

BIOALLIANCE PHARMA

Société anonyme au capital de 4.414.928,75 euros
Siège social 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris
410 910 095 R.C.S. Paris

DOCUMENT DE REFERENCE 2011 CONTENANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



Le présent document a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 24 avril 2012 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de BioAlliance Pharma, 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris ainsi que sur le site internet de BioAlliance Pharma : <http://www.bioalliancepharma.com> et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers : www.amf-france.org.

SOMMAIRE

1. L'ESSENTIEL SUR BIOALLIANCE PHARMA

1.1 Profil	p.6
1.1.1 - Un modèle économique unique	p.6
1.1.2 - Avantages compétitifs	p.7
1.2 Organes de direction et de contrôle	p.11
1.2.1 - Conseil d'administration	p.11
1.2.2 - Gouvernance interne	p.12
1.2.3 - Commissaires aux comptes	p.12
1.3 Chiffres clés	p.13

2. ACTIVITE DU GROUPE EN 2011

2.1 - Faits marquants 2011	p.15
2.2 - Perspectives	p.19
2.3 - Informations sociales et environnementales	p.20

3. RESULTATS ET FINANCEMENT

3.1 - Résultats	p.26
3.2 - Trésorerie et financement	p.30

4. DE LA RECHERCHE AU DEVELOPPEMENT

4.1 La R&D	p.36
4.1.1 - Principes et organisation	p.36
4.1.2 - Cadre réglementaire	p.37
4.1.3 - Projets en Recherche & Développement	p.40
4.1.4 - Propriété intellectuelle, brevets et licences	p.41
4.2 Produits et marchés	p.44
4.2.1 - Portefeuille produits orphelins en oncologie	p.44
4.2.2 - Portefeuille produits de spécialités	p.55

5. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

5.1 Le conseil d'administration	p.65
5.1.1 Composition et activités du conseil.....	p.65
5.1.1.1 - Composition et mission du conseil d'administration	p.65
A. Composition du conseil	
B. Missions du conseil	
5.1.1.2 - Organisation et compte rendu de l'activité du conseil au cours de l'exercice 2011	p.67
A. Compte rendu de l'activité du conseil	
B. Le Comité d'Audit	
C. Le Comité des Rémunérations et des Nominations	
5.1.1.3 - Evaluation du conseil d'administration	p.71
5.1.2 - Les administrateurs de BioAlliance Pharma	p.71
5.1.2.1 - Informations sur les administrateurs	p.71
5.1.2.2 - Informations sur les mandataires sociaux	p.82
5.2 Le contrôle interne	p.95
5.2.1 - Composantes du dispositif de gestion des risques	p.95
5.2.2 - Principes généraux de contrôle interne	p.105
5.2.3 - Principales évolutions	p.110
5.2.4 - Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du président	p. 110

6. ETATS FINANCIERS DE BIOALLIANCE PHARMA

6.1 - Comptes consolidés	p.114
6.2 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	p.149
6.3 - Comptes sociaux	p.151
6.4 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	p.186
6.5 - Autres informations financières	p.188
6.6 - Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	p.188

7. INFORMATIONS ECONOMIQUES ET JURIDIQUES COMPLEMENTAIRES

7.1 Le capital et la bourse p.192

7.1.1 BioAlliance Pharma et ses actionnaires p.192

7.1.2 Le capital de BioAlliance Pharma p.193

7.1.3 Evolution du cours de l'action p.194

7.2 Informations complémentaires sur BioAlliance Pharma p.195

7.2.1 Historique p.195

7.2.2 Renseignements juridiques sur la Société p.197

7.2.2.1 Renseignements généraux

7.2.2.2 Informations complémentaires sur le capital

7.2.2.3 Informations complémentaires sur le contrôle des comptes

7.2.3 Informations publiées par la Société p. 212

8. ATTESTATION DU RESPONSABLE.....p.217

Table de concordance avec les informations requises dans le RFA..... p.218

Table de concordance p.219

Glossaire..... p.222

Le présent document de référence inclut le rapport financier annuel de l'exercice 2011 dont les éléments constitutifs sont indiqués à la page 218 du présent document de référence.

1. L'ESSENTIEL SUR BIOALLIANCE PHARMA

1.1 Profil	p.6
1.1.1 - Un modèle économique unique	p.6
1.1.2 - Avantages compétitifs	p.7
1.2 Organes de direction et de contrôle	p.11
1.2.1 - Conseil d'administration	p.11
1.2.2 - Gouvernance interne	p.12
1.2.3 - Commissaires aux comptes	p.12
1.3 Chiffres clés	p.13

1. L'ESSENTIEL SUR BIOALLIANCE PHARMA

1.1. Profil

1.1.1 Un modèle économique unique

Cancer et pathologies associées

BioAlliance Pharma conçoit et développe jusqu'à la mise sur le marché des médicaments innovants pour le traitement du cancer et de ses pathologies associées, plus spécifiquement pour des maladies sévères ou rares, dans des marchés ciblés, ainsi que dans les soins de support.

Créée en 1997 et introduite sur le marché d'Euronext Paris en 2005, la Société a pour ambition de devenir un acteur de référence dans le domaine des maladies orphelines en cancérologie, en faisant le lien entre innovation et besoin des patients.

Elle emploie soixante collaborateurs experts et regroupe les expertises clés dans les domaines de la préclinique, clinique, affaires réglementaires, brevets, stratégie et développement commercial.

Ciblage - lutte contre la résistance

Le ciblage (ciblage muqueux, ciblage cellulaire ou ciblage moléculaire) et la lutte contre la résistance - pour laquelle le ciblage peut être un élément d'efficacité clé - sont au cœur des approches thérapeutiques de BioAlliance Pharma.

La Société développe des technologies de rupture, que ce soit en termes de délivrance muqueuse, de formulation nanoparticulaire ou de thérapies ciblées, qui permettent d'agir de manière précise sur une cible thérapeutique et de réduire les résistances et/ou les intolérances.

Stratégie de croissance

La stratégie de croissance de la Société est portée notamment par le développement de ses produits avancés dans des pathologies orphelines en cancérologie, produits à très fort potentiel de chiffre d'affaires, bénéficiant de prix et de remboursement plus favorables, et répondant à un besoin thérapeutique établi et non couvert, pour une population de patients relativement restreinte.

BioAlliance Pharma possède ainsi trois médicaments déjà à un stade avancé de leur développement (phase I à phase III) et qui représentent des avancées thérapeutiques majeures dans leur domaine.

Par ailleurs, la Société a développé des médicaments dits de spécialité, basés sur la technologie LauriadTM et qui lui permettent d'accéder au marché au moyen d'accords avec des partenaires commerciaux. Elle a ainsi développé et enregistré un premier médicament – Loramyc®/Oravig® – et est en cours d'enregistrement pour un second médicament, indiqué

dans l'herpes récurrent orofacial. Ces accords lui assurent des revenus notamment à court terme, sous forme de paiements perçus à la signature et de paiements d'étapes qui permettent d'assurer le financement du développement de produits plus ambitieux sur des pathologies orphelines.

L'ensemble de ces facteurs ainsi que d'éventuelles opérations de croissance externe concourront à terme à assurer la croissance de l'entreprise.

A moyen et long terme, la Société n'exclut pas de pouvoir commercialiser en Europe en direct des produits à haute valeur ajoutée dans le traitement de cancers rares ou de pathologies orphelines, dont le profil de rentabilité est favorable, afin de bénéficier de la totalité de la marge dégagée.

1.1.2 Avantages compétitifs

La Société dispose aujourd'hui d'avantages compétitifs forts :

- Deux portefeuilles de produits synergiques permettant une gestion indépendante et en parallèle des projets avancés de la Société, une montée en puissance progressive de la Société et un équilibre des risques ;
- Un réel savoir faire en interne démontré par l'enregistrement de médicaments en Europe et aux Etats-Unis et par la signature de contrats de licence dans les grandes régions du monde (Europe, Asie, Japon) ;
- un portefeuille de deux cent trente brevets et marques, établissant une protection à long terme pour l'ensemble des produits développés par la Société ;
- un accès continu à l'innovation de pointe, reflet de sa notoriété dans le milieu de la recherche.
- des partenariats commerciaux internationaux en place, sources de revenus ;
- des savoir-faire technologiques distinctifs de ciblage et de lutte contre la résistance aux médicaments ;
- un focus résolument tourné vers les pathologies orphelines en cancérologie.

