à compter du 28 février 2010.

(8) Exerçables à hauteur d'1/3 à l'expiration de chaque année écoulée à compter du 27.07.2011

(*) Autorisation augmentée par l'assemblée générale mixte du 30 mai 2007.

(**) Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice considéré.

Depuis le 30 septembre 2011, aucun nouveau bon (BSA ou BSPCE) n'a été attribué par le conseil d'administration et aucun bon précédemment attribué n'a été annulé.

Au total, l'exercice intégral de l'ensemble des titres décrits ci-dessus pourrait conduire à la création de 603.242 actions nouvelles, soit une dilution égale à 4,95% du capital existant à ce jour et 4,72% du capital post-exercice desdits bons (hors émission des actions à émettre dans le cadre de l'acquisition de Cellartis et de la levée de fonds réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid dans les conditions décrites au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence) et 2,96% du capital en cas d'émission des actions au profit des anciens actionnaires de Cellartis, du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid et 2,88% sur une base pleinement diluée après une telle émission.

21.1.5 Capital autorisé

(a) Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 18 juin 2010 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix d'émission
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription</i>	26 mois / 31 août 2012	95.700 € (1)	Se référer au (2)
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre au public</i>	26 mois / 31 août 2012	95.700 € (1)	Se référer au (3)
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</i>	26 mois / 31 août 2012	95.700 € (1) Dans la limite de 20 % du capital par an	Se référer au (3)
<i>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite d'un montant nominal global de 95.700 euros avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de la catégorie de personnes suivante : fonds d'investissement investissant à titre principal dans des sociétés dites de croissance (c'est-à-dire non cotées ou dont la capitalisation n'excède pas, lorsqu'elles sont cotées, 500 millions d'euros) ayant leur siège social ou leur société de gestion sur le territoire de l'Union Européenne ou en Suisse (en ce compris, notamment, tout FCPR, FCPI ou FIP), dans la limite d'un maximum de 20 souscripteurs et pour un montant de souscription individuel minimum de 500.000 euros (prime d'émission incluse)</i>	18 mois / 31 décembre 2011	95.700 € ou sa contrevaletur en monnaie étrangère ; ce montant s'imputant sur le plafond visé au (1)	Se référer au (4)
<i>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant de chacune des émissions avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 4 délégations ci-dessus</i>	26 mois / 31 août 2012	15 % de l'émission initiale (1)	Fonction de la délégation mise en œuvre. Se référer au (2), (3) ou (4)
<i>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</i>	26 mois / 31 août 2012	50.000 € (5)	-
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer un maximum de 59.109 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise au profit des salariés et dirigeants de la Société</i>	Se référer au (6)	59.109 BSPCE donnant droit à 59.109 actions (7)	Se référer au (8)
<i>Autorisation à donner au conseil d'administration de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société</i>	38 mois / 31 août 2013	1.164.109 actions (9)	Se référer au (10)
<i>Autorisation donnée au conseil d'administration à l'effet de procéder à des attributions gratuite d'actions</i>	38 mois / 31 août 2013	1.164.109 actions (9)	-
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre un nombre maximum de 80.000 bons de souscription d'actions aux administrateurs non salariés ou dirigeants de la Société et aux membres indépendants des comités mis en place par le conseil d'administration et personnes physiques ou morales liées à la Société par un contrat de consultant</i>	18 mois / 31 décembre 2011	80.000 BSA donnant droit à 80.000 actions ordinaires	Se référer au (11)

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 95.700 €. Le montant nominal maximum des titres de créances pouvant être émis en vertu des délégations ne pourra pour sa part, excéder 20 000 000 €.

(2) Le conseil d'administration aura tous pouvoirs pour fixer les montants des actions ou valeurs mobilières donnant accès au capital ou titres de créance à émettre, avec ou sans prime.

(3) Le prix d'émission des actions, valeurs mobilières ou titres de créances émis en vertu de cette délégation sera déterminé par le conseil d'administration et sera au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20% (étant toutefois précisé que si, lors de l'utilisation de la délégation, les actions de la Société étaient admises aux négociations sur un marché réglementé, le prix serait fixé conformément aux dispositions de l'article L. 225-136-1° du code de commerce).

(4) Le prix d'émission desdites actions, y compris à terme (le cas échéant sur exercice d'un bon, sur conversion d'une obligation ou au titre de toute autre valeur mobilière donnant accès au capital émise en vertu de la présente délégation), sera fixé par le conseil d'administration en prenant en compte les opportunités de marché et sera au moins égal à 80% de la moyenne des cours moyens pondérés des 20 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission.

(5) Plafond fixé (i) de façon autonome et distincte des plafonds d'augmentations de capital réalisées en vertu des délégations visées ci-dessus, et (ii) compte non tenu du nominal des actions de la Société à émettre, le cas échéant au titre des ajustements effectués conformément à la loi et aux stipulations contractuelles pour protéger les titulaires de droits attachés aux valeurs mobilières ou autres titres donnant accès à des actions de la Société.

(6) Cette autorisation prendra fin à la plus prochaine des dates suivantes : (i) le 18 décembre 2011 ou (ii) la date à laquelle les conditions prévues à l'article 163 bis G du code général des impôts cesseraient d'être satisfaites.

(7) Le nombre total d'actions susceptibles d'être souscrites sur exercice des BSPCE ajouté (i) au nombre total d'actions susceptibles d'être souscrites sur exercice des options pouvant être attribuées en vertu de l'autorisation suivante et (ii) au nombre total d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement en vertu de l'autorisation consentie aux termes de l'autorisation suivante ne pourra pas excéder un total de 1.164.109 actions.

(8) Le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société sur exercice d'un BSPCE, qui sera déterminé par le conseil d'administration au moment de l'attribution des BSPCE, devra être au moins égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes : (i) le dernier cours de clôture connu d'une action de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris (ou tout autre marché sur lequel la Société serait alors cotée) à la date de l'attribution dudit BSPCE par le conseil d'administration et (ii) si une ou plusieurs augmentations de capital (à l'exception des augmentations de capital résultant de l'attribution gratuite d'actions, de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions) étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du conseil d'administration d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE.

(9) Plafond maximum cumulé autorisé par l'assemblée générale.

(10) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil d'administration au jour où l'option est consentie selon les modalités suivantes :

- (i) aussi longtemps que les actions seront admises aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, le prix de souscription ou d'achat sera déterminé conformément aux dispositions de l'article 225-177 du code de commerce et doit être au moins égal au prix de vente d'une action à la clôture du marché Alternext de NYSE Euronext Paris le jour précédant celui de la décision du conseil d'administration d'attribuer les options ;
- (ii) pour le cas où les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union, le conseil d'administration pourrait déterminer le prix d'achat ou de souscription par action par référence au prix de vente d'une action à la clôture sur ce marché réglementé le jour précédant celui de la décision du conseil d'administration d'attribuer les options. Cependant, le prix d'achat ou de souscription par action ne pourrait en aucun cas être inférieur à quatre vingt quinze pour cent (95 %) de la moyenne des prix de vente d'une action à la clôture sur ledit marché durant les vingt jours de cotation précédant le jour de la décision du conseil d'administration d'attribuer les options,

étant précisé que lorsqu'une option permet à son bénéficiaire d'acheter des actions ayant préalablement été achetées par la Société, son prix d'exercice, sans préjudice des clauses qui précèdent et conformément aux dispositions légales applicables, ne pourra, en outre, pas être inférieur à 80 % du prix moyen payé par la Société pour l'ensemble des actions qu'elle aura préalablement achetées.

(11) Le prix d'émission d'un BSA sera déterminé par le conseil d'administration au jour de l'émission dudit BSA et sera égal à 10 % du prix de souscription (arrondi au centime d'euro supérieur en tant que de besoin) de l'action auquel donnera droit l'exercice dudit BSA. Aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris ou sur un quelconque marché réglementé ou bourse de valeurs, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société sur exercice d'un BSA, qui sera déterminé par le conseil d'administration au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes : (i) le dernier cours de clôture connu d'une action de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris (ou tout autre marché sur lequel la Société serait alors cotée) à la date de l'attribution dudit BSA par le conseil d'administration et (ii) la moyenne des prix de vente d'une action de la Société à la clôture du marché Alternext de NYSE Euronext Paris (ou tout autre marché sur lequel la Société serait alors cotée) au cours des vingt (20) jours de bourse précédant la date de l'attribution dudit BSA (arrondi au centime d'euro supérieur en tant que de besoin).

(b) Les résolutions d'émission devant être soumises à l'approbation de l'assemblée générale du 28 octobre 2011 sont synthétisées ci-dessous, étant précisé que le texte intégral des résolutions peut être consulté librement sur le site internet du Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (www.journal-officiel.gouv.fr/balo) et sur celui de la Société (www.collectis.com) :

	date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix d'émission
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration pour augmenter le capital d'un montant nominal maximum de 312.500 euros avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid par l'émission d'un nombre maximum de 6.250.000 actions nouvelles de 0,05 euro de valeur nominale chacune</i>	28 août 2013	312.500 €	Se référer au (1)

<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet de procéder à l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant total maximum de 50.000.000 d'euros avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid par l'émission d'obligations remboursables en actions</i>	30 novembre 2011(2)	50.000.000 €	8 € (3)
<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet de procéder à l'émission, à titre gratuit, de bons de souscription d'actions au profit des actionnaires de la Société (à l'exclusion des apporteurs des actions de Cellartis AB, du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid)</i>	31 décembre 2011(4)	12.195.113 BSA (susceptibles d'être porté à un nombre maximum de 12.798.355 BSA, en cas d'exercice avant la date d'émission des BSA de la totalité des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise) donnant droit à 2.439.022 actions nouvelles (susceptible d'être porté à un nombre maximum de 2.559.671 actions nouvelles, en cas d'exercice avant la date d'émission des BSA de la totalité des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (5))	Les BSA sont émis à titre gratuit
<i>Autorisation donnée au conseil d'administration à l'effet de procéder à des attributions gratuites d'actions</i>	38 mois / 31 décembre 2014 (6)	400.000 actions	-
<i>Délégation au conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation du capital social dont la souscription serait réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise établi en application des articles L. 3332-1 et suivants du code du travail</i>	18 mois / 30 avril 2012	18.300 €	Se référer au (7)

(1) le montant nominal de la ou des augmentations de capital pouvant être réalisée en vertu de cette délégation serait :

- de 312.500 euros, par l'émission d'un nombre maximum de 6.250.000 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,05 euro chacune, dans l'hypothèse où le conseil d'administration n'aurait pas préalablement fait usage de la délégation ayant pour objet de procéder à l'émission d'un emprunt obligataire au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid, auquel cas le prix de souscription des actions nouvelles qui seraient émises en vertu de la présente délégation par le conseil d'administration serait égal au plus faible des trois montants suivants : (x) la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société pendant les 15 jours de bourse précédant le conseil d'administration qui décidera l'augmentation de capital, (y) le cours de clôture de l'action de la Société la veille dudit conseil d'administration et (z) 9 euros (étant précisé qu'en pratique, dans l'hypothèse d'une telle émission, le prix de souscription des actions nouvelles serait compris entre 8 et 9 euros par action) ; ou

- de 22.750 euros, par l'émission d'un nombre maximum de 455.000 actions ordinaires, d'une valeur nominale de 0,05 euro chacune, destinées exclusivement à permettre une ou plusieurs augmentations de capital réservées aux porteurs des obligations remboursables en actions qui auraient été émises par le conseil d'administration en vertu de la délégation consentie au conseil, auquel cas le prix de souscription des actions nouvelles qui seraient émises en vertu de la présente délégation par le conseil d'administration lors de la mise en œuvre de la présente délégation serait égal au plus élevé des deux montants suivants : (x) la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société pendant les 15 jours de bourse précédant la date de mise en paiement du coupon ou, (y) le Prix de Référence, tel que défini à la onzième résolution de ladite assemblée ;

(2) Cette délégation ne pourra pas être mise en œuvre par le conseil d'administration et sera donc automatiquement caduque s'il décide préalablement de faire usage de la délégation de compétence à l'effet d'augmenter le capital social visée au paragraphe (1) ci-dessus.