Deux portefeuilles de produits synergiques permettant une gestion indépendante et en parallèle des projets avancés de la Société, une montée en puissance progressive de la Société et un équilibre des risques

Portefeuille de produits

Produit/indication/ <i>Technologie</i>	Préclinique	Phase I/II	Phase II/III	Enregistrement	Marché
<u>PRODUITS ORPHELINS EN ONCOLOGIE</u>					
BA-003/ Livatag®/(Doxorubicine Transdrug™) Cancer primitif du foie			Lancement Phase III en 2012		
BA-041/ BA-028/ Clonidine Lauriad™ Mucite post-chimiothérapie et radiothérapie (cancer de la tête et du cou)		En cours			
BA-015/AMEP® Mélanome métastatique		En cours			
BA-018/ Irinotecan Transdrug™ Traitement per os de cancer	En cours				
BA-016/ Zyxine Cancers invasifs	En cours				
<u>PRODUITS DE SPECIALITE</u>					
BA-001/ Loramyc®/Oravig®/(Miconazole Lauriad™) Candidose oropharyngée					Lancé Europe Etats-Unis
BA-021/Sitavir® (Acyclovir Lauriad™) Herpès labial récurrent				En cours	
BA-022/Fentanyl Lauriad™ Douleur chronique du cancer		En cours			
BA-026/ Corticoïde Lauriad™ Inflammation sévère de la bouche	En cours				
BA-032/Biologics Lauriad Peptides (POC) H1N1	Discovery				

Le portefeuille de produits orphelins en oncologie comprend trois médicaments avancés: Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) développé dans le cancer primitif du foie (phase III), Clonidine Lauriad™ (phase II) dans le traitement dans la mucite post-chimiothérapie et radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou, AMEP® (phase I), biothérapie anti-invasive, destinée au traitement du mélanome métastatique ou avancé. Enfin

le portefeuille de la Société comprend également plusieurs produits en phase préclinique, basés sur des technologies de rupture ou des savoir-faire nanoparticulaire et dont le développement pourra être poussé en fonction des avancés des produits plus amont et des aspects financiers.

Le portefeuille de produits de spécialité de BioAlliance Pharma comprend deux produits avancés : un médicament enregistré en Europe et aux Etats-Unis - Loramyc®/Oravig®, et un produit en cours d'enregistrement - Sitavir®/Sitavig® (dépôt en octobre 2011 du dossier d'enregistrement européen, dépôt du dossier d'enregistrement aux Etats-Unis prévu au premier semestre 2012).

Les deux médicaments ont permis de générer des revenus conséquents mais sont également le reflet de l'expertise de la Société pour le développement préclinique et clinique et de son savoir faire pour enregistrer des médicaments auprès des autorités européennes et américaines.

Des informations détaillées sur ces deux portefeuilles sont disponibles à la section 4.2 du présent Document de Référence.

Basée sur ses actifs clés, la stratégie de croissance de BioAlliance Pharma repose notamment sur son portefeuille de médicaments orphelins en oncologie. Potentiels blockbusters, ils représentent des moteurs de croissance interne forts de l'entreprise. L'avancée et les investissements nécessaires à leur développement sont financés en partie au moins par les revenus dégagés ou à venir des médicaments de spécialité, au travers de contrat de licences (paiements à la signature, paiements d'étapes et milestones).

BioAlliance Pharma a structuré son portefeuille afin d'amener progressivement ses médicaments sur le marché, par un investissement graduel maîtrisé. Elle vise notamment des marchés sur lesquels s'appliquent des stratégies de développement accélérées (produits orphelins). L'indépendance de ses produits en phase clinique permet à la Société de choisir ses priorités d'accélération afin de tenir compte des risques inhérents à la recherche pharmaceutique, ce qui permet de limiter les conséquences liées à l'échec possible d'un programme.

Tout nouveau développement innovant fait l'objet de protections spécifiques de propriété industrielle.

Un réel savoir-faire en interne démontré par l'enregistrement de médicaments en Europe et aux Etats-Unis et par la signature de contrats de licence dans les grandes régions du monde (Europe, Asie, Japon)

La stratégie de croissance de BioAlliance Pharma s'appuie sur son capital humain. En effet, les expertises et le savoir-faire développés par les équipes de BioAlliance Pharma ont permis à cette dernière de franchir, avec son produit Loramyc®/Oravig®, toutes les étapes du développement et de l'enregistrement, devenant ainsi réellement unique dans le paysage de la biotechnologie française.

La Société a su continuer à capitaliser sur l'expérience de ses équipes comme elle l'a encore récemment démontré avec le dépôt du dossier d'enregistrement en Europe de Sitavir®/Sitavig®.

Un accès continu à l'innovation de pointe, reflet de sa notoriété dans le milieu de la recherche

La Société a établi des relations durables avec des organismes français de recherche en santé humaine de haut niveau tels que le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Ecole Normale Supérieure de Cachan (ENS), plusieurs centres universitaires dont ceux situés dans l'Université de Paris XI, l'Institut Gustave Roussy (IGR) ou encore l'Institut Pasteur. Ces relations lui permettent d'accéder à des propositions de nouveaux projets dans le domaine du développement de médicaments destinés à maîtriser la résistance aux médicaments. La Société a pu sélectionner des programmes innovants en collaboration étroite avec les meilleurs spécialistes du domaine.

Un portefeuille de brevets et marques solide, établissant une protection à long terme pour l'ensemble des produits développés par la Société

Dédiée au développement de produits innovants, BioAlliance Pharma place la propriété intellectuelle au cœur de son activité. Elle développe une stratégie proactive en la matière, en lien direct avec ses projets de recherche et développement. Le portefeuille brevets de BioAlliance Pharma est composé, au 31 décembre 2011, de 26 familles de brevets publiés et licences, comprenant 313 demandes de brevets et brevets portant sur des technologies ou des produits innovants. Plus de 70% du portefeuille est constitué de brevets délivrés (soit 230).

Des partenariats commerciaux internationaux en place, sources de revenus

BioAlliance Pharma a fait le choix de s'appuyer, dans les différentes régions du monde, sur des partenaires commerciaux stratégiques implantés à l'hôpital, dont l'expertise est complémentaire de la sienne. Ses partenaires en place sont aujourd'hui :

- le groupe Therabel Pharma en Europe ;
- En Asie, Handok pour la Corée, Taïwan, Singapour, la Malaisie et les Philippines, NovaMed pour la Chine, Sosei pour le Japon.
- Aux Etats-Unis, suite à la reprise des droits de Par/Strativa en octobre 2011, la recherche d'un nouveau partenaire se poursuit activement.

Ces accords de partenariat ont permis à BioAlliance Pharma de recevoir plus de 53 millions d'euros depuis 2007. Les sommes restantes seront perçues en fonction de la réalisation d'étapes clés ou de l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires dans les prochaines années. Des redevances significatives sur les ventes des produits sont également prévues.

Des informations complémentaires et détaillées sont disponibles à la page 54 du présent Document de Référence.

Des savoir-faire technologiques distinctifs de ciblage et de lutte contre la résistance

BioAlliance Pharma a développé un savoir-faire unique de ciblage muqueux Lauriad™ : le comprimé muco-adhésif Lauriad™, par son adhésion sur la muqueuse buccale, permet de délivrer des concentrations importantes de principe actif de manière précoce et prolongée. Capitalisant sur cette technologie brevetée et validée par Loramyc® et Sitavir®/ Sitavig® avec des molécules chimiques, BioAlliance Pharma développe trois autres produits Lauriad™. Parallèlement, la Société explore de nouvelles voies de développement pour

l'administration par voie muqueuse de produits biologiques complexes (RNA interférent dans le cancer de la prostate et projet Fluriad™ à visée vaccinale).

Par ailleurs, BioAlliance Pharma fait partie des précurseurs du ciblage intracellulaire au moyen de nanoparticules. Sa technologie nanoparticulaire Transdrug™, développée avec de la doxorubicine dans le traitement du cancer du foie avancé, court-circuite les mécanismes de multi-résistance par un masquage protecteur de l'anticancéreux et lui permet d'atteindre sa cible.

La Société développe également une technologie innovante de formulation orale de nanoparticules à libération prolongée (Sustained Released Nanoparticles SRN), qui permet une concentration optimale du produit et une exposition prolongée aux cellules cancéreuses, améliorant ainsi l'efficacité et la tolérance du produit. Cette technologie est à l'étude avec Irinotecan.

1.2. Organes de direction et de contrôle

1.2.1 Conseil d'Administration

Conseil d'administration au 17 avril 2012

Patrick Langlois
Président du Conseil d'Administration

Judith Greciet
Directeur général

Administrateurs :

Michel Arié

Catherine Dunand

David H. Solomon

Financière de la Montagne, représentée par Nicolas Trebouta

ING Belgique, représentée par Luc Van De Steen

Kurma Life Sciences Partners, représentée par Rémi Droller

1.2.2 Gouvernance interne

Les organes de décision opérationnels suivants ont été mis en place au 1^{er} janvier 2012 :

Comité Stratégique

Le Comité Stratégique définit la stratégie, les grandes orientations et les scénarii de croissance de la Société et assure leur mise en œuvre. Il se réunit une fois par mois pour assurer un pilotage collectif et transversal de l'entreprise.

Comité des Opérations

Composé de la Direction Générale, des Directeurs de Départements et des Directions Opérationnelles R&D, il décline la stratégie opérationnelle, revoit et valide systématiquement l'avancement des projets et anime les équipes. Il se réunit deux fois par mois.

Comité des Risques

Il met à jour la cartographie des risques et suit les plans d'action avec les départements impactés.

1.2.3 Commissaires aux comptes

Grant Thornton

Membre français de Grant Thornton International
100, rue de Courcelles 75017 Paris

Représenté par Monsieur Olivier Bochet, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris.

Ernst & Young Audit

Tour Ernst & Young, Faubourg de l'Arche,
1/2 place des saisons, 92400 Courbevoie

Représenté par Monsieur Franck Sebag, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Versailles.