(3) Les ORA auront une durée de trois années à compter de leur émission (l' « Echéance ») et seront automatiquement remboursées en actions :

- par anticipation dès que la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société sur une période de trois jours de bourse consécutifs dépasserait 8 euros, chaque ORA étant alors remboursée en une (sous réserve d'éventuels Ajustements tels que définis ci-dessous) action de la Société d'une valeur nominale de 0,05 euro ; les actions étant remises au plus tard dans les 10 jours de bourse suivant la réalisation de la condition, ou

- à l'Echéance, à défaut de remboursement anticipé prévu au paragraphe précédent ci-dessus, les ORA étant alors remboursées en un nombre « N » (arrondi à l'entier inférieur) d'actions de la Société d'une valeur nominale de 0,05 euro, calculée par application à chaque titulaire d'ORA de la formule suivante :

$$N = M / P$$

Où

M : est égal au montant nominal total des ORA détenues par le titulaire concerné ;

P : est égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes : (i) le Prix de Référence (sous réserve des éventuels ajustements prévus par la loi), et (ii) la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société pendant les quinze jours de bourse précédant l'Echéance,

le « Prix de Référence » (sous réserve des éventuels ajustements prévus par la loi) étant égal à la plus basse des deux valeurs suivantes : (i) la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action de la Société pendant les quinze jours de bourse précédant le conseil d'administration décidant l'émission des ORA et (ii) le cours de clôture de l'action de la Société le dernier jour de bourse précédant le conseil d'administration décidant l'émission des ORA.

L'assemblée a par ailleurs prévu les cas d'exigibilité anticipée suivants :

En cas de survenance de l'un des cas d'exigibilité anticipée visés ci-après, la Société devra, dans un délai maximum de 7 jours à compter de la date à laquelle elle en aura connaissance, en aviser le représentant de la masse, qui devra convoquer l'assemblée générale des porteurs d'ORA dans les 7 jours ouvrés de la date à laquelle il aura été informé, ou aura par ailleurs eu connaissance, de la survenance du cas d'Exigibilité Anticipée.

Le représentant de la masse, sur décision de l'assemblée générale des porteurs d'ORA, pourra par notification écrite adressée à la Société, avec une copie à l'agent centralisateur, rendre remboursables par anticipation, à une parité de remboursement déterminée sur la base d'une formule similaire à celle prévue pour le remboursement à l'Echéance dans les hypothèses suivantes :

- a) en cas de non paiement du coupon annuel des ORA par la Société dans les 15 jours suivant sa date d'exigibilité s'il n'est pas remédié à ce manquement dans un délai de 7 jours ouvrés à compter de la réception par la Société de la notification écrite dudit manquement donnée par le représentant de la masse ;
- b) au cas où la Société ou l'une de ses filiales solliciterait la nomination d'un conciliateur, conclurait un accord amiable avec ses principaux créanciers auquel les porteurs d'ORA ne seraient pas partie, ferait l'objet d'une liquidation judiciaire ou d'un plan de cession totale dans le cadre d'une procédure collective ou de toute autre mesure ou procédure équivalente ;
- c) au cas où les actions de la Société ne seraient plus admises aux négociations ;
- d) en cas de non respect par l'un des deux dirigeants fondateurs de la Société (à savoir Messieurs André Choulika et David Sourdive), de l'un des engagements suivants pris par eux à l'égard du Fonds Stratégique d'Investissement (« FSI ») et de Monsieur Pierre Bastid dans le protocole signé entre ces derniers le 14 septembre 2011 :
 - o engagement de proposer et de voter en faveur de, la nomination au conseil d'administration de la société de deux administrateurs représentant le FSI et un administrateur représentant Monsieur Pierre Bastid,
 - o engagement de proposer, et de voter en faveur de, l'adoption de modifications des statuts relatives à la composition du conseil d'administration, au rôle du conseil et aux règles de vote des décisions en conseil d'administration (articles 11, 12 et 14 des statuts tels que révisés par adoption des quinzième et seizième résolutions),
 - o engagement de proposer, et de voter en faveur de, la nomination d'un censeur sur proposition de Monsieur Pierre Bastid en concertation avec Monsieur André Choulika,
 - o engagement de proposer, et de voter en faveur de, la participation d'un administrateur nommé sur proposition du FSI au comité d'audit et des finances et au comité des rémunérations de la Société,
 - o engagement de proposer, et de voter en faveur de, la mise en place d'un comité stratégique et la participation à ce comité d'au moins un représentant du FSI, un représentant de Monsieur Pierre Bastid, et l'un des administrateurs indépendants de la Société,
 - o engagement de n'entreprendre aucune action de nature à imposer le dépôt par les membres du concert ainsi déclaré d'une OPA, que ce soit sur Alternext ou sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, lorsque les actions de la Société seront transférées sur ce marché,
 - o engagement de proposer au conseil d'administration de la Société de (i) faire usage, de la neuvième résolution pour permettre aux Investisseurs de souscrire à une augmentation de capital réservée, à titre de modalité de règlement du coupon des ORA et (ii) renouveler, en tant que de besoin, la délégation consentie au conseil d'administration au titre de ladite neuvième résolution à cet effet jusqu'à la date de remboursement des ORA,
 - o engagements de conservation d'une durée de 48 mois à compter de la date d'émission des ORA, sauf OPA, accord du FSI et de Monsieur Pierre Bastid et sauf transferts libres suivants : par (A) Monsieur André Choulika, en une ou plusieurs fois, (i) d'un maximum de 50.000 actions de la Société par an pendant les 48 mois susvisés, et (ii) du nombre d'actions nécessaire au financement de l'exercice des BSPCE qu'il détient et (B) par Monsieur David Sourdive, en une ou plusieurs fois, (i) d'un maximum de 50.000 actions de la Société par an pendant les 36 premiers mois de la période de conservation, et (ii) le nombre d'actions nécessaire au financement de l'exercice des BSPCE qu'il détient. Dans le cas où l'un d'entre eux céderait, au titre du (i), moins de 50.000 actions pour une année donnée, le solde de ces 50.000 actions pourrait être cédé au cours des années ultérieures. Par ailleurs, le dirigeant fondateur concerné serait immédiatement libéré de son engagement de conservation en cas de révocation ou licenciement par la Société, sauf en cas de faute lourde.

Chaque titulaire d'ORA aura par ailleurs la possibilité de demander le remboursement anticipé de ses ORA en actions, à une parité de remboursement déterminée sur la base d'une formule similaire à celle prévue pour le remboursement à l'échéance,

par demande écrite adressée à la Société dans les 7 jours du dépôt d'une offre publique d'achat ou d'échange déposée par un tiers visant les titres de la Société .

Il est précisé que le protocole susvisé sera résilié de plein droit si :

- o le FSI et Monsieur Pierre Bastid ont chacun informé la Société qu'ils ne se considéraient plus comme un actionnaire stable et de long terme de la Société et ont chacun cédé plus de 50% de leurs ORA, et ce, à compter de la date de cession de plus de 50% des titres concernés,
- o les parties au protocole venaient à franchir un des seuils rendant obligatoire le dépôt d'une OPA, que ce soit sur Alternext ou sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, étant précisé que dans ce cas la résiliation interviendrait immédiatement avant le franchissement de seuil concerné.

Le protocole cessera également de plein droit par anticipation à l'égard de l'intéressé si le FSI ou Monsieur Pierre Bastid vient à détenir moins de 1.300.000 ORA.

(4) Cette délégation est consentie sous la condition suspensive de la réalisation de l'apport des actions de Cellartis AB et de la réalisation d'une augmentation de capital en vertu de la délégation visée au paragraphe (1) ci-dessus ou d'une émission d'obligations remboursables en actions en vertu de la délégation visée au paragraphe (3) ci-dessus.

(5) 5 BSA donneront le droit de souscrire à une action ordinaire (d'une valeur nominale de 0,05 euro) au prix de 9 euros.

(6) Cette autorisation mettra fin à l'autorisation ayant le même objet consentie par l'assemblée générale du 18 juin 2010.

(7) décide que le prix d'émission des actions sera déterminé par le conseil dans les conditions prévues aux articles L. 3332-18 à L. 3332-23 du code du travail.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

21.1.6 Options ou accords portant sur le capital de la Société

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

21.1.7 *Historique du capital*

(a) Evolution du capital social depuis le 1er janvier 2008

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission */ d'apport	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital social	Valeur nominale	Prix d'émission (prime d'émission incluse)	Capital social
AGM du 30 octobre 2008	Augmentation de capital d'un montant nominal de 18.415,05 euros avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de la société Regeneron Pharmaceuticals, Inc. par l'émission de 368.301 actions nouvelles de 0,05 euro de valeur nominale chacune au prix de 8,63 euros l'une (prime d'émission incluse).	18.415,05 €	3.160.022,58 €	368.301	9.579.037	0,05 €	8,63 €	478.951,85 €
CA du 23 janvier 2009	Augmentation de capital d'un montant nominal de 44 euros par l'émission de 880 actions d'une valeur nominale de 5 centimes, assortie d'une prime d'émission de 2.834,04 euros, résultant de l'exercice par des salariés de la Société de BSPCE au cours de l'exercice 2008.	44 €	2.834,04 €	880	9.579.917	0,05 €	3,2705 €	478.995,85 €
AGE du 9 octobre 2009	Augmentation de capital d'un montant nominal de 4.520,80 euros, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de la société Monsanto Company, par l'émission de 90.416 actions ordinaires d'une valeur nominale de 5 centimes chacune, émises au prix de 11,06 euros l'une (prime d'émission incluse).	4.520,80 €	995.480,16 €	90.416	9.670.333	0,05 €	11,06 €	483.516,65 €

Décision du directeur général du 23 octobre 2009	Augmentation de capital d'un montant nominal de 95.700 euros, avec suppression du droit préférentiel de souscription dans le cadre d'un placement privé dans l'espace économique européen au sens de l'article L. 411-2 II du code monétaire et financière au profit d'investisseurs remplissant les critères d'investisseurs qualifiés au regard des réglementations applicables, de 1.914.000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 5 centimes chacune, émises au prix de 11,50 euros l'une (prime d'émission incluse).	95.700 €	21.915.300 €	1.914.000	11.584.333	0,05 €	11,50 €	579.216,65 €
CA du 26 février 2010	Augmentation de capital d'un montant nominal de 2.838,15 euros par l'émission de 56.763 actions d'une valeur nominale de 5 centimes, assortie d'une prime d'émission de 159.257,64 euros, résultant de l'exercice de BSPCE au cours de l'exercice 2009	2.838,15 €	159.257,64	56.763	11.641.096	0,05 €	2,8556 €	582.054,80
CA du 29 septembre 2010	Augmentation de capital d'un montant nominal de 217 euros par l'émission de 4.340 actions d'une valeur nominale de 5 centimes résultant de l'exercice de BSA au cours de l'exercice 2009	217 €	-	4.340	11.645.436	0,05 €	0,05 €	582.271,80 €
CA du 27 janvier 2011	Augmentation de capital d'un montant nominal de 1.425 euros par l'émission de 28.500 actions d'une valeur nominale de 5 centimes, assortie d'une prime d'émission de 91.784,25 euros, résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise et de bons de souscription d'actions au cours de l'exercice 2010.	1.425 €	91.784,25 €	28.500	11.673.936	0,05 €	3,2705 €	583.696,80 €

(*) Les primes d'émission ci-dessus sont indiquées pour leurs valeurs brutes alors que leurs valeurs nettes de frais d'augmentation de capital sont reprises dans les comptes.