1.3 Chiffres clés

Le tableau ci-dessous présente une sélection de données financières extraites des comptes consolidés du Groupe établis selon les normes IFRS pour chacun des exercices clos au 31 décembre 2011 et au 31 décembre 2010.

	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Chiffre d'affaires	3 231	22 532
<i>dont CA non récurrent lié aux accords de licence</i>	<i>1451</i>	<i>20 257</i>
Charges d'exploitation	-18 169	-19 977
<i>dont charges d'exploitation monétaires récurrentes (1)</i>	<i>-17 262</i>	<i>-18 237</i>
<i>dont charges d'exploitation monétaires non récurrentes (1)</i>	<i>0</i>	<i>-1 250</i>
<i>dont charges d'exploitation non monétaires (1)</i>	<i>-907</i>	<i>-490</i>
Résultat opérationnel	-14 938	2 592
Résultat financier	316	217
Résultat net	-14 622	2 809
Résultat net par action	-0,83	0,21
<u>Bilan</u>		
Trésorerie	28 666	20 947
Autres actifs courants	3621	3304
Actifs non courants	1793	2 083
Capitaux propres	22 902	18 852
Dettes	11 178	7 482
<u>Trésorerie</u>		
Capacité d'autofinancement	-13 807	3 492
Variation du besoin en fonds de roulement	-2 227	-64
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-11 684	3 428
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	-161	-327
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	19 564	3 135
Variation de la trésorerie nette	7 718	6 237
(1) les charges d'exploitation monétaires/non monétaires ne sont pas des mesures comptables définies par les IFRS		

Les chiffres clés sont commentés au chapitre 3 du présent Document de Référence.

2. ACTIVITE DU GROUPE EN 2011

2.1 - Faits marquants 2011	p.15
2.2 - Perspectives	p.19
2.3 - Informations sociales et environnementales	p.20

2. ACTIVITE DU GROUPE EN 2011

2.1 Faits marquants 2011

Périmètre du Groupe

Le Groupe comprend la société BioAlliance Pharma SA et ses trois filiales :

- Laboratoires BioAlliance Pharma SAS, filiale d'exploitation française détenue à 100% ;
- SpeBio BV, joint venture à 50%, sans activité en 2011 ;
- BioAlliance Pharma Switzerland SA, filiale suisse à 100%, sans activité commerciale en 2011.

Sous l'égide d'un nouveau Directeur général et d'un nouveau Président et avec un conseil d'administration remanié, l'année 2011 a été marquée par des avancées déterminantes pour la croissance future de BioAlliance Pharma et la valeur de ses actifs, notamment :

- La nomination d'un nouveau Directeur général et d'un nouveau Président et la reconstitution du conseil d'administration, à même d'emmener BioAlliance vers une dynamique de croissance forte,
- La forte progression du portefeuille de produits orphelins en oncologie avec :
 - L'acceptation de la phase III par l'AFSSAPS pour Livatag® (doxorubicine Transdrug™), faisant suite à des résultats très significatifs en termes de survie obtenus en phase II, dans le cancer du foie ;
 - l'extension internationale de l'essai de phase II de Clonidine Lauriad™ dans la mucite ;
 - les résultats positifs d'un premier essai de phase I de la biothérapie AMEP®.
- Le dépôt du dossier de demande d'AMM européen de Sitavir®/ Sitavig® et la finalisation du dossier de demande d'AMM américain.
- L'évolution des partenariats commerciaux internationaux, avec notamment :
 - la conclusion d'un accord de partenariat exclusif avec Sosei Co. Ltd pour la commercialisation au Japon de Loramyc®, comprimé mucoadhésif de miconazole Lauriad™,
 - le lancement de Loramyc® en Allemagne par le partenaire européen Therabel,
 - la reprise des droits de commercialisation d'Oravig® aux USA.

A. Gouvernance : Evolution des instances de direction

Dans le cadre de la succession programmée de Dominique Costantini, co-fondatrice et Directeur Général, Judith Greciet a rejoint la société au début du mois de mars 2011 en tant que Directeur général adjoint en charge des opérations et de la R&D. Elle a été nommée Directeur général, en remplacement de Dominique Costantini, le 29 juin 2011 à l'issue de l'Assemblée générale mixte.

L'assemblée générale du 29 juin 2011 a par ailleurs voté les nominations au poste d'administrateur de Madame Judith Greciet, Monsieur David H. Solomon, la société Financière de la Montagne représentée par Monsieur Nicolas Trebouta, ainsi que la ratification de la cooptation de Monsieur Patrick Langlois, nommé au poste de Président du Conseil d'administration. Elle a également pris acte de la démission de Messieurs André Ulmann et Gilles Marrache.

Par ailleurs, Dominique Costantini a, en accord avec le conseil d'administration, démissionné de son mandat d'administrateur au 31 décembre 2011.

Au 31 décembre 2011, le Conseil d'administration est composé de huit membres : Judith Greciet, Directeur général, quatre administrateurs indépendants : Patrick Langlois, Président du conseil, Michel Arié, David H. Solomon, Catherine Dunand, et trois représentants des actionnaires, ING Belgique, représentée par Luc Van De Steen, Financière de la Montagne représentée par Nicolas Trebouta, Kurma Life Sciences Partners, représentée par Rémi Droller.

Le Comité d'Audit est présidé par Michel Arié et a pour membres Catherine Dunand et la société Financière de la Montagne.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations, présidé par Patrick Langlois, a pour membres David Solomon et la société Kurma Life Sciences Partners.

Des informations complémentaires sur le conseil d'administration sont disponibles à la section 5 du présent document de référence.

L'Assemblée générale mixte du 29 juin 2011 a également décidé la réduction de quatre à trois ans de la durée du mandat des administrateurs.

B. Dépôt du dossier de demande d'AMM européen de Sitavir®/ Sitavig®

Sitavir®/ Sitavig® (Acyclovir Lauriad™), un deuxième produit en marche vers l'enregistrement

Sitavir®/ Sitavig®, deuxième produit de la Société utilisant la technologie Lauriad™, est destiné au traitement de l'herpès labial récurrent.

Conformément au calendrier annoncé, BioAlliance Pharma a déposé en octobre 2011 le dossier d'enregistrement européen de Sitavir®/ Sitavig®, selon une procédure européenne décentralisée. Lors des discussions préalables, les autorités réglementaires Américaines avaient considéré que les résultats positifs de l'étude pivot de phase III Acyclovir Lauriad™ étaient suffisants pour supporter une demande d'autorisation d'enregistrement du produit aux Etats-Unis selon la procédure 505(b)(2). Le dépôt du dossier de demande d'AMM de

Sitavir®/ Sitavig® aux Etats-Unis et la recevabilité par la FDA sont prévus au premier semestre 2012.

C. Forte progression du portefeuille de produits orphelins en oncologie

Accélération du développement de Livatag® (doxorubicine Transdrug™) suite au feu vert de l'Agence Française du médicament (Afssaps) pour l'essai de phase III.

Livatag® (doxorubicine Transdrug™) est un traitement formulé sous forme de nanoparticules évalué chez des patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire à un stade avancé.

Le suivi de l'essai de phase II, suspendu mi 2008 en raison d'effets secondaires sévères, a montré une survie médiane augmentée de 32 mois pour le groupe Livatag® (Doxorubicine Transdrug™), comparée à 15 mois pour les patients ayant reçu un traitement de référence (chimioembolisation transartérielle avec un produit cytotoxique). En parallèle, BioAlliance Pharma a mis au point un nouveau modèle d'administration intraveineuse breveté. Ce nouveau schéma d'administration validé chez l'animal permet de réduire de manière significative les effets secondaires pulmonaires aigus qui avaient conduit à la suspension de l'essai.

Sur ces bases, BioAlliance Pharma a annoncé le 7 septembre 2011 avoir obtenu le feu vert de l'Afssaps pour l'essai clinique de phase III de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™), ce qui représente une étape clé du développement de ce médicament phare de son portefeuille « Produits orphelins en oncologie ». Ainsi et conformément au calendrier annoncé, BioAlliance va démarrer au cours de l'exercice 2012 cet essai de phase III multicentrique international, incluant 400 patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire après échec ou intolérance au sorafenib.

Internationalisation de l'essai de phase II de Clonidine Lauriad™.

La Société a étendu à l'Allemagne et à l'Espagne son essai clinique de phase II Clonidine Lauriad®, destiné à la prévention et au traitement de la mucite orale, une inflammation de la muqueuse buccale très fréquente chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou et traités par radiothérapie.

Après la France, cette ouverture vers deux nouveaux pays porte à une quarantaine le nombre de centres investigateurs et permet d'étendre le recrutement des patients. La mucite orale représente une pathologie particulièrement invalidante pour les patients et où existe un besoin médical non satisfait important.

Par ailleurs, la société a obtenu le statut orphelin de Clonidine Lauriad™ en Europe, permettant d'optimiser le plan de développement du produit en termes de coûts et de durée et de renforcer sa protection (exclusivité commerciale).

Résultats cliniques positifs préliminaires de phase I d'AMEP®

La société a annoncé les résultats cliniques positifs préliminaires de la première phase I d'AMEP®, biothérapie anti-invasive, destinée au traitement du mélanome métastatique ou

invasif, montrant une bonne tolérance du produit ainsi que des premiers signaux d'efficacité sur l'homme. Ces résultats valident le concept clinique d'AMEP® et l'intérêt de cette biothérapie, et permettent de préparer l'étape suivante au cours de laquelle l'AMEP® sera injecté par voie intramusculaire pour confirmer la tolérance et obtenir un effet systémique chez des patients ayant un mélanome métastatique. La Société a ainsi soumis à l'Afssaps (Agence française du médicament) en décembre 2011 un dossier d'essai clinique de phase I/II qui devrait démarrer dans le courant de l'année 2012.

D. Evolution des partenariats internationaux

Accord de licence au Japon avec Sosei

La Société a annoncé le 11 mai 2011 la signature d'un accord de partenariat exclusif avec Sosei Co. Ltd pour la commercialisation de Loramyc® pour un montant total pouvant atteindre 18,5 millions de dollars : 3 millions de dollars ont été reçus à la signature et le versement du montant restant sera lié à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de Loramyc® au Japon et à des étapes de ventes. L'accord comporte par ailleurs des redevances significatives sur le chiffre d'affaires en liaison avec l'état d'avancement du produit. Le montant à la signature est étalé en chiffre d'affaires sur une durée de 56 mois.

Nouvelles avancées dans la collaboration avec le partenaire européen Therabel

La Société a annoncé le 16 mai 2011 le lancement de Loramyc® en Allemagne par Therabel et a par ailleurs finalisé fin décembre 2011 les discussions avec les autorités italiennes (Agenzia Italiana del Farmaco) concernant le prix et le remboursement de Loramyc®. Dans ce cadre, BioAlliance recevra un versement complémentaire de son partenaire indexé sur les ventes de Loramyc® en Italie qui pourra atteindre un montant maximum de 500.000 euros. Le lancement du produit sur ce nouveau territoire est prévu courant 2012.

Enfin, conformément à ses engagements contractuels, Therabel a souscrit fin 2011 le montant maximum de l'augmentation de capital réservée autorisé par l'Assemblée Générale Mixte du 29 juin 2011, soit 680.000 actions nouvelles, avec un premium de 15 % sur le cours moyen des 20 derniers jours de cotation précédant la réalisation de l'opération (soit 3,65 € par action). Cette augmentation de capital d'un montant de 2,5 millions d'euros s'est ajoutée au versement d'un paiement d'étape non conditionnel de 1 million d'euros.

Ainsi, depuis la signature de l'accord de partenariat avec Therabel, BioAlliance a reçu au total de son partenaire 11 millions d'euros (hors royalties) dont 3,5 millions sur 2011.

Reprise des droits de commercialisation aux USA d'Oravig®

Suite à l'évolution de la stratégie de PAR Strativa et de son organisation, marquée par un recentrage sur son activité de produits génériques, BioAlliance Pharma a négocié la reprise de l'intégralité de ses droits de commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis.

Cette reprise, sans impact financier significatif pour BioAlliance Pharma à court et moyen terme, est effective depuis octobre 2011. La Société recherche activement un partenaire adéquat pour son actif enregistré par la *Food and Drug Administration* (FDA) en avril 2010.

E. Financement de la Société et nouveaux projets collaboratifs

Succès de l'augmentation de capital de juillet 2011

BioAlliance Pharma a mis en œuvre avec succès une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription. Cette opération finalisée le 1er août 2011, largement suivie par les actionnaires et sursouscrite à hauteur de 115%, a permis à la Société de lever un montant brut de 16,64 millions d'euros. Ces fonds vont notamment permettre de mener le programme de développement de Livatag® avec un essai clinique pivot de phase III dont le démarrage est prévu courant 2012.

Subventions

Dans le cadre de son projet « Fluriad™ » (Biologics Lauriad™), un consortium public-privé mis en place par la Société a obtenu en mars 2011 un financement du Fond Unique Interministériel de 2 millions d'euros sur 30 mois avec une subvention directe de 0,7 million d'euros pour BioAlliance Pharma. Ce projet vise à établir la preuve de concept d'une administration par voie muqueuse de produits biologiques, au moyen de la technologie muqueuse Lauriad™. Un montant de 188 milliers euros a été encaissé au 31/12/2011.

Par ailleurs, dans le cadre du financement par OSEO ISI du projet AMEP®, la Société a encaissé en 2011 un montant de 1 million d'euros correspondant au démarrage du développement clinique du projet AMEP®.

2.2 Perspectives

La Société va poursuivre sa stratégie de création de valeur fondée sur le développement de ses innovations thérapeutiques pour des maladies sévères et rares notamment en cancérologie pour lesquelles elle pourrait, à moyen terme, revenir en direct sur le marché en Europe ou qu'elle pourrait licencier à des partenaires industriels.

BioAlliance Pharma va également poursuivre sa stratégie d'accords de partenariat commerciaux sur ses produits les plus avancés, dans une optique d'autofinancement de ses investissements de R&D pour ses produits.

En conséquence, la Société prévoit en 2012 les principaux catalyseurs de croissance suivants :

- la poursuite du développement clinique de trois produits orphelins prometteurs :
 - Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) pour lequel une phase III va être initiée en 2012,
 - Clonidine Lauriad™, poursuite de la phase II,
 - la biothérapie AMEP® pour le traitement du mélanome métastatique, initiation de la phase I à mi-année.
- la finalisation du dossier de demande d'AMM de Sitavir®/ Sitavig® pour les Etats-Unis et le suivi du dossier d'AMM déposé pour en Europe fin 2011 ;

- la signature de nouveaux accords de licence internationaux avec des partenaires adéquats, notamment pour les produits les plus avancés de la Société.

En parallèle, la Société a entamé une démarche active de recherche de projets d'acquisition, dans son domaine cible, afin de renforcer son pipeline, d'accentuer la synergie entre projets et valoriser son expertise et savoir-faire en termes de développement et d'enregistrement tout en répartissant les risques liés au développement de médicaments.

BioAlliance Pharma estime que, compte tenu de ses activités actuelles, elle n'a pas de commentaires particuliers à formuler sur des tendances qui seraient susceptibles d'affecter ses revenus récurrents et ses conditions générales d'exploitation depuis la date du dernier exercice clos le 31 décembre 2011, jusqu'à la date de dépôt du document de référence 2011.

Principaux investissements pour l'avenir, politique de financement à venir

Les principaux investissements de la Société concerneront les dépenses de recherche et de développement. Eu égard au niveau de trésorerie disponible fin 2011 et en tenant compte des paiements d'étape que l'on prévoit dans le cadre d'accords de partenariat, la Société pourrait financer son développement et, éventuellement, recourir au marché pour financer sa croissance.

Evénements importants survenus depuis la clôture de l'exercice

N/A

2.3 Informations sociales et environnementales

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102-1, R. 225-104 et R. 225-105 du Code de commerce, nous portons à votre connaissance les informations relatives à la manière dont la Société et le Groupe prennent en compte les conséquences sociales et environnementales de l'activité.

2.3.1 Informations Sociales (article R 225-104)

La Société respecte toutes les exigences légales en matière d'information et de consultation des partenaires sociaux et maintient une concertation et un dialogue permanents

Les données sociales sont présentées ci-après :

Effectif total au 31 décembre 2011 :

De la Société : l'effectif total en équivalent temps plein est de 54,6 salariés (49,6 CDI, 5 CDD et 0 apprenti). Il comprend 44 Cadres, 10,6 Non Cadres.

Mouvement de Personnel au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011:

Au niveau de la Société :

- Embauches : 15 salariés : 7 CDI, 8 CDD.

- Départs : 20 salariés : 9 démissions (dont 2 ruptures de période d'essai à l'initiative du salarié), 5 fin de CDD (dont 2 ruptures anticipées), 4 ruptures conventionnelles, 2 licenciements (2 ruptures de période d'essai à l'initiative de l'employeur).

Organisation du temps de travail et absentéisme :

Aux termes de l'Accord d'Aménagement et de Réduction du Temps de Travail en date du 11 juillet 2007 (accord annulant et remplaçant l'accord du 28 février 2002 portant sur le même objet), le temps de travail dans la Société est annualisé, à hauteur de 218 jours par an pour tous les cadres et sur la base de 36 heures 45 minutes pour les non cadres.

2 salariés bénéficient d'un temps partiel à 80%.

Les motifs d'absence ont été principalement pour :

1. Maladie (5 salariés pendant respectivement 4 ½ mois, 5 ½ mois, 2 mois, 1 mois et 5 mois dont 2 en mi-temps thérapeutique),
2. Congé maternité suivi ou non de maladie (4 personnes pendant en moyenne 3 mois, 1 personne pendant 4 mois, 4 personnes pendant 5 mois et 1 personne pendant 10 mois),
3. Congé parental (1 personne pendant 3 mois),
4. Formation (2 personnes en Fongecif, l'un d'une durée de 6 ½ mois et l'autre de 8 ½ mois).

Rémunérations, évolution, égalité professionnelle homme-femme

La masse salariale de la Société a légèrement augmenté (hausse de 8.25%) au cours de l'exercice. En ce qui concerne la filiale Laboratoires BioAlliance Pharma, la masse salariale est nulle.

La répartition homme-femme entre les salariés est la suivante : 75% de femmes et 25% d'hommes.