(b) Répartition du capital et des droits de vote pro forma sur une base pleinement diluée au 30 septembre 2011¹⁴

Sur une base pleinement diluée de l'ensemble des titres donnant accès au capital attribués au 30 septembre 2011, la répartition du capital et des droits de vote serait la suivante :

	Nombre d'actions	% capital	Droits de vote doubles détenus	% droits de vote totaux
André Choulika	983.074	4,69%	799.395	7,15%
David Sourdive	983.076	4,69%	799.397	7,15%
Sous-total fondateurs*	1.966.150	9,37%	1.598.792	14,29%
Kaminvest Holding SAL	1.106.436	5,27%	1.106.436	8,87%
Idinvest (FCPI Allianz Innovation 2 & 3)	295.763	1,41%	295.762	2,37%
Sous-total investisseurs financiers historiques*	1.402.199	6,68%	1.402.198	11,24%
Monsanto Company	90.416	0,43%	90.416	0,36%
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	368.301	1,76%	368.301	2,95%
Institut Pasteur	507.960	2,42%	507.960	4,07%
Sous-total partenaires*	966.677	4,61%	876.261	7,39%
Fonds Stratégique d'Investissement**	3.125.000	14,89%	-	12,53%
Pierre Bastid**	3.125.000	14,89%	-	12,53%
Anciens actionnaires de Cellartis	1.933.333	9,21%	-	7,75%
Sous-total nouveaux partenaires stratégiques*	8.183.333	39,00%	-	32,81%
Autocontrôle	18.520	0,09%	-	0,00%
Public	8.444.809	40,25%	102.530	34,27%
Total	20.981.688	100,00%	3.979.781	100,00%

(*) A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires concernés, à l'exception de l'action de concert déclarée par le Fonds Stratégique d'Investissement et Messieurs André Choulika, David Sourdive et Pierre Bastid tel que décrite au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence qui n'emporte cependant pas d'obligation de concertation entre ses membres.

(**) En supposant la réalisation de la levée de fonds en cours réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid par voie d'émission d'ORA donnant lieu à l'émission de 6.250.000 actions en remboursement des ORA au prix de 8 euros par action.

(c) Evolution de la répartition du capital et des droits de vote depuis le 31 décembre 2009

Se référer au paragraphe 18.1.3 du présent document de référence.

¹⁴ Ce tableau tient compte des 1.933.333 actions Collectis à émettre au profit des actionnaires de la société Cellartis en rémunération de 50% du capital de la société Cellartis dans le cadre de l'acquisition en cours de cette dernière par la Société tel que décrit au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence et des actions Collectis à émettre au profit du Fonds Stratégique d'Investissement et de Pierre Bastid dans le cadre de la levée de fonds qui leur est réservée dans les conditions décrites aux paragraphes 6.3.1 et 21.1.5 du présent document de référence.

21.2 **Acte constitutif et statuts**

21.2.1 *Objet social (article 3)*

La société a pour objet en France et à l'étranger toute activité ayant trait à la génétique et plus particulièrement à l'ingénierie des génomes et, notamment, la recherche, le développement et l'invention, le dépôt et l'exploitation de brevets et marques, la valorisation, la vente et la commercialisation, le conseil et l'assistance, dans tout domaine et, plus particulièrement, dans les domaines agro-alimentaire, pharmaceutique, textile et lié à l'environnement ; et généralement, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, civiles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets visés ci-dessus ou à tous objets similaires ou connexes

21.2.2 *Dispositions statutaires relatives aux membres des organes d'administration et de direction.*

(a) Conseil d'administration

▪ *Composition du conseil d'administration*

La société est administrée par un conseil composé de personnes physiques ou morales dont le nombre est fixé par l'assemblée générale ordinaire dans les limites prévues par la loi.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent au conseil d'administration. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs est de trois (3) années, l'année étant la période qui sépare deux assemblées générales ordinaires annuelles consécutives. Le mandat d'un administrateur prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Les administrateurs sont toujours rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale des actionnaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Les nominations effectuées par le conseil en vertu de l'alinéa ci-dessus sont soumises à la ratification de la plus proche assemblée générale ordinaire.

A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Tout administrateur nommé en remplacement d'un autre administrateur dont le mandat n'est pas expiré ne demeure en fonction que pendant la durée du mandat de son prédécesseur restant à courir.

Un salarié de la société peut être nommé administrateur. Son contrat de travail doit toutefois correspondre à un emploi effectif. Il ne perd pas, dans ce cas, le bénéfice de son contrat de travail.

Le nombre des administrateurs qui sont liés à la société par un contrat de travail ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs âgés de plus de 70 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires la plus proche.

▪ **Réunions du conseil d'administration**

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la société l'exige.

- Les administrateurs sont convoqués aux séances du conseil par le président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.
- Le directeur général peut également demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.
- Lorsqu'il a été constitué un comité d'entreprise, les représentants de ce comité, désignés conformément aux dispositions du code du travail, doivent être convoqués à toutes les réunions du conseil d'administration.
- Les réunions du conseil ont lieu, soit au siège social, soit en tout autre endroit en France ou hors de France indiqué dans la convocation.
- Pour la validité des délibérations du conseil, le nombre des membres présents doit être au moins égal à la moitié des membres en fonction.
- Les décisions du conseil d'administration sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ; en cas de partage des voix, celle du président est prépondérante.
- Sous réserve de l'adoption de la modification de l'article 12.3. des statuts soumise à l'approbation de l'assemblée générale du 28 octobre 2011, les décisions ou actions ci-après devront être soumises à l'examen et la délibération préalables du conseil d'administration et devront être prises par le conseil d'administration à la majorité qualifiée des deux-tiers des membres du conseil sur première convocation (les « Décisions Importantes ») et des membres présents ou représentés sur deuxième convocation, étant précisé que ces opérations, concerneront la Société mais également toute filiale de cette dernière (ensemble le « Groupe ») :
 - Modification de l'activité principale du Groupe ;
 - Modifications des règles relatives à la composition du conseil d'administration ainsi qu'au vote des décisions soumises au conseil d'administration ;
 - Modification du périmètre du capital de la Société et du Groupe (augmentation ou réduction de capital de la Société ou (si ouverture du capital à un tiers) d'une société du Groupe, distributions, introduction en bourse d'une société du Groupe, fusion, scission, liquidation, dissolution, filialisation...) ;
 - Opérations de croissance externe (acquisitions, cessions, joint-ventures) d'un montant supérieur à 4.000.000 € ;
 - Décisions d'investissement et de désinvestissement (que ce soit sous forme de Capex ou Opex) d'un montant supérieur à 2.000.000 € par projet ;

- Conventions réglementées et tout accord ou transaction entre les dirigeants ou actionnaires de la Société, d'une part, et la Société ou une société du Groupe d'autre part ;
 - Modification de la liste des Décisions Importantes, et
 - Convocation de, et proposition de toute résolution à, une assemblée générale.
- Un règlement intérieur éventuellement adopté par le conseil d'administration pourra prévoir, notamment, que seront réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur. Cette disposition n'est pas applicable pour l'adoption des décisions visées aux articles L. 232-1 et L. 232-16 du code de commerce.
 - Chaque administrateur reçoit les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et de son mandat et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.
 - Tout administrateur peut donner, même par lettre, télégramme, courrier électronique ou télécopie, pouvoir à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil, mais chaque administrateur ne peut disposer au cours d'une séance que d'une seule procuration.
 - Les copies ou extraits des délibérations du conseil d'administration sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, le directeur général, l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de président ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.
 - **Rémunération des dirigeants**

La rémunération du Président du Conseil d'administration ainsi que celle du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués sont déterminées par le Conseil d'administration.

Réserve faite du salaire rémunérant un contrat de travail, les Administrateurs ne peuvent recevoir aucune rémunération, permanente ou non, autre que celles autorisées par la loi.

- **Pouvoirs du conseil d'administration**

Principes

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la société est engagée même par les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, exception faite des actes dont la société est en mesure de démontrer que le ou les tiers concernés savaient qu'ils dépassaient cet objet ou ne pouvaient l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

En outre, le conseil d'administration exerce les pouvoirs spéciaux qui lui sont conférés par la loi.

Rôle du Président du Conseil d'administration

Le président organise et dirige les travaux du conseil, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

(b) Direction générale

Nomination - Révocation

- La direction générale de la société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.
- Le directeur général ne peut être âgé de plus de 70 ans. Si le directeur général atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus proche du conseil d'administration, au cours de laquelle le nouveau directeur général serait nommé.
- Lorsque le directeur général a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages et intérêts, sauf lorsque le directeur général assume par ailleurs les fonctions de président du conseil d'administration.

- Sur simple délibération prise à la majorité des voix des administrateurs présents ou représentés, le conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale visées au premier alinéa ci-dessus. Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions légales et réglementaires.

Le choix du conseil d'administration ainsi effectué reste en vigueur jusqu'à décision contraire du conseil ou, au choix du conseil, pour la durée du mandat du directeur général.

Lorsque la direction générale de la société est assumée par le président du conseil d'administration, les dispositions applicables au directeur général lui sont applicables.

Conformément aux dispositions de l'article L. 706-43 du code de procédure pénale, le directeur général peut valablement déléguer à toute personne de son choix le pouvoir de représenter la société dans le cadre des poursuites pénales qui pourraient être engagées à l'encontre de celle-ci.

Il est rappelé que le conseil d'administration réuni le 21 juin 2011 a opté pour le cumul des fonctions de président et directeur général. Se reporter au paragraphe 16.1.

Pouvoirs

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au conseil d'administration.

Il représente la société dans ses rapports avec les tiers. La société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, exception faite des actes dont la société est en mesure de démontrer que le ou les tiers concernés savaient qu'ils dépassaient cet objet ou ne pouvaient l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Toutefois, sous réserve de l'adoption de la modification de l'article 14.1.1 des statuts soumise à l'approbation de l'assemblée générale du 28 octobre 2011, le conseil d'administration de la Société devra obligatoirement délibérer sur les sujets suivants, à la majorité simple des membres du conseil sur première convocation et des membres présents ou représentés sur deuxième convocation, étant précisé que ces opérations concerneront la Société mais également toute société du Groupe :

- Approbation et modification du plan d'affaires et du budget (prenant en compte le développement de nouveaux axes de produits) ;
- Recrutement, augmentation de la rémunération et licenciement/révocation des dirigeants et mandataires sociaux ;
- Décisions (ouverture, transaction etc.) corrélatives à un litige important exposant la Société ou toute société du Groupe à devoir acquitter un montant supérieur à 2.000.000 € ;
- Ouverture d'un plan social, de restructuration ou d'une procédure de mandat ad hoc, conciliation ou sauvegarde ;
- Double cotation de la Société sur une place étrangère ;
- Rachat par la Société de ses propres actions ;
- Souscription de nouveaux endettements d'un montant supérieur à 1.000.000 € et remboursement anticipé des éventuels emprunts ;
- Constitution de sûretés pour un montant supérieur à 1.000.000 € ;
- Délocalisation d'activités ;
- Développement de nouvelles activités autres que celles décrites dans le budget ; et
- Projets des contrats ou partenariats significatifs.

21.2.3 *Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société*

(a) Droits de vote

Conformément aux dispositions du code de commerce, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficient d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

(b) Droits aux dividendes et profits

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices à une quotité proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

(c) Délai de prescription de dividendes

Les dividendes non réclamés dans un délai de 5 ans à compter de la date de mise en paiement seront prescrits au profit de l'État (Article L. 1126-1 du code général de la propriété des personnes publiques).

(d) Droit au boni de liquidation

Chacune des actions donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le boni de liquidation à une quotité proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

(e) Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

(f) Limitation des droits de vote

Néant.

(g) Titres au porteur identifiables

Les actions entièrement libérées revêtent la forme nominative ou au porteur, au choix de chaque actionnaire en ce qui le concerne, sous réserve, toutefois, de l'application des dispositions légales relatives à la forme des actions détenues par certaines personnes physiques ou morales. Les actions non entièrement libérées revêtent obligatoirement la forme nominative.

La Société peut notamment demander à tout moment, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, contre rémunération à sa charge, des renseignements relatifs aux détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées d'Actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont lesdits titres peuvent être frappés.

(h) Rachat par la Société de ses propres actions.

Se référer au paragraphe 21.1.3.

21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Lorsque la Société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique au lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui lui indiquent leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre donner une procuration à un autre actionnaire ou à son conjoint ou au partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité, voter à distance et adresser une procuration à la société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le conseil d'administration peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification. Si le conseil d'administration décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du conseil dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du conseil d'administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par le directeur général, par un directeur général délégué s'il est administrateur, ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'assemblée présents et acceptant ces fonctions qui disposent du plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

Les copies ou extraits des procès-verbaux de l'assemblée sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, par un administrateur exerçant les fonctions de directeur général ou de directeur général délégué ou par le secrétaire de l'assemblée.

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

Les assemblées générales ordinaires, extraordinaires et spéciales délibèrent dans les conditions de quorum et de majorité prescrites par les dispositions légales qui les régissent respectivement.

21.2.6 *Dispositions permettant de retarder, différer ou d'empêcher un changement de contrôle.*

A la connaissance de la Société et à la date d'enregistrement du présent document de référence, aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

21.2.7 *Franchissements de seuils statutaires*

Néant.

21.2.8 *Stipulations particulières régissant les augmentations de capital*

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital, sous réserve des dispositions décrites au paragraphe 21.2.2 ci-dessus concernant les règles de majorité qualifiée au sein du conseil d'administration s'appliquant, notamment, aux décisions relatives aux modifications du capital de la Société.

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants sont les suivants :

- **Accord de licence exclusive Institut Pasteur – Recombinaison Homologue**

Aux termes de ce contrat en date du 19 juin 2000 (tel qu'ultérieurement amendé) entre la Société et l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur concède à la Société une licence exclusive sur une famille de brevets WO 90/11354 relative à certaines utilisations de la recombinaison homologue pour modifier le génome de cellules vivantes. Cette licence est concédée pour la durée de validité des brevets. Le contrat peut être résilié par chacune des parties avec un préavis de 90 jours en cas de défaillance de l'autre partie dans l'exécution de ses obligations contractuelles. L'Institut Pasteur a par ailleurs la possibilité de résilier cet accord de licence en cas de changement de contrôle de la Société (le « contrôle » étant entendu comme la détention de 50% ou plus des droits de vote) au profit d'un groupe industriel.

- **Accord de licence exclusive Institut Pasteur – I-SceI et I-SpomI**

Aux termes de ce contrat en date du 19 juin 2000 (tel qu'ultérieurement amendé) entre la Société et l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur concède à la Société une licence exclusive sur les familles de brevets WO 96/14408 et WO 02/074965 relatives respectivement à les méganucléases I-SceI et I-SpomI. Cette licence est concédée pour la durée de validité des brevets et pour tout type d'application. Le contrat peut être résilié par chacune des parties avec un préavis de 90 jours en cas de défaillance de l'autre partie dans l'exécution de ses obligations. L'Institut Pasteur a par ailleurs la possibilité de résilier cet accord de licence en cas de changement de contrôle de la Société (le « contrôle » étant entendu comme la détention de 50% ou plus des droits de vote) au profit d'un groupe industriel.

- **Accord de licence exclusive Institut Pasteur – Méganucléases**

Aux termes de ce contrat en date du 19 juin 2000 (tel qu'ultérieurement amendé) entre la Société et l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur concède à la Société une licence exclusive sur deux familles de brevets WO 00/46385 et WO 00/46386 relatives à des procédés de recombinaison par Méganucléases. Cette licence est concédée pour la durée de validité des brevets et pour tout type d'application. Le contrat peut être résilié par chacune des parties avec un préavis de 90 jours en cas de défaillance de l'autre partie dans l'exécution de ses obligations. L'Institut Pasteur a par ailleurs la possibilité de résilier cet accord de licence en cas de changement de contrôle de la Société (le « contrôle » étant entendu comme la détention de 50% ou plus des droits de vote) au profit d'un groupe industriel.

- **Accord de licence conclu entre la Société et Monsanto Company**

Aux termes de ce contrat, en date du 20 août 2009 (tel qu'ultérieurement amendé), la Société et Collectis plant sciences développent et livrent à Monsanto Company des méganucléases dirigées contre certains traits agronomiques et la concèdent à Monsanto certains droits pour le développement et la commercialisation de produits développés par Monsanto Company à partir de ces méganucléases. Après avoir reçu un droit d'entrée de 3 millions d'euros, Collectis recevra également des paiements pour le développement de chaque méganucléase, ainsi qu'à l'occasion de jalons atteints avec succès. La Société est en outre éligible à des redevances sur certains traits commercialisés par Monsanto. Ce contrat est conclu pour la vie des brevets détenus par la Société. Monsanto peut résilier le contrat avec un préavis de trente jours. La Société peut résilier le contrat avec un préavis de 90 jours en cas de défaillance de Monsanto dans l'exécution de ses obligations.

- **Accords de licence conclus entre la Société et iPS Academia Japan Inc. (Kyoto, Japon)**

Aux termes de deux accords de licence non exclusives signés le 18 octobre 2010, iPS Academia Japan concède à Collectis et certaines de ses filiales, pour le monde entier, un accès au portefeuille de brevets et demandes de brevets sur les cellules souches pluripotentes induites (iPS) découlant des travaux du Professeur Shinya Yamanaka, du Centre de recherche et d'application des iPS (CiRA) de l'Université de Kyoto. Les licences concédées à Collectis et ses filiales permettront d'étudier, de développer et de vendre à la fois des outils de recherche (couverts par un accord) et des produits thérapeutiques ou prophylactiques à application humaine (couverts par le deuxième accord) dérivés de cellules iPS, et ce, dans une multitude de lignages cellulaires différenciés. Ces licences stipulent que chacune des parties au contrat pourra mettre fin de plein droit à ce dernier en cas de manquement contractuel par l'autre partie. Les licences peuvent également prendre fin dans l'hypothèse où iPS Academia Japan perdrait les droits d'exploitation qui lui ont été concédés par l'Université de Kyoto, propriétaire des brevets.

- **Accord de licence conclu entre la Société et l'Université du Minnesota**

Aux termes de contrat signé le 20 janvier 2011, l'Université du Minnesota a concédé à Collectis une licence exclusive sur les brevets et demandes de brevets portant sur la modification de l'ADN par les effecteurs de type TAL. Cette licence accordée à Collectis couvre toutes les applications de la technologie, quel qu'en soit le domaine et pour tous les territoires couverts par lesdits brevets et demandes de brevets licenciés. Ces licences stipulent que chacune des parties au contrat pourra mettre fin de plein droit à ce dernier en cas de manquement contractuel par l'autre partie.

- **Accord de licence commerciale conclu entre Cellartis AB et Wisconsin Alumni Research Foundation**

Aux termes de cette licence non exclusive signée le 8 octobre 2008, Wisconsin Alumni Research Foundation consent à Cellartis AB une licence mondiale sur plusieurs familles de brevets couvrant des méthodes de fabrication de cellules souches embryonnaires, pour le développement et la commercialisation de produits à destination de toutes expérimentations *in vitro* et expérimentations animales *in vivo*.

- **Accord de recherche et de licence exclusive conclu entre Cellartis AB, Novo Nordisk A/S et l'Université de Lund**

Aux termes de cet accord signé le 22 octobre 2008 (tel qu'ultérieurement amendé), les parties au contrat entrent, dans un premier temps, en phase de recherche destinée à développer, à partir de cellules souches, des cellules produisant de l'insuline pour le traitement du diabète. Novo Nordisk A/S acquiert une exclusivité pour, dans un second temps, développer et commercialiser les produits ainsi développés pour le traitement du diabète et Cellartis AB aura l'exclusivité pour développer et commercialiser certains autres produits à partir des technologies obtenues dans le cadre de cette collaboration. Cellartis AB recevra des paiements à l'occasion de jalons sur des produits commercialisés par Novo Nordisk A/S. Ces licences stipulent que chacune des parties au contrat pourra mettre fin de plein droit à ce dernier en cas de manquement contractuel par l'autre partie. Dans certaines conditions, Novo Nordisk A/S a la possibilité de mettre fin au contrat à tout moment pendant la période de collaboration de recherche.