Rapport sur la situation économique de l'entreprise

Chaque année, la Société remet au Comité d'entreprise un rapport sur la situation économique de l'entreprise. Ce rapport porte sur l'activité et la situation financière de l'entreprise, le bilan du travail à temps partiel dans l'entreprise, l'évolution de l'emploi, des qualifications, de la formation et des salaires, la situation comparée des conditions générales d'emploi et de formation des femmes et des hommes et les actions en faveur de l'emploi des travailleurs handicapés dans l'entreprise.

Conformément à l'article L.225-37-1 du code de commerce, le conseil d'administration du 17 avril 2012 a pris acte de ce rapport.

Attribution de titres donnant accès au capital

47.700 Droits à Actions Gratuites AGA 2008(2) ont été définitivement acquis le 1er avril 2011 et transformés en actions gratuites. Le Conseil d'administration du 13 mai 2011 a

constaté l'atteinte des conditions de performance initialement définies par le Directoire et la réalisation de la condition de présence dans la Société par 23 salariés bénéficiaires.

Par ailleurs, l'Assemblée générale du 29 juin 2011, dans ses seizième et dix-septième résolutions, a conféré au Conseil d'administration l'autorisation de consentir des options de souscription d'action donnant droit chacune à une action, en deux plans distincts, un plan « Salariés » pour un nombre maximum de 300.000 options et un plan « Dirigeants » pour un nombre maximum de 210.000 options.

Au cours de l'exercice 2011, le Conseil d'administration a procédé à deux attributions, une pour les salariés, qui totalisent 218.500 options attribuées à 49 bénéficiaires et une pour les dirigeants, à hauteur de 210.000 options pour 2 bénéficiaires (dont 100.000 options ont été attribuées à Judith Greciet au titre de son *welcome grant* et sont exerçables immédiatement). Les deux attributions sont assorties d'un échéancier d'exercice sur 4 ans, sous réserve de la réalisation de conditions de performance dont l'évaluation est réalisée au bout d'un an après l'attribution.

Relations professionnelles et bilan des accords collectifs

Le dialogue social est mené par la Direction avec les représentants du personnel. Des réunions mensuelles de Délégués du Personnel et du Comité d'Entreprise ont été organisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

Représentants du personnel

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, la Délégation Unique du Personnel comprenait 2 membres titulaires du collège Cadre et 1 membre titulaire du collège Non Cadre. Il a été signé un accord de prolongation des mandats le 1er décembre 2011 afin de procéder au renouvellement de cette instance début 2012.

Hygiène et sécurité

La Société s'est dotée d'un service Hygiène et Sécurité qui assure la prévention des risques professionnels et la mise en place des actions destinées à garantir la santé et la sécurité des salariés. Les principales actions menées en matière d'Hygiène et Sécurité concernent :

1. La prévention et la gestion des risques liés aux activités de recherche et développement :
 - Formation du personnel en matière de risques chimiques et biologiques ;
 - Gestion et suivi des produits utilisés ;
 - Mise en place, entretien et utilisation de moyens de protection collectifs et individuels adaptés.
2. La gestion de la sécurité liée aux locaux (incendie, installations électriques).
3. L'évaluation annuelle des risques via le Document Unique.

Trois représentants du personnel sont membres du Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (créé le 18 décembre 2008 avec 3 représentants du personnel). Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, des réunions du CHSCT se sont tenues

trimestriellement. Le mandat actuel des représentants du personnel au CHSCT court jusqu'au 28 décembre 2012.

Principaux accords

Les principaux accords collectifs en vigueur au sein de l'Unité Economique et Sociale formée entre BioAlliance Pharma et Laboratoires BioAlliance Pharma sont les suivants :

- L'Accord d'Aménagement et de Réduction du Temps de Travail en date du 11 juillet 2007 (accord annulant et remplaçant l'accord du 28 février 2002) ;
- Une charte d'entreprise relative au régime des inventeurs salariés, conclue le 17 mars 2006 afin d'encourager les innovations, cœur de métier de la Société ;
- L'accord collectif d'entreprise en date du 11 juillet 2007 sur le changement de la Société de la Convention Collective des Industries Chimiques à celle de l'Industrie Pharmaceutique à compter du 1^{er} octobre 2007 ;
- L'accord collectif d'entreprise en date du 11 juillet 2007 sur la prévoyance et les frais de santé.

Formation

La politique de formation conduite par la Société et par le Groupe permet une adaptation continue des compétences de l'ensemble des salariés aux évolutions des activités et des nouveaux métiers du Groupe.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, 1024 heures ont été consacrées à la formation technique (23 salariés formés) et 79 heures ont été consacrées au droit individuel à la formation (DIF).

Sous-traitance

Le Groupe BioAlliance Pharma concentre son activité et ses ressources humaines sur son savoir-faire en matière de développement et d'enregistrement de médicaments innovants. A ce titre, il organise une sous-traitance scientifique, de production et de différents services supports tels que l'informatique, l'accueil, le nettoyage et la maintenance.

2.3.2 Informations environnementales (Article R. 225-105)

La fabrication des produits étant sous-traitée, le Groupe ne dispose pas de site industriel mais de deux laboratoires de R&D et de bureaux. De ce fait, l'impact de l'activité sur l'environnement est limité.

La Société et le Groupe ont une attitude responsable et citoyenne qui vise à minimiser les impacts potentiellement négatifs de l'activité sur l'environnement et respectent les grands principes destinés à garantir la protection de la santé et de l'environnement.

Les principales actions menées pour réduire l'impact sur l'environnement sont pour les activités de laboratoire :

- L'activité de R&D au sein des laboratoires ne génère pas de rejet gazeux. Des mesures de confinement ont été mises en place : les deux laboratoires de la Société sont dotés d'un système de traitement d'air (laboratoires en dépression - filtration de l'air entrant et sortant) qui empêche la sortie de contaminants vers l'extérieur.

- Les procédures d'élimination des déchets toxiques et contaminants sont conformes à la réglementation et aucun rejet n'est effectué à l'extérieur. Tous les déchets liquides et solides sont récoltés dans des contenants adaptés, triés en fonction de la nature de leurs risques et éliminés conformément à la réglementation en vigueur par des prestataires spécialisés.
- Le Groupe s'est assuré de la mise en conformité de ses pratiques avec le règlement européen REACH (« *Registration, Evaluation, Autorisation and Restriction of Chemicals Regulation* »). En tant qu'utilisateur de substances chimiques, BioAlliance Pharma :
 - respecte les conditions de sécurité édictées dans les Fiches de Données de Sécurité (FDS) fournies par les fabricants et établit ses propres FDS pour les produits développés en interne ;
 - fait part à ses fournisseurs d'éventuelles informations sur la dangerosité des produits ;
 - s'assure que son utilisation est bien celle prévue par le fournisseur.

3. RESULTATS ET FINANCEMENT

3.1 - Résultats	p.26
3.1.1 Présentation des comptes sociaux et affectation du résultat.....	p.26
3.1.2 Présentation des comptes consolidés du groupe.....	p.28
3.2 - Trésorerie et financement	p.30

3 RESULTATS ET FINANCEMENT

Situation financière historique

Les informations décrivant l'évolution de la situation financière et le résultat des opérations effectuées pendant les exercices correspondant aux informations financières historiques sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- le chapitre 3 « rapport de gestion et situation financière » figurant aux pages 44 à 74 du document de référence de l'exercice 2010 déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2011 sous le numéro D.11- 0251;
- le chapitre 3 « rapport de gestion et situation financière » figurant aux pages 43 à 68 du document de référence de l'exercice 2009 déposé auprès de l'AMF le 29 juin 2010 sous le numéro D.10-0572 ;

3.1 Résultats

3.1.1 Présentation des comptes sociaux et affectation du résultat de BioAlliance Pharma

Examen des comptes et résultats

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, la Société a réalisé un chiffre d'affaires d'un montant de 1.183 milliers d'euros contre 1.653 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2010. Ce chiffre d'affaires correspond principalement aux ventes de produits finis Loramyc® aux partenaires en licence Par/Strativa et Therabel, ainsi qu'aux redevances calculées sur les ventes de Loramyc® faites par ces partenaires et à des prestations de service intra-groupe.

Les autres produits totalisent 2.024 milliers d'euros contre 21.037 milliers d'euros pour l'exercice 2010. Cette variation significative provient des paiements non récurrents reçus des partenaires en licence et comptabilisés immédiatement en produits sur l'exercice :

- En 2010, la société avait reçu 4,5 millions d'euros à la signature de l'accord européen avec Therabel et avait reçu de son partenaire américain Par Pharmaceutical un montant de 20 millions de dollars (14,8 millions d'euros) à l'enregistrement de son produit Oravig®
- En 2011, un montant non conditionnel de 1 million d'euros a été reçu du groupe Therabel.

Par ailleurs, comme en 2010, la Société a continué à comptabiliser en autres produits une quote-part des paiements reçus à la signature des autres accords de partenariat, (accords en Asie avec les sociétés Sosei, Handok et NovaMed), l'impact sur le résultat 2011 étant un produit de 451 milliers d'euros.

Les transferts de charge s'élèvent à 932.462 euros et représentent pour l'essentiel les frais liés de l'augmentation de capital de juillet 2011 imputés sur la prime d'émission pour un montant total de 857.526 euros.

Les charges d'exploitation de l'exercice écoulé ont atteint la somme de 19.432 milliers d'euros contre 20.965 milliers d'euros pour l'exercice 2010. Cette variation provient de charges d'exploitation non récurrentes comptabilisées en 2010, notamment le paiement d'étape de 1.250 milliers d'euros versé à la société APR à l'obtention de l'approbation réglementaire du Setofilm®.

Au cours de l'exercice 2011, BioAlliance Pharma a maintenu un contrôle strict de ses dépenses d'exploitation et a notamment optimisé plusieurs postes de frais généraux, sachant que l'augmentation de la masse salariale de 445 milliers d'euros est liée au départ de Madame Dominique Costantini et à l'évolution des effectifs.

Le montant des charges d'exploitation comptabilisé en 2011 s'explique principalement par les éléments suivants :

- les dépenses de R&D reflétant les programmes de développement préclinique, clinique et industriel pour les produits en portefeuille : 7.899 milliers d'euros ;
- d'autres charges externes incluant notamment des honoraires divers ainsi que divers frais généraux et administratifs : 5.599 milliers d'euros.

Le résultat d'exploitation est une perte de (15.233) milliers d'euros, contre un bénéfice 2.170 milliers d'euros pour l'exercice 2010 (dû aux revenus exceptionnels non récurrents comptabilisés en 2010).

Le résultat financier fait apparaître un bénéfice de 261 milliers d'euros, provenant essentiellement de gains de change, contre un bénéfice de 160 milliers d'euros pour l'exercice 2010.

Le résultat courant avant impôts est déficitaire de (14.972) milliers d'euros contre un bénéfice à hauteur de 2.330 milliers d'euros pour l'exercice 2010.

Compte tenu du montant des produits exceptionnels de 87 milliers d'euros et des charges exceptionnelles pour un montant de 761 milliers d'euros (dont une indemnité versée dans le cadre du litige – voir note 3.10 des comptes sociaux), le résultat exceptionnel fait ressortir une perte de (673) milliers d'euros.

Après enregistrement d'un crédit d'impôt de 1.033 milliers d'euros (crédit d'impôt-recherche), le résultat de l'exercice se solde une perte de (14.613) milliers d'euros contre un bénéfice de 3.831 milliers d'euros au titre de l'exercice 2010.

Affectation du résultat

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice qui s'élève à 14.613.225 euros, en totalité au compte « Report à nouveau » débiteur, qui sera ainsi porté de 84.849.710 euros à 99.462.935 euros.

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code général des impôts, nous vous rappelons qu'aucun dividende n'a été distribué au titre des trois exercices précédents.

Dépenses non déductibles fiscalement

Conformément aux dispositions des articles 223 quater du Code général des impôts, nous vous précisons que durant l'exercice écoulé, aucune dépense non déductible du résultat fiscal n'a été exposée.

Par ailleurs, aucun des frais généraux visés aux articles 39-5 et 223 quinques du Code général des impôts ne figurant pas sur le relevé spécial n'a été exposé.

Tableau des résultats financiers

Au présent rapport est joint en annexe un tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices, conformément à l'article R. 225-102 al 2 du Code du commerce.

Prise de participations et prise de contrôle à la clôture de l'exercice

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-6 du Code de commerce, nous vous indiquons qu'au cours de l'exercice écoulé, la Société n'a pris aucune participation dans une société ayant son siège social en France.

Mention relative aux délais de paiement

Conformément aux dispositions de l'article L.441-6-1 du Code de commerce, nous vous indiquons dans le tableau ci-après les délais de paiement des fournisseurs de la Société pour les deux derniers exercices clos.

	31/12/2011		31/12/2010	
Solde dettes fournisseurs	3 643 243		2 943 230	
Dont provisions pour factures non parvenues	1 599 488		1 284 893	
Dont dettes fournisseurs	2 043 755	100%	1 658 338	100%
- Factures échues	990 871	48%	987 875	60%
<i>dont intragroupe</i>	23 956	1%	23 956	1%
<i>dont litiges</i>	282 328	14%	404 320	24%
- Factures payables à moins de 15 jours	409 995	20%	528 640	32%
- Factures payables entre 15 et 30 jours	642 889	31%	141 823	9%
<i>dont intragroupe</i>	-	0%	4 617	0%

3.1.2 Présentation des comptes consolidés du Groupe

Les comptes consolidés du groupe BioAlliance Pharma que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux normes Internationales d'Information Financière (IFRS).

Les comptes consolidés de notre Groupe font apparaître un chiffre d'affaires de 3.231 milliers d'euros contre 22.532 milliers d'euros en 2010. Cette variation provient des paiements exceptionnels non récurrents liés aux accords de licence en place sur le produit

Loramyc®/Oravig®, comme exposé au niveau des comptes sociaux de BioAlliance Pharma. Les charges d'exploitation s'établissent à 18.169 milliers d'euros en diminution de 3% par rapport à 2010 (18.713 milliers d'euros) (hors impact du versement exceptionnel de 1.250 milliers d'euros à la société APR en 2010). Cette évolution provient pour l'essentiel de la diminution des coûts liés à la filiale Laboratoires Bioalliance Pharma et d'une politique d'optimisation des dépenses. Le résultat net est une perte de (14.622) milliers d'euros contre un bénéfice de 2.809 milliers d'euros pour l'exercice précédent.

La contribution des sociétés consolidées au résultat d'ensemble se présente comme suit :

- BioAlliance Pharma est le principal contributeur avec un chiffre d'affaires hors groupe de 3.112 milliers d'euros, constitué pour l'essentiel de la reconnaissance en résultat des montants perçus dans le cadre des accords de licences internationaux concernant le produit Loramyc®/Oravig®. La société supportant l'ensemble des investissements de recherche et développement ainsi que les frais de structure, elle dégage une perte consolidée de (14.455) milliers d'euros.
- Laboratoires BioAlliance Pharma a généré un chiffre d'affaires hors groupe de 6 milliers d'euros. Pour rappel, depuis avril 2010, l'activité commerciale française a été transférée au groupe Therabel, dans le cadre de l'accord de partenariat conclu pour la commercialisation du Loramyc® en Europe. La perte consolidée de cette société se monte à 10 milliers d'euros. Le résultat de l'exercice 2011 est une perte de (118.116) euros.
- N'ayant plus d'activité depuis le mois de mars 2009, la société SpeBio n'a contribué que marginalement au résultat consolidé, avec une perte consolidée de 31 milliers d'euros.
- BioAlliance Pharma Switzerland n'a pas démarré son activité au 31 décembre 2011.

Les principaux impacts liés au retraitement des comptes du Groupe en normes IFRS sont les suivants :

- une charge de 376 milliers d'euros liée à la prise en compte des bons et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites émis ;
- les plus-values latentes sur les placements de la Société pour un montant de 91 milliers d'euros.

Nous soumettons ces comptes à votre approbation (art. L. 225-100, L. 233-16 et R.225-102 du Code de commerce).

3.2 Trésorerie et financement

Cette section est à lire en relation avec les chiffres présentés au chapitre 6 du présent document de référence et en particulier, avec le tableau des Flux de Trésorerie et le tableau des Capitaux Propres.

Profil financier du Groupe

BioAlliance Pharma développe un portefeuille diversifié de médicaments et doit financer des essais parfois longs et coûteux sur le long terme.

Le modèle de croissance de la Société repose sur la complémentarité de ses deux portefeuilles de produits. Le portefeuille de « produits de spécialités » doit lui permettre de signer des accords avec des partenaires à qui elle concèdera des licences d'exploitation, comme cela a été mis en œuvre avec le premier produit Loramyc®/Oravig®. Les accords sur ce produit ont permis à BioAlliance Pharma de recevoir plus de 53 millions d'euros depuis 2007, contribuant ainsi à autofinancer une partie de ses investissements de R&D, notamment les développements plus importants du portefeuille « produits orphelins en oncologie ». D'autres accords devraient permettre à court et moyen terme à la société de renforcer périodiquement sa trésorerie au travers de paiements d'étape auxquels s'ajouteront des redevances sur les ventes des produits concédés.

En ce qui concerne les produits de portefeuille « produits orphelins en oncologie », la Société attend une rentabilité élevée qui pourrait lui permettre une commercialisation en propre sur certains territoires avec une force de ventes réduite et très focalisée et de maximiser ainsi ses revenus. Ceci n'exclut pas des accords de licence spécifiques, pour la commercialisation de ces produits ou à des stades plus précoces.

Situation financière au regard du volume et de la complexité des affaires

L'essentiel des recettes de BioAlliance Pharma en 2011, comme lors des années précédentes, a été constitué par les revenus provenant des accords de licence signés pour Loramyc®. Le Groupe dispose d'une trésorerie qui s'établit à 28.666 milliers d'euros à la clôture de l'exercice et n'a contracté aucune dette financière, à l'exception des aides remboursables OSEO d'un montant de 2.237 milliers d'euros. Comme prévu dans l'accord de licence signé en 2010 avec Therabel, le Groupe recevra fin 2012 un paiement d'étape non conditionnel de 1 million d'euros.