Il est rappelé aux investisseurs que l'acquisition de Cellartis et la levée de fonds concomitante de 50 millions d'euros réservée au Fonds Stratégique d'Investissement et à Pierre Bastid sont en cours de réalisation et restent soumises, notamment, à l'approbation de la prochaine assemblée générale extraordinaire de la Société convoquée le 28 octobre 2011 et à l'évolution des conditions de marché. Les termes et conditions de ces opérations sont plus amplement décrits au paragraphe 6.3.1 du présent document de référence.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

23.1 Désignation des experts

Les commissaires aux apports désignés dans le cadre de l'apport à la Société de 50% des titres de la société Cellartis AB ont rendu le rapport suivant :

*“Dominique LEDOUBLE
15, rue d’Astorg
75008 - PARIS*

*Sylvain MARY
10, rue du Colisée
75008 - PARIS*

CELLECTIS
*8, rue de la Croix Jarry
75013 - Paris*

Apport de titres de la société CELLARTIS
par diverses personnes

-=-

Rapport des commissaires aux apports

Assemblée générale à caractère mixte du 28 octobre 2011

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par ordonnance de Monsieur le Président du Tribunal de Commerce de Paris en date du 20 septembre 2011, concernant l'apport de titres de la société Cellartis AB devant être effectué par diverses personnes au profit de la société Collectis, nous avons établi le présent rapport sur la valeur de l'apport prévu à l'article L. 225-147 du Code de Commerce.

La valeur de l'apport a été arrêtée dans le traité d'apport, signé par les parties le 5 octobre 2011. Il nous appartient d'exprimer une conclusion sur le fait que la valeur de l'apport n'est pas surévaluée.

À cet effet, nous avons effectué nos diligences selon la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes applicable à cette mission ; cette doctrine requiert la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la valeur des apports, à s'assurer que celle-ci n'est pas surévaluée et à vérifier qu'elle correspond au moins à la valeur au nominal des actions à émettre par la société bénéficiaire de l'apport augmentée de la prime d'émission.

À la demande de l'AMF, nous avons également examiné la rémunération des apports qui résulte du rapport d'échange arrêté dans le projet de traité d'apport. Il nous appartient d'exprimer un avis sur le caractère équitable de ce rapport d'échange. À cet effet, nous avons effectué nos diligences selon la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes qui requiert la mise en œuvre de diligences destinées, d'une part à vérifier que les valeurs relatives attribuées aux actions des sociétés participant à l'opération sont pertinentes, et d'autre part à analyser le positionnement du rapport d'échange par rapport aux valeurs relatives jugées pertinentes.

Notre mission prenant fin avec le dépôt du rapport, il ne nous appartient pas de mettre à jour le présent rapport pour tenir compte des faits et circonstances postérieurs à sa date de signature.

Nous vous prions de prendre connaissance de notre rapport, établi selon le plan suivant :

- 1. Présentation de l'opération et description de l'apport,*
- 2. Diligences et appréciation de la valeur de l'apport,*
- 3. Vérification de la pertinence des valeurs relatives attribuées aux actions des sociétés participant à l'opération, et appréciation du caractère équitable du rapport d'échange proposé,*
- 4. Synthèse,*
- 5. Conclusions.*

1. PRESENTATION DE L'OPERATION ET DESCRIPTION DE L'APPORT

1.1. CONTEXTE GENERAL ET OBJECTIFS DE L'OPERATION

Les sociétés Cellartis AB et Collectis sont spécialisées dans la recherche biologique. Cellartis AB intervient dans le domaine des cellules souches embryonnaires, et Collectis sur l'ADN.

Collectis a l'intention d'acquérir la totalité des titres de Cellartis AB. Dans ce cadre, les deux sociétés ont conclu un contrat de cession (sale and purchase agreement) le 4 mai 2011, amendé les 22 juin 2011, 4 août 2011 et 8 septembre 2011, aux termes duquel Collectis acquiert la totalité des actions de Cellartis AB, par voie d'échange d'actions pour la moitié et en numéraire pour l'autre moitié.

1.2. PRESENTATION DES SOCIETES ET DES PARTIES EN PRESENCE

1.2.1. Les apporteurs

Constitués de personnes physiques et morales, ils détiennent ensemble la totalité du capital de Cellartis AB. La liste détaillée des apporteurs est présentée en annexes A et B du traité d'apport.

1.2.2. Cellartis AB, société dont les titres sont apportés

Cellartis AB est une société à responsabilité limitée suédoise au capital de 2 222 217,80 SEK, immatriculée au Registre des Sociétés suédois sous le numéro 556613-7971. Son siège social est situé à Arvid Wallgrens Backe 20, SE-413 46 Göteborg, Suède.

1.2.3. Collectis, société bénéficiaire

Collectis est une société anonyme de droit français, au capital de 583 696,80 €, divisé en 11 673 936 actions de 0,05 € chacune. Son siège social est situé 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris. Elle est enregistrée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 428 859 052. Collectis est cotée depuis 2007 sur le marché Alternext de NYSE Euronext à Paris.

1.3. DESCRIPTION DE L'OPERATION

Les modalités de réalisation de l'apport sont exposées, de façon détaillée, dans le projet de traité d'apport.

Elles peuvent se résumer comme suit.

1.3.1. Caractéristiques de l'apport

L'apport sera réalisé avec effet à la date de réalisation telle que prévue au traité d'apport.

L'apport est effectué sous le régime juridique fixé par les dispositions de l'article L. 225-147 du Code de Commerce.

À défaut de réalisation de l'apport au plus tard le 30 novembre 2011, le traité d'apport sera considéré comme nul et non avenue, sans indemnité de part ni d'autre.

1.3.2. Conditions suspensives

La réalisation des apports est subordonnée à la réalisation des conditions suspensives suivantes :

- approbation des apports par les organes sociaux compétents de la société bénéficiaire ;
- réalisation définitive de l'augmentation de capital en numéraire de la société bénéficiaire visée à l'article 3.2.2 (iv) ci-après ;
- réalisation de la cession de 50 % des actions de Cellartis AB détenues par les apporteurs pour un prix de 16,4 M€ à la société bénéficiaire, de telle sorte que celle-ci détienne, après ladite cession et l'apport susvisé, la totalité des actions formant le capital de Cellartis AB pour un prix global de 33,8 M€.

1.3.3. Rémunération des apports

L'apport est consenti moyennant l'attribution aux actionnaires de Cellartis AB de 1 933 333 actions ordinaires Collectis d'une valeur nominale de 0,05 €, émises au prix de 9 €, soit une augmentation de capital d'un montant nominal de 96 666,65 €.

La différence entre la valeur des apports de 17 399 997 € et le montant de l'augmentation de capital de 96 666,65 €, soit 17 303 330,40 €, représente la prime d'apport qui sera inscrite dans les capitaux propres de la société bénéficiaire.

Les actions nouvelles seront, dès la date de réalisation définitive de l'augmentation de capital destinée à rémunérer l'apport, entièrement assimilées aux autres actions ; elles jouiront des mêmes droits et seront soumises à toutes les dispositions des statuts.

1.4. PRESENTATION DE L'APPORT

1.4.1. Méthode d'évaluation

L'apport est évalué en valeur réelle, s'agissant d'apports isolés d'action à l'issue desquels la société bénéficiaire prendra le contrôle de la société apportée.

1.4.2. Description de l'apport

Il est constitué de 11 111 089 actions représentant 50 % du capital de Cellartis AB et apportées pour une valeur globale de 17 399 997 €, soit environ 1,57 € par action apportée.

2. DILIGENCES ET APPRECIATION DE LA VALEUR DE L'APPORT

2.1. DILIGENCES MISES EN ŒUVRE PAR LES COMMISSAIRES AUX APPORTS

Notre mission a pour objet d'éclairer les associés de la société bénéficiaire des apports sur la valeur de l'apport. Elle ne saurait être assimilée à une mission de « due diligence » effectuée pour un prêteur ou un acquéreur, et ne comporte pas tous les travaux nécessaires à ce type d'intervention. Notre rapport ne peut donc être utilisé dans ce contexte.

Nous avons effectué les diligences que nous avons estimé nécessaires, par référence à la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission, afin d'apprécier la valeur de l'apport.

Nous avons notamment :

- rencontré les personnes en charge de l'opération au sein de Collectis, ainsi que leurs conseils, pour prendre connaissance de son contexte, des modalités comptables, juridiques et fiscales envisagées, en marge de l'examen du contenu du projet de traité d'apport ;*
- vérifié la réalité des titres apportés ;*
- pris connaissance des rapports de due diligences de Cellartis AB effectué par un cabinet indépendant mandaté par Collectis ;*
- examiné le plan d'affaires global Cellartis AB couvrant la période 2011-2016, établi par le management de Collectis en concertation avec celui de Cellartis AB ;*
- étudié et discuté avec le management de Collectis et la banque conseil mandatée par cette dernière, l'évaluation des titres apportés réalisée en avril 2011 et mise à jour en octobre 2011 ;*
- obtenu des lettres d'affirmation de Collectis et Cellartis.*

2.2. REALITE DE L'APPORT

Dans le cadre de nos travaux, nous nous sommes assurés de la propriété et de la libre disposition par les apporteurs des titres apportés.

2.3. APPRECIATION DE LA METHODE DE VALORISATION DE L'APPORT ET DE SA CONFORMITE A LA REGLEMENTATION COMPTABLE

L'apport des titres en valeur réelle est conforme au règlement CRC 2004-01, s'agissant d'apports de titres isolés à l'issue desquels les apporteurs ne prennent pas le contrôle de la société bénéficiaire, et n'appelle donc pas d'observation de notre part.

2.4. APPRECIATION DE LA VALEUR DES APPORTS

2.4.1. Approche retenue par les parties

La méthode d'évaluation des apports, présentée en annexe C du traité d'apport, reprend les travaux menés par l'évaluateur mandaté par Collectis en avril 2011¹. L'évaluateur a mis en œuvre deux méthodes analogiques (comparaisons boursières et multiples de sociétés comparables) ainsi que la méthode d'actualisation des flux futurs de trésorerie (DCF).

Il en ressort une valeur de Cellartis de 42,3 M€. La valeur d'apport retenue de 17,4 M€ pour 50 % de Cellartis équivaut à une valeur de Cellartis de 33,8 M€, compte tenu du prix de cession de 16,4 M€ des 50 % de Cellartis acquis en numéraire.

2.4.2. Appréciation des commissaires aux apports

(i) Méthodes analogiques

Il ressort des données communiquées que l'activité apportée est à ce stade déficitaire, et le prévisionnel prévoit un retour à l'équilibre à court terme. Cette situation se retrouve chez une grande majorité des sociétés du secteur des biotechnologies. En conséquence, les méthodes analogiques mises en œuvre ont été appliquées aux seuls chiffres d'affaires 2010 et 2011.

Multiples de transactions comparables

L'évaluateur a retenu un échantillon composé de 20 transactions intervenues entre février 2005 et décembre 2010. Il en ressort un multiple moyen de 9,7 x le chiffre d'affaires. Appliqué au chiffre d'affaires 2010 et au chiffre d'affaires estimés au 31 mars 2011, il en ressort une fourchette de valeur des fonds propres de 35,3 à 45,6 M€ pour 100 % du capital, après prise en compte d'une trésorerie positive de 0,5 M€.

Bien que la valeur des transactions intervenues en 2010 soit en général supérieure à 100 M€, nous avons examiné ces dernières afin d'apprécier leur pertinence. Nous observons que, concernant les sociétés cibles cotées, les cours de bourse étaient nettement plus élevés au moment des transactions et, pour les trois transactions les plus récentes, celles-ci s'accompagnent d'accords spécifiques en termes de relations commerciales et de gouvernance, qui entrent nécessairement en compte dans l'appréciation des valeurs et qui rendent délicate la comparabilité à Cellartis. Toutefois, la valeur d'apport de 33,8 M€ pour 100 % du capital de Cellartis AB s'inscrit sensiblement sous la borne basse de la fourchette des valeurs.

¹ Ces travaux, qui fixent les conditions financières de l'opération, ont fait l'objet d'une mise à jour en octobre 2011 qui ne remet pas en cause les valeurs retenues.

Multiplés de sociétés cotées

L'évaluateur a combiné les multiples de chiffre d'affaires de 2 échantillons de sociétés cotées internationales :

- un échantillon composé de 6 sociétés spécialisées dans la recherche cellulaire, principalement basées aux USA ;
- un échantillon composé de 12 sociétés spécialisées dans les biotechnologies à destination des soins.

Sur cette base, l'évaluateur aboutit à un multiple moyen de 7,61 x pour 2010 et 7,94 x pour 2011. Il a retenu, au final, une fourchette de multiples de chiffre d'affaires de 7,0 à 8,0 x pour 2010 et de 7,5 à 8,5 x pour 2011. Ainsi, la valeur des fonds propres de Cellartis AB s'inscrit dans une fourchette allant de 34,4 à 39,1 M€ pour 100 % du capital.

Nous avons mis à jour les données de l'échantillon en utilisant la même méthodologie que l'évaluateur¹⁵.

Nous avons constaté une forte volatilité des multiples et une importante disparité de ces multiples entre les différentes sociétés. Le résultat de ces travaux ne remet pas en cause la valeur d'apport. Toutefois, les constats ci-dessus, dans une période de turbulence financière, limitent la pertinence des comparaisons boursières.

(ii) DCF

Nous avons examiné la pertinence du plan d'affaires de Cellartis AB au travers notamment des « due diligences » réalisées par un auditeur indépendant à la demande de Collectis sur les comptes historiques et le prévisionnel 2011-2012.

L'évaluateur, mandaté par Collectis, a mis en œuvre la méthode des DCF qui repose sur le plan d'affaires de Cellartis AB pour la période 2011-2012, établi par le management de cette société et prolongé jusqu'en 2016 en concertation avec le management. Il se caractérise par une progression importante des ventes liée à la mise en place de partenariats commerciaux et un retour à l'équilibre à court terme. Les flux de trésorerie ont été actualisés au taux de 15 % avec un taux de croissance à l'infini de 2,5 %. Il ressort de cette méthode une fourchette de valeurs des fonds propres allant de 46,0 à 54,1 M€ pour 100 % du capital.

Nous avons analysé la sensibilité du modèle après mise à jour des hypothèses de taux. Après prise en compte d'une fourchette de taux d'actualisation allant de 18 % à 20 %, nous obtenons une fourchette de valeurs des fonds propres de Cellartis AB pour 100 % du capital de 31,5 à 37,9 M€.

3. VERIFICATION DE LA PERTINENCE DES VALEURS RELATIVES ATTRIBUEES AUX ACTIONS DES SOCIETES PARTICIPANT A L'OPERATION ET APPRECIATION DU CARACTERE EQUITABLE DU RAPPORT D'ECHANGE PROPOSE

3.1. DILIGENCES MISES EN ŒUVRE PAR LES COMMISSAIRES AUX APPORTS

Nous avons effectué les diligences que nous avons estimé nécessaires, par référence à la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission, afin d'apprécier les valeurs relatives des actions des sociétés Cellartis AB et Collectis et le caractère équitable du rapport d'échange.

¹⁵ Source Infinancials le 12 octobre 2011.

Outre les diligences déjà décrites précédemment, nous avons examiné les travaux de valorisation de la société Collectis.

3.2. VERIFICATION DE LA PERTINENCE DES VALEURS RELATIVES ATTRIBUEES AUX ACTIONS DE CELLARTIS AB ET DE COLLECTIS

D'un commun accord entre les parties, la parité a été déterminée sur la base des valeurs réelles des deux sociétés telles qu'elles ressortent du rapport d'évaluation établi par la banque conseil en avril 2011¹⁶.

3.2.1. Valeur relative des actions Cellartis AB

La valeur relative des actions de Cellartis AB correspond à une valorisation de la société à 42,3 M€, soit une valeur par action d'environ 1,90 €. Comme précédemment précisé, cette valeur n'est pas celle retenue au final par les parties comme valeur d'apport. À cette exception, les méthodes retenues et leur mise en œuvre n'appellent pas d'autre commentaire de notre part.

3.2.2. Valeur relative des actions Collectis

Dans le cadre des négociations entre Collectis et Cellartis AB, la valeur de l'action Collectis a été arrêtée à 9 €, soit une valeur des fonds propres de la société 105,1 M€. Comme pour Cellartis AB, l'évaluateur a mis en œuvre deux méthodes analogiques (comparaisons boursières et multiples de sociétés comparables) ? ainsi que la méthode d'actualisation des flux futurs de trésorerie (DCF). Par ailleurs, il a examiné les objectifs de cours de bourse publiés par les analystes sur cette valeur.

(i) Méthodes analogiques

Comme Cellartis AB, Collectis est à ce stade déficitaire et le prévisionnel prévoit un retour à l'équilibre à moyen terme. En conséquence, les méthodes analogiques mises en œuvre ont été appliquées aux seuls chiffres d'affaires 2010 et 2011.

Multiples de transactions comparables

L'évaluateur a retenu le même échantillon de transactions que pour Cellartis AB dont il ressort un multiple moyen global de 9,7 x le chiffre d'affaires. Pour Collectis, l'évaluateur a également retenu le multiple médian de 5,8 x. Appliqués au chiffre d'affaires 2010, il en ressort une fourchette de valeur des fonds propres allant de 114,2 à 175,7 M€ pour 100 % du capital, après pris en compte d'une trésorerie positive de 22,7 M€.

Comme déjà indiqué ci-dessus, bien que la valeur des transactions intervenues en 2010 soit en général supérieure à 100 M€, nous avons examiné ces dernières afin d'apprécier leur pertinence. Nous observons que, concernant les sociétés cibles cotées, les cours de bourse étaient nettement plus élevés au moment des transactions (et avant) et, pour les trois transactions les plus récentes, celles-ci s'accompagnent d'accords spécifiques en termes de relations commerciales et de gouvernance, qui entrent nécessairement en compte dans l'appréciation des valeurs et qui rendent délicats la comparabilité à Collectis.

Multiples de sociétés cotées

L'évaluateur a retenu un échantillon de 12 sociétés cotées internationales spécialisées dans les biotechnologies.

¹⁶ Cf. §2.4.1.

Sur cette base, l'évaluateur aboutit à un multiple moyen de 4,95 x pour 2010 et 5,78 x pour 2011. Il a retenu, au final, une fourchette de multiples de chiffre d'affaires de 4,5 à 5,5 x pour 2010 et de 5,0 à 6,0 x pour 2011. Ainsi, la valeur des fonds propres de Collectis s'inscrit dans une fourchette de 98,6 à 114,6 M€¹⁷.

Nous avons mis à jour les données de l'échantillon en utilisant la même méthodologie que l'évaluateur et, compte tenu de l'évolution des cours de bourse, nous obtenons des multiples moyens de chiffre d'affaires et les valeurs par action suivantes¹⁸ :

- 2010 : multiple 4,6 x, induisant une valeur par action de 7,97 € ;
- 2011 : multiple 10,3 x, induisant une valeur par action de 16,06 €.

Nous avons constaté une forte volatilité des multiples et une importante disparité de ces multiples entre les différentes sociétés, dans une période de turbulence financière qui limite la pertinence des comparaisons boursières.

(ii) DCF

L'évaluateur a également mis en œuvre la méthode des DCF sur la base de projections tenant compte d'une progression importante des ventes et de la marge d'EBITDA afin d'atteindre l'équilibre à moyen terme. Les flux de trésorerie ont été actualisés au taux de 12,5 %, inférieur à celui retenu pour Cellartis, avec un taux de croissance à l'infini de 2,5 %. Il ressort de cette méthode une fourchette de valeurs des fonds propres allant de 114,9 à 143,2 M€, soit 9,8 à 12,3 € par action.

Nous avons examiné la pertinence des documents prévisionnels de Collectis qui nous ont été transmis. Les développements récents de Collectis devraient permettre à la société de disposer d'une source établie de revenus et d'envisager l'équilibre financier à moyen terme.

Nous avons analysé la sensibilité du modèle après mise à jour des hypothèses de taux. La valeur boursière de Collectis (cours moyen 1 an à la date d'annonce de l'opération qui s'établit à 7,96 €) correspondrait, sur la base du modèle utilisé par les parties, à un taux d'actualisation implicite de 14,5 % qui est en ligne avec celui retenu pour l'évaluation de Cellartis.

(iii) Objectifs de cours de bourse

En avril 2011, deux analystes ont publié des objectifs de cours de 9,5 € et 12 € par action Collectis, soit une moyenne de 10,75 €.

En septembre 2011, nous avons pris connaissance de deux notes d'analystes indiquant un objectif de cours de 9,5 € par action. Toutefois, ces avis ont été publiés après connaissance de l'acquisition de Cellartis AB et nous ignorons dans quelle mesure cette annonce interfère sur ces publications.

(iv) Transaction de référence

Par acte en date du 14 septembre 2011, le Fonds Stratégique d'Investissements (« FSI ») et M. Pierre Bastid se sont engagés à souscrire à une levée de fonds de Collectis à hauteur de 50 M€. Cette levée de fonds est une condition suspensive à la présente opération dans la mesure où elle servira pour partie à rémunérer le solde des actions Cellartis AB non apporté.

Nous avons pris connaissance des modalités de cette levée de fonds, qui devrait être réalisée sous forme d'une ORA ayant un prix d'émission de 8,0 € ou, si le cours de Collectis est supérieur à 8,0 € au

¹⁷ Une comparaison avec la société américaine Sangamo, comparable proche de Collectis en termes de technologie et de profil, dont la valorisation actuelle induit un multiple de 7,5 x le chiffre d'affaires 2011, inscrirait la valeur des fonds propres de Collectis autour de 171,6 M€ soit 14,7 € par action.

¹⁸ Source Infinafcials le 12 octobre 2011.

moment de l'opération, sous forme d'une augmentation de capital réalisée sur la base du cours de bourse avec un maximum de 9,0 € par action.