Dépenses de recherche et développement

L'évolution des dépenses de recherche et développement au cours des cinq dernières années, présentée dans le tableau ci-dessous, reflète l'avancée des programmes cliniques (avec notamment plusieurs études de Phase III entre 2007 et 2009) et le développement de nouveaux projets :

Dépenses de R&D	En milliers d'euros
2007	11 865
2008	13 073
2009	9 007
2010	8 563
2011	7.899

Les principaux coûts de recherche et développement sont liés aux essais cliniques ainsi qu'au développement industriel des médicaments.

Le coût d'un essai clinique peut varier mais reste, en règle générale, proportionnel au nombre de sujets impliqués dans l'essai. Lorsqu'une stratégie de développement d'un nouveau produit est définie, les essais sont dans un premier temps réalisés sur un petit nombre de patients, avant d'être élargis à une population plus importante, s'il n'existe aucune contre indication. Le développement des produits de la Société requiert des essais de plus en plus larges et donc de plus en plus coûteux, au fur et à mesure de leur avancement. En conséquence, un produit évoluant dans les différentes étapes de son développement clinique et se rapprochant de sa commercialisation, nécessitera des moyens de plus en plus importants. Les essais cliniques conduits jusqu'à ce jour, notamment en Europe et aux Etats-Unis, ont été réalisés en utilisant des ressources internes, des partenariats avec des instituts de recherche publics et également, dans une large mesure, de la sous-traitance.

La phase de développement industriel permet de reproduire à grande échelle, en prévision de la commercialisation du produit, les processus de production mis au point au cours des essais précliniques et cliniques. Cette phase n'est en général engagée que quand les produits ont fait la preuve de leur efficacité. La Société s'appuie sur des sous-traitants qualifiés pour effectuer ces changements d'échelle et, en fonction des accords avec ces sous-traitants, elle est susceptible de prendre en charge des investissements spécifiques.

Besoin en fonds de roulement (BFR)

Depuis l'exercice 2007, la Société étale la reconnaissance en résultat des paiements reçus à la signature des accords de licence du produit Loramyc®. Le montant non rapporté au résultat au 31 décembre 2011 s'élève à 609 milliers d'euros, contre 314 à la clôture précédente. Sous l'effet de ces revenus différés ainsi que des dettes courantes représentatives des dépenses d'exploitation du Groupe, le BFR consolidé a diminué et ressort négatif à hauteur de 4.609 milliers d'euros au 31 décembre 2011, contre un montant négatif de 2.382 milliers d'euros au 31 décembre 2010.

Les nouveaux accords de licence que la Société sera amenée à signer sur ses produits au cours des prochaines années influenceront l'évolution du BFR, avec l'étalement des montants reçus à la signature mais également avec la croissance des créances clients en ligne avec le développement des ventes des partenaires.

Investissements

La Société a fait le choix stratégique de travailler avec des partenaires externes pour l'ensemble des activités de recherche fondamentale, pour une partie des activités de développement (études cliniques), ainsi que pour la production, le stockage et la distribution de ses produits. De ce fait, l'activité de BioAlliance Pharma est très peu capitalistique, les seuls biens immobilisés étant divers aménagements, ainsi que du matériel de bureau et de laboratoire, du matériel informatique ainsi que du mobilier de bureau. Au 31 décembre 2011, le total des immobilisations corporelles représentait une valeur nette de 1.401 milliers d'euros.

Afin d'éviter une immobilisation trop importante de ses ressources financières, la Société privilégie la location, notamment pour les locaux de son siège social et de son laboratoire. En conséquence, il n'est actuellement pas prévu d'investissement industriel lourd donnant lieu à des immobilisations.

Financements

Depuis la création de la Société, la croissance de BioAlliance Pharma a été financée par des levées de fonds souscrites par des investisseurs financiers et des personnes physiques. A compter de l'exercice 2006, la Société a bénéficié de l'exercice de bons de souscription d'actions et de bons de souscription de créateur d'entreprise émis précédemment. Etant données l'ampleur et la croissance des dépenses de recherche et développement, le crédit d'impôt-recherche constitue également une source importante de financement. La Société bénéficie en outre de subventions et d'avances publiques.

Levées de fonds – Apports en capitaux propres

Le tableau ci-dessous récapitule l'historique des augmentations de capital effectuées par la Société pour un montant total de 125.9 millions d'euros à fin décembre 2011. Trois levées de fonds privées ont eu lieu en 1999, 2000 et 2003-2004, apportant à la Société 27 millions d'euros. La Société s'est introduite en bourse en décembre 2005 sur le compartiment C du marché Euronext Paris, levant à cette occasion 30 millions d'euros. A deux reprises, en 2007 et en 2011, la Société a réussi des levées de fonds secondaires (respectivement placement privé réservé à des investisseurs qualifiés et augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription) pour un montant complémentaire de 56 millions d'euros. Enfin, le groupe Therabel est entré au capital de BioAlliance Pharma à deux reprises en avril 2010 et en décembre 2011 pour un montant total de 5,5 millions d'euros, dans le cadre du partenariat stratégique mis en place pour la commercialisation du Loramyc® en Europe. A ces opérations s'ajoutent les augmentations de capital dont bénéficie la Société au travers de la conversion de bons émis.

Fonds souscrits (en millions d'euros)

du 30 juin 1998 au 31 décembre 2008	104,6
31 dec 09	0
31 dec 10	3
31 dec 11	18,3
Total	125,9

Outre les sommes reçues dans le cadre des accords de licence décrites plus haut, les apports en numéraires des actionnaires existants ou nouveaux ont jusqu'à présent constitué le financement privilégié de la Société, toutefois cette dernière n'exclut pas dans le futur de recourir à d'autres types de financement, notamment des emprunts, en fonction de besoins particuliers et à la condition qu'ils présentent un avantage compétitif et optimisé.

Crédit d'impôt-recherche

Eu égard au montant des dépenses de recherche et développement engagées, le crédit d'impôt-recherche (CIR) constitue un dispositif important pour la Société en termes de financement.

Entre 1999 et 2011, le montant total déclaré au titre du CIR s'élève à 10.946 milliers d'euros et se décompose comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	Avant 2007	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
CIR déclaré	3 178	1 108	2 254	1 829	1 456	1 121	10 946

Conformément aux dispositions de la Loi de Finance, la Société devrait recevoir le remboursement du CIR 2011 de 1.121 milliers d'euros au cours du premier semestre 2012.

Subventions

Afin d'optimiser et de diversifier ses sources de financement, la Société a également recours à des subventions publiques. Il s'agit, soit de subventions définitivement acquises versées par divers organismes français ou européens, soit d'avances remboursables versées majoritairement par Oseo. D'une manière générale, les subventions obtenues par la Société sont versées en fonction de l'avancement des projets de recherche et développement, sur la base des dépenses réellement engagées. A ce titre, la Société soumet régulièrement aux organismes concernés des bilans financiers sur la base desquels les différentes tranches de financement sont versées. Dans le cas des avances remboursables, un échéancier de remboursement est établi en fonction de l'atteinte des jalons définis dans le cadre des programmes de recherche et développement financés. En cas d'échec total ou partiel, les sommes restent généralement acquises à la Société.

Entre 1999 et 2011, le montant des subventions et avances remboursables obtenues par la Société se décomposait comme suit :

<i>en milliers d'euros</i>	Total obtenu	Total versé	Total remboursé
Subventions	3078	1845	
Avances remboursables	6740	2547	413

Afin de financer le développement de ses projets les plus risqués (BA015 AMEP® et BA016 Zyxine), la Société a réuni un consortium regroupant deux autres entreprises innovantes (Oroxcell et Xentech) et des centres académiques d'excellence (l'Ecole Normale Supérieure de Cachan et l'Institut Gustave Roussy de Cancérologie). En mars 2009, ce consortium a obtenu une aide de 9,9 millions d'euros de la part d'OSEO, dont 6,4 millions d'euros pour BioAlliance Pharma. Cette aide sera versée sur 5 ans sous forme de subventions et d'avances remboursables. Par ailleurs, un autre consortium mis en place par la Société pour développer des applications biologiques de la technologie Lauriad™ (vaccin muqueux contre la grippe) a obtenu en mars 2011 un financement du Fond Unique Interministériel à hauteur de 1,6 millions d'euros, dont 0,7 millions d'euros pour BioAlliance Pharma.

4. DE LA RECHERCHE AU DEVELOPPEMENT

4.1 La R&D	p.36
4.1.1 - Principes et organisation	p.36
4.1.2 - Cadre réglementaire	p.37
4.1.3 - Projets en Recherche & Développement	p.40
4.1.4 - Propriété intellectuelle, brevets et licences	p.41
4.2 Produits et marchés	p.44
4.2.1 - Portefeuille produits orphelins en oncologie	p.44
4.2.2 - Portefeuille produits de spécialités	p.55

4. DE LA RECHERCHE AU DEVELOPPEMENT

4.1 LA R&D

4.1.1 Principes et organisation

Présentation générale

La recherche et le développement sont au cœur de l'activité de BioAlliance Pharma. Pour les activités précliniques, cliniques, réglementaires et de production, la Société utilise ses ressources internes, des partenariats avec des instituts de recherche publics et une sous-traitance spécialisée.

La Société compte aujourd'hui soixante collaborateurs salariés de haut niveau d'expertise, qui réalise et anime les différentes activités liées à l'enregistrement, à la protection industrielle mais également aux aspects de marketing stratégique, étude de marché et « services support » (Finance, RH).