3.3. APPRECIATION DU CARACTERE EQUITABLE DU RAPPORT D'ECHANGE PROPOSE

Nous avons effectué les diligences que nous avons estimé nécessaires, selon la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes, pour apprécier le caractère équitable du rapport d'échange. En particulier, nous avons analysé le positionnement du rapport d'échange proposé par rapport à l'ensemble des valeurs relatives examinées.

Le rapport d'échange s'établit à environ 5,75 actions Cellartis AB pour 1 action Collectis. Ce rapport résulte de la comparaison des valeurs moyennes issues du rapport de l'évaluateur d'avril 2011, soit environ 1,9 € par action Cellartis AB et 10,8 € par action Collectis. Compte tenu d'une valeur d'apport à 1,57 € par action Cellartis AB, la valeur relative de l'action Collectis retenue a en conséquence été modifiée à 9 € pour maintenir la parité.

Ainsi, au-delà des remarques précédemment formulées, le rapport d'échange a été déterminé sur la base des valeurs relatives des sociétés obtenues par la mise en œuvre de méthodes similaires et comparables. Nous n'avons donc pas d'observation à formuler sur le caractère équitable du rapport d'échange.

4. SYNTHÈSE

Après mise à jour des paramètres financiers relatifs aux méthodes mises en œuvre par l'évaluateur, nous obtenons des fourchettes de valeurs qui confortent la valeur d'apport des titres Cellartis AB de 17,4 M€, représentant 50 % de son capital.

Il ressort des travaux de l'évaluateur une valeur moyenne de 10,8 € par action Collectis. Après négociation, comme pour la valeur de Cellartis AB, c'est la valeur par action de 9 € qui a été retenue, ce qui nous semble exclure toute dilution des actionnaires actuels.

L'opération qui vous est proposée présente un intérêt stratégique non contestable et s'inscrit dans un cadre financier que nous jugeons acceptable. Il reste que :

- les deux sociétés s'inscrivent dans une activité de recherche dont les débouchés sont par nature aléatoires ;*
- l'opération suppose implicitement que l'environnement réglementaire sur les cellules souche n'est pas modifié dans le futur ;*
- l'opération se situe dans une période de fortes turbulences financières, ce qui limite la pertinence des comparaisons boursières.*

5. CONCLUSIONS

Sur la base de nos travaux et à la date du présent rapport, nous sommes d'avis que la valeur des apports retenue s'élevant à 17 399 997 € n'est pas surévaluée et, en conséquence, que la valeur des actions apportées est au moins égale au montant de l'augmentation de capital de la société bénéficiaire, majoré de la prime d'apport.

De plus, nous sommes d'avis que le rapport d'échange proposé d'environ 5,75 actions Cellartis AB pour 1 action Collectis est équitable.

Fait à Paris, le 13 octobre 2011.

Les commissaires aux apports,

Dominique LEDOUBLE

Sylvain MARY

*Commissaires aux comptes,
Membres de la Compagnie Régionale de Paris. »*

23.2 Désignation des tiers

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société :

Collectis
8, rue la Croix Jarry
75013 Paris

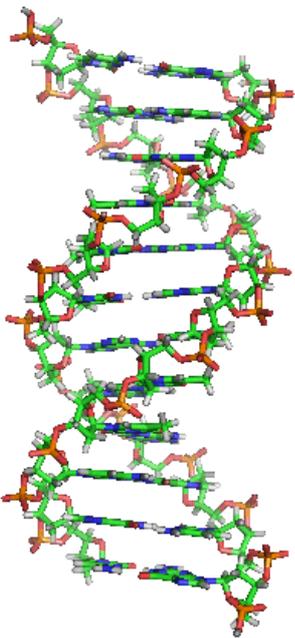
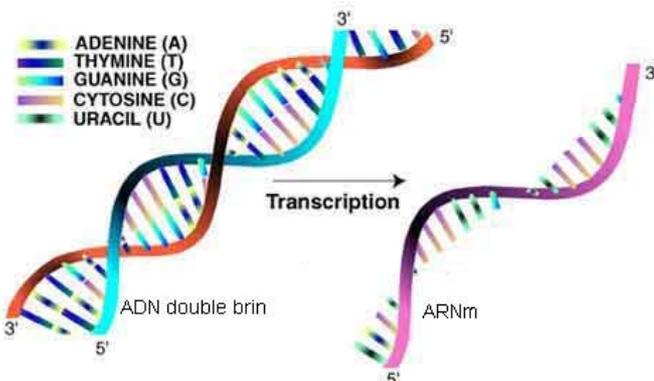
Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.collectis.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des Assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Les informations relatives aux filiales de la Société figurent aux chapitres 7 et 8 du présent document de référence.

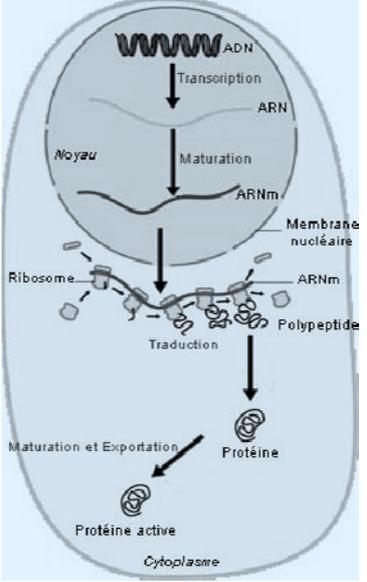
26. GLOSSAIRE

<p>ADN</p>	<p>L'Acide DésoxyriboNucléique est une molécule que l'on retrouve dans tous les organismes vivants. L'ADN est le support de l'hérédité car il constitue le génome des êtres vivants et se transmet en totalité ou en partie lors du processus de reproduction. L'ADN est un polymère de bases désoxyribonucléiques, plus communément appelées nucléotides. Chaque nucléotide est constituée d'un groupe phosphate lié au désoxyribose (un sucre) lui-même lié à une base azotée. Ces bases sont au nombre de quatre : l'adénine (notée A), la thymine (notée T), la cytosine (notée C) et la guanine (notée G). Le squelette de l'ADN est formé de la répétition sucre-phosphate formant une structure en double hélice. Les molécules d'ADN sont formées par l'enchaînement de ces quatre bases. L'homme en compte 3 milliards.</p> <p>L'ADN détermine la synthèse des protéines, par l'intermédiaire de l'ARN.</p> 
<p>ARN</p>	<p>L'ARN est un polymère similaire à l'ADN mais avec quatre différences. Le sucre désoxyribose est remplacé par un ribose. La base thymine (notée T) est remplacée par un uracile (noté U). L'ARN est généralement simple brin, sauf chez quelques organismes et virus, tandis que l'ADN est double brin avec une structure en double hélice. L'ARN est court (50 à 5 000 nucléotides et non pas des millions comme dans l'ADN).</p> <p>L'ARN peut être un support temporaire de l'information génétique ou ARN messager pour synthétiser des protéines à partir d'informations codées dans l'ADN. Cela peut aussi être un catalyseur enzymatique comme les protéines (on parle, dans ce cas, de ribozyme). Enfin, l'ARN peut également servir de guide pour des enzymes. Certains ARN sont utilisés comme co-facteurs par des protéines pour permettre leur ciblage vers des séquences spécifiques.</p> 
<p>Autorisation de mise sur le marché (AMM)</p>	<p>Autorisation de commercialisation d'une substance médicamenteuse accordée par une autorité réglementaire (Afssaps, EMA, FDA) sur la base d'un dossier regroupant l'ensemble des données cliniques, pré-cliniques et pharmaceutiques ayant permis d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit.</p>
<p>Biotechnologie</p>	<p>Application des techniques et méthodes utilisant des éléments du vivant ou certains de leurs composants (organismes, cellules, éléments subcellulaires ou moléculaires) pour</p>

	rechercher, produire ou modifier des organismes d'origine animale ou végétale à des fins pratiques, techniques ou industrielles.
Cellule Souche	<p>Les cellules souches sont des cellules présents dans tous les organismes multicellulaires. Leur particularité est de pouvoir se diviser par mitose et se différencier en diverses cellules spécialisées ainsi que de pouvoir s'auto-reproduire pour créer de nouvelles cellules souches. Il existe plusieurs types de cellules souches :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les cellules souches totipotentes, seules capables de conduire au développement d'un être humain (ex : cellules souches embryonnaires humaines jusqu'au stade de 8 cellules), • Les cellules souches pluripotentes, qui ont pour vocation de former tous les tissus de l'organisme mais ne peuvent à elles seules aboutir à la création d'un individu complet (ex : cellules souches embryonnaires humaines du 5,5ème au 7,5ème jour de développement) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Embryonnaires : cellules souches provenant de l'embryon humain aux tout premiers stades de son développement, ○ Induites (iPS) : cellules souches artificiellement dérivées de cellules souches non pluripotentes par l'activation « forcée » de gènes spécifiques, • Les cellules souches multipotentes, présentes dans l'organisme adulte et à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées (ex : cellules souches sanguines multipotentes qui peuvent générer des globules rouges, blancs et les plaquettes), • Les cellules souches unipotentes qui ne produisent qu'un seul type de cellules différenciées (ex : les cellules souches épidermiques qui peuvent se différencier uniquement en kératinocytes).
Cellule Souche hématopoïétique (CSH)	<p>Type de cellule à l'origine de toutes les lignées de cellules sanguines, qui intervient lors du processus physiologique permettant la création et le renouvellement des cellules sanguines ou hématocytes (hématopoïèse).</p> <p>Après la naissance, les CSH se retrouvent uniquement dans la moelle osseuse</p>
Chimérique	Qui est issu du mélange de deux entités différentes. Par exemple, une protéine chimérique est issue de la fusion d'une protéine ou une partie d'une protéine avec une autre ou partie d'une autre protéine. Un animal chimérique est issu du mélange de deux embryons ou cellules embryonnaires différentes (animaux tétraparentaux).
Chinese Hamster Ovary (CHO)	Lignée(s) de cellule(s) issues d'ovaires de hamster chinois. Il existe plusieurs lignées de ces cellules (DG44, S, K1) qui sont utilisées en recherche et pour la production de protéines à intérêt thérapeutique.
Cible ADN (cible génomique)	Séquence d'ADN située dans une cellule vivante qu'elle soit chromosomique virale ou extra chromosomique qui constitue une cible pour un changement de sa séquence ADN.
Ciseaux à ADN	Protéine enzymatique qui a pour fonction de couper l'ADN. Les endonucléases reconnaissent et coupent un motif spécifique dans l'ADN. Les méganucléases sont des endonucléases qui reconnaissent et coupent un motif ADN de grande taille (plus de 12 paires de bases).
Endonucléase	Voir Ciseaux à ADN.
Endonucléase intronique	Normalement les introns font partie des séquences non codantes des gènes. Toutefois, il arrive dans certaines espèces microscopiques que ces introns soient mobiles. Cette mobilité est assurée par un gène inclus dans cet intron qui code une endonucléase dite "intronique". Les endonucléases introniques sont des méganucléases.