BioAlliance Pharma dispose de laboratoires sur plusieurs sites à Paris (dont la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry et au siège de la Société). Ses salariés travaillent principalement au siège de la Société à Paris, mais également dans des laboratoires universitaires avec lesquels la Société collabore (Ecole Normale Supérieure de Cachan, Institut Gustave Roussy, Chatenay Malabry, Paris XI).

Recherche et contrats de collaboration

La Société a négocié des contrats de collaboration avec des instituts tels que le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Institut Gustave Roussy (IGR), l'Ecole Normale Supérieure de Cachan (ENS) et l'Université Paris XI.

En application de ces contrats de collaboration, la Société a mis des chercheurs à disposition des organismes publics et finance une partie des dépenses de recherche des programmes sur lesquels porte la collaboration. Les résultats issus de ces recherches ainsi que les brevets en découlant sont la copropriété de BioAlliance Pharma et des institutions concernées.

Les contrats de collaboration sont le plus souvent assortis d'une option sur licence. Dans le cas où BioAlliance Pharma décide de développer les inventions issues de ces recherches, un contrat de licence est alors signé, qui accorde à la Société une exploitation exclusive des brevets et prévoit en général le versement aux institutions concernées de redevances sur le chiffre d'affaires du produit développé.

Les contrats de licence conclus par BioAlliance Pharma avec ces institutions sont décrits à la section 4.1.4 du présent document de référence.

4.1.2 Cadre réglementaire

Des dispositions législatives et réglementaires, définies par l'AFSSAPS, la Commission européenne, l'EMA, la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Cette réglementation sur les principaux marchés où la Société exerce ses activités repose sur les procédures définies par l'*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH).

Les produits de santé ne peuvent pas être mis en vente dans une juridiction sans avoir obtenu de la part des autorités de ce pays les autorisations techniques et administratives, et à minima sans l'obtention préalable d'une AMM. Afin d'obtenir l'AMM d'un produit, la Société doit fournir des preuves sur son efficacité et son innocuité et des informations détaillées sur sa composition et son processus de fabrication. C'est dans ce cadre que sont réalisés les essais de développement pharmaceutique, les études précliniques et cliniques.

Schématiquement, le développement d'un nouveau médicament depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa mise sur le marché comporte cinq étapes : (1) recherche (*discovery*), (2) développement pharmaceutique, études précliniques et fabrication, (3) essais cliniques chez l'homme, (4) demande d'AMM et (5) commercialisation. Les autorités réglementaires demandent qu'un suivi soit effectué après la mise sur le marché afin de continuer à contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés (pharmacovigilance). De même, elles peuvent demander des essais complémentaires de Phase IV ou de Phase III concernant des populations particulières ou imposer des conditions susceptibles de limiter le développement commercial des produits.

Les délais imposés par le processus d'approbation réglementaire peuvent réduire *de facto* la période d'exclusivité d'exploitation des produits ou technologies brevetés.

Essais cliniques

Les essais cliniques chez l'homme sont habituellement conduits en trois phases dites Phase I, Phase II et Phase III, généralement séquentielles, qui peuvent aussi se chevaucher.

Phase I : cette phase consiste en l'administration du produit, le plus souvent, à des sujets sains pour déterminer son profil initial de sécurité d'emploi, identifier les effets indésirables aux doses administrées ainsi que sa distribution et son métabolisme.

Phase II : le médicament est étudié dans une population limitée de patients porteurs de la maladie ciblée pour déterminer l'efficacité préliminaire, la posologie optimale et affiner le profil de tolérance.

Phase III : des essais comparatifs à large échelle sont effectués chez des patients porteurs de la maladie étudiée vis-à-vis de traitements de référence, afin de produire suffisamment de données permettant de démontrer l'efficacité et la tolérance exigées par les autorités réglementaires et d'assurer l'utilisation du produit dans les meilleures conditions de sécurité.

Des essais cliniques peuvent parfois être nécessaires après la commercialisation des produits pour expliquer certains effets secondaires, explorer un effet pharmacologique spécifique ou obtenir des données complémentaires plus précises. Les essais sont alors dits de Phase IV.

Dans certains cas, les autorités réglementaires peuvent autoriser l'association de la Phase I et de la Phase II en un seul essai de Phase I/II en acceptant un protocole de Phase II dans lequel les premiers patients subissent les tests spécifiques concernant la sécurité d'emploi et la tolérance, en particulier dans les pathologies où il est inapproprié d'effectuer des études de Phase I chez des volontaires sains, comme cela est le cas avec certains des produits de la Société tels que l'AMEP®.

De la même manière, les autorités réglementaires peuvent autoriser l'association de la Phase II et de la Phase III en un seul essai de Phase II/III en acceptant un protocole de Phase III dans lequel un groupe limité de patients est traité et les résultats évalués.

Les essais cliniques doivent respecter une législation stricte, et suivre des normes de bonnes pratiques cliniques (BPC) définies par l'EMA, la FDA, et l'ICH, et des normes d'éthique définies par la Déclaration d'Helsinki¹ de juin 1964.

En Europe, la réalisation d'un essai clinique de Phase I, Phase II ou Phase III nécessite l'obtention préalable d'une autorisation de l'autorité compétente du ou des pays dans lesquels la recherche est menée, ainsi que l'avis d'un comité d'éthique tel que le Comité de Protection des Personnes dans la recherche (CPP) en France, conformément à la Directive européenne 2001/20/EC. Les autorités réglementaires peuvent bloquer les protocoles d'études cliniques proposés par les sociétés qui demandent à tester des produits, les suspendre ou exiger des modifications importantes. En outre, chaque comité d'éthique ayant autorité sur au moins un site clinique peut retarder voire interrompre momentanément ou définitivement des essais cliniques s'il estime que la sécurité des patients est à risque ou en cas de non-respect des dispositions réglementaires.

Aux Etats-Unis, une demande dite *Investigational New Drug* (IND) détaillant les protocoles des essais cliniques envisagés doit être déposée préalablement aux essais cliniques auprès de la FDA et être acceptée avant de les commencer. A défaut d'objection de la FDA, l'autorisation du lancement d'essais cliniques sous IND est valable 30 jours après réception. Un accord d'un comité d'Ethique, l'*Institutional Review Board* (IRB), est également nécessaire. A tout moment au cours de cette période de 30 jours ou postérieurement, la FDA peut demander l'interruption des essais cliniques envisagés ou en cours. Cette interruption temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu des réponses aux précisions qu'elle demande.

Autorisations de mise sur le marché

En Europe, aux Etats-Unis et au Japon, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des médicaments est contrôlé par une autorité de régulation nationale ou supranationale. Afin d'obtenir dans les meilleures conditions une AMM, il est impératif de fournir à l'autorité compétente toutes les informations médicales ayant trait au nouveau produit, comme sa toxicité, son dosage, sa qualité, son efficacité et son innocuité. La qualité de cette information est garantie par des essais précliniques et cliniques soigneusement encadrés. La taille actuelle et la nature de ces essais varient en fonction d'un grand nombre de facteurs, tels que la nature de la maladie, le traitement développé, les indications recherchées et les standards des soins.

Le dossier de demande d'AMM comprend le résultat des essais précliniques et cliniques, accompagné d'informations détaillées sur la composition, le processus de fabrication du

¹ Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, « Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains ».

produit et le contrôle de sa qualité. La préparation de ces demandes et leur examen par l'autorité compétente sont des processus coûteux qui peuvent prendre plusieurs années. En Europe, les demandes sont faites soit à l'autorité réglementaire d'un Etat Membre de l'Union Européenne (Etat de référence), pour être reconnue dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée dans les autres Etats Membres, soit, pour certains produits, directement à l'EMA dans le cadre d'une procédure dite centralisée. La procédure centralisée prévoit une demande, une évaluation et une autorisation unique permettant la commercialisation d'un médicament dans tous les Etats Membres de l'Union Européenne.

Aux Etats-Unis, la FDA est compétente pour l'octroi d'une AMM dite NDA (*New Drug Application*).

Diverses réglementations en Europe et aux Etats-Unis encouragent le développement de traitements pour des maladies rares. La FDA accorde le statut de médicament orphelin à tout médicament visant à traiter des maladies affectant moins de 200 000 personnes par an aux Etats-Unis. Ce statut est également disponible en Europe dans le cadre d'une législation de même nature pour les médicaments destinés au traitement d'une pathologie affectant au plus cinq personnes sur 10 000 dans l'Union Européenne et pour laquelle il n'existe aucun traitement satisfaisant.

Prix et remboursement des produits

Sur beaucoup de marchés, le prix des médicaments est soumis au contrôle de l'Etat, qui le fixe ou ne permet la prise en charge par la collectivité que d'un tarif forfaitaire, ce qui conduit indirectement à un alignement des prix des médicaments sur ce tarif forfaitaire. En France, l'accès effectif au marché suppose que les produits de la Société soient pris en charge à l'hôpital (au travers d'un agrément pour les collectivités locales) ou remboursés par la sécurité sociale. Le prix des médicaments est négocié avec le Comité Economique des Produits de Santé après avis de la Commission de Transparence.

Aux Etats-Unis, bien que le prix des médicaments puisse être librement fixé par le laboratoire pharmaceutique qui l'exploite, des initiatives aux niveaux fédéral et local ont visé à faire