Épigénétique	Ce sont les modifications transmissibles et réversibles de l'expression des gènes qui ne s'accompagnent pas de changements des séquences ADN. Ce type de régulation peut cibler l'ADN, l'ARN ou les protéines. Les modifications épigénétiques constituent l'un des fondements de la diversité biologique. Se dit aussi des anomalies qui ne modifient pas la séquence du gène mais l'organisation de l'ADN.
Eucaryote	Les eucaryotes constituent un groupe d'organismes unicellulaires ou pluricellulaires définis par leur structure cellulaire. Les eucaryotes possèdent, par opposition aux procaryotes des organites, un cytosquelette, un ADN divisé et compacté en chromosomes lors de la division et une sexualité. Classiquement, les eucaryotes étaient subdivisés en 4 règnes : Animalia, Fungi, Plantae et Protista.
Expression de gène	Un gène s'exprime quand il est actif, c'est-à-dire quand il est mis en activité pour produire un ARN. L'expression d'un gène peut conduire à la production de la protéine qu'il code. Un gène peut s'exprimer de façon ubiquitaire dans toutes les cellules ou de façon spécifique à un tissu et/ou limitée dans le temps.
Gène	Séquence d'ADN contrôlant un caractère particulier définie comme une unité héréditaire. Cet élément génétique correspond à un segment d'ADN ou d'ARN (dans les virus qui ont un génome ARN comme le VIH). Séquence d'ADN destinée à être transcrite en ARN.
Gène marqueur	Gène dont le produit est facilement détectable ou qui permet la sélection ou la détection de la cellule qui l'exprime. Le gène est alors utilisé comme un marqueur permettant une détection facile d'une réponse physiologique.
Génome	Totalité du matériel génétique porté par le ou l'ensemble des chromosomes d'un organisme.
Génotype	Ensemble des constituants génétiques d'un organisme.
High Content Screening	Technique de test informatisée et robotisée permettant d'identifier, dans des banques de données de plusieurs dizaines de milliers à plusieurs millions de molécules, celles qui réagissent avec l'entité biologique testée (protéine, cellule, etc.). Le processus, informatisé et robotisé, permet d'effectuer ces tests de manière beaucoup plus rapide et exhaustive que traditionnellement.
I-CreI	Intron- <i>Chlamydomonas reinhardtii</i> endonucléase 1. Endonucléase intronique issue d'un microorganisme et servant de squelette de base pour fabriquer des méganucléases.
In cellulo	Se dit d'un fait, d'une expérience ou d'une exploration qui est observée ou pratiquée dans une cellule.
In vitro	Se dit d'un fait, d'une expérience ou d'une réaction qui se produit en tube à essai, en dehors d'un organisme vivant.
In vivo	Se dit d'un fait, d'une expérience ou d'une exploration qui est observée ou pratiquée dans l'organisme vivant.
I-SceI	Intron- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> endonucléase 1. Endonucléase intronique issue d'une souche de levure de boulangerie et première méganucléase caractérisée.
Locus	Un locus définit l'emplacement d'un allèle ou d'un gène sur un chromosome ou la carte factorielle le représentant.
Lymphocyte	Les lymphocytes sont des globules blancs qui ont un rôle majeur dans le système immunitaire : <ul style="list-style-type: none"> ▪ lymphocytes B : responsables de l'immunité cellulaire, elles détruisent les cellules reconnues comme étrangères

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ lymphocytes T : responsables de l'immunité humorale, elles produisent des anticorps en réponse à une agression précise
Maladie monogénique	Une maladie monogénique, encore appelée maladie mendélienne, est une maladie héréditaire qui a pour origine la lésion (la mutation) d'un seul gène (Par exemple : la myopathie ou la mucoviscidose).
Méganucléase	Protéine appartenant à la famille des endodésoxyribonucléases (nucléases d'ADN). Elles sont utilisées dans l'ingénierie des génomes pour leur propriété de ciseaux moléculaires à ADN. La particularité des méganucléases est de reconnaître et couper une séquence d'ADN de grande taille (plus de 12 paires de bases). Si le site de reconnaissance et de clivage d'une méganucléase n'est pas présent dans un génome humain, la présence d'un autre site au hasard reste statistiquement très faible.
Médecine régénératrice	<p>La médecine régénératrice est le processus de création de tissus vivants pour réparer ou remplacer des organes endommagés ou malformés (exemple, brûlure de la peau, greffe de foie, etc.) à partir des cellules souches du patient. Cette création peut avoir lieu in vivo ou en laboratoire.</p> <p>Le principal intérêt de la médecine régénératrice est la réponse qu'elle apporte au problème de la pénurie d'organes disponibles pour les transplantations et du rejet des greffes d'organes (les cellules de l'organe greffé provenant des propres cellules du patient).</p>
Méganucléase Recombination System (MRS)	Système de Recombinaison par Méganucléase. Classiquement, le MRS comporte une méganucléase qui "coupe" une cible ADN et une matrice de ciblage ADN qui "colle" une information ADN au point de coupure. Un MRS fonctionne pour une application donnée (par exemple, le remplacement) dans un gène d'un organisme donné.
Phase clinique	Phase d'essai expérimentale intervenant après l'obtention d'une autorisation des autorités de santé et qui a pour objectif de vérifier l'innocuité, mais aussi de mesurer l'efficacité chez l'homme du futur médicament ou procédé thérapeutique.
Phase pré-clinique	Phase de test après la mise au point du procédé de synthèse industrialisable et d'une formulation administrable chez l'homme, elle consiste en des études toxicologiques sur des cellules humaines en culture et chez l'animal qui permettent de vérifier l'efficacité et l'innocuité d'un principe actif.
Phénotype	Caractéristiques physiques et physiologiques d'un individu, résultant de l'ensemble de son information génétique et de son environnement.

<p>Protéine et synthèse des protéines</p>	<p>Une protéine, parfois appelée protide, est une macromolécule composée par une chaîne (ou séquence) d'acides aminés. L'enchaînement des acides aminés est codé par le génome et constitue la structure primaire des protéines. Les protéines remplissent des fonctions très diverses : la catalyse (ex: enzymes), le transport (ex: l'hémoglobine), la communication (ex: hormones), la signalisation (ex: chimiotactisme), la reconnaissance (ex: système immunitaire) ou la structure (ex: consolidation et mobilité des cellules).</p> <p>La synthèse se déroule en 2 étapes majeures :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La transcription : première étape de la synthèse des protéines consistant en la synthèse d'une molécule d'ARNm à partir du brin transcrit de l'allèle considéré (ADN). Etape se déroulant dans le noyau de la cellule. - La traduction : deuxième étape de la synthèse des protéines consistant en la synthèse d'une chaîne polypeptidique à partir d'une molécule d'ARN messenger, suivant les correspondances données par le code génétique. Etape se déroulant dans le cytoplasme de la cellule, au niveau d'organites arrondis : les ribosomes. 	 <p>Le diagramme illustre le processus de synthèse des protéines. Dans le noyau, l'ADN est transcrit en ARN. L'ARN subit une maturation pour devenir un ARNm. L'ARNm est exporté à travers la membrane nucléaire vers le cytoplasme. Dans le cytoplasme, les ribosomes effectuent la traduction de l'ARNm en une chaîne polypeptidique. Cette chaîne subit une maturation et est exportée vers d'autres parties de la cellule pour devenir une protéine active.</p>
<p>RAG</p>	<p>Les gènes Rag 1 et 2 sont impliqués dans la fabrication des anticorps. L'absence d'un de ces deux gènes entraîne une déficience en cellules B et T chez le patient qui présente un syndrome immunitaire sévère de type SCID.</p>	
<p>Recombinaison de l'ADN</p>	<p>Méthode permettant de modifier la structure cellulaire en combinant des fragments distincts d'ADN provenant ou non de gènes.</p>	
<p>Recombinaison Homologue (RH)</p>	<p>Processus naturel présent dans toutes les cellules vivantes permettant de réparer de façon fidèle des cassures des deux brins de l'ADN. Il est mis en œuvre quand un chromosome ou une séquence d'ADN homologue est disponible pour réparer cette cassure. De nombreuses protéines sont impliquées dans les différentes étapes de ce processus (le réparosome). La recombinaison homologue est une technologie, utilisée par la Société, qui permet le ciblage de gène <i>in vivo</i>.</p>	
<p>Rétrovirus</p>	<p>Virus à ARN, qui s'est converti en ADN après infection d'une cellule</p>	
<p>Severe Combined ImmunoDeficiency (SCID)</p>	<p>L'immunodéficience sévère combinée est une maladie génétique qui entraîne inévitablement de très faibles défenses immunitaires (déficit en lymphocytes B et T) face aux maladies infectieuses. La plupart des gènes responsables de cette maladie ont été, à ce jour, caractérisés.</p>	
<p>Séquençage</p>	<p>Procédé utilisé pour déterminer l'ordre des acides aminés d'une protéine ou des bases dans les acides nucléiques (ADN et ARN).</p>	
<p>Thérapie génique</p>	<p>La thérapie génique est l'insertion de gènes dans des cellules et des tissus d'un individu pour traiter une maladie, en particulier les maladies héréditaires. La thérapie génique vise particulièrement à compléter un allèle mutant défectif par un allèle fonctionnel.</p>	
<p>Trait</p>	<p>Le trait phénotypique (ou trait de caractère) désigne, pour un être vivant (animal ou végétal) une variation d'un trait phénotypique (par exemple, le rouge pour la couleur des feuilles).</p>	

	L'ensemble des caractères phénotypique d'un organisme constitue son phénotype.
Transcription	La transcription est un processus biologique qui consiste, au niveau de la cellule, en la copie des régions dites codantes de l'ADN en molécules d'ARN. En effet, si la molécule d'ADN est le support universel de l'information génétique, ce sont les molécules d'ARN qui sont reconnues par la machinerie de traduction en séquences protéiques. Les ARN peuvent aussi avoir d'autres fonctions (voir § ARN).
Transgène	Gène étranger introduit dans le génome d'un organisme génétiquement modifié.
Vecteurs	Systèmes de transfert de gènes. Ils peuvent être spécifiques à un type cellulaire et capable de fonctionner dans des cellules qui ne se divisent pas en assurant la stabilité de l'expression du gène. Il existe des vecteurs viraux (ce sont des virus transformés : rétrovirus, adénovirus et AAV (virus associé à un adénovirus), des vecteurs non-viraux (ADN plasmidique) et des vecteurs synthétiques (lipides cationiques ou liposomes). Les méthodes physiques sont l'électroporation et l'injection sans aiguille.
X-SCID	<i>X linked Severe Combined ImmunoDeficiency</i> . Immunodéficiencie due à l'absence de la chaîne γc (gamma commune) des récepteurs de cytokines. Le phénotype de SCID le plus fréquemment rencontré est lié à au chromosome X. Il est caractérisé par une absence de lymphocytes T et de lymphocytes NK, alors que les lymphocytes B sont en nombre élevé mais peu fonctionnels. Les X-SCID représentent plus de 50% des cas de SCID. Le cas le plus connu de X-SCID est celui de l'enfant-bulle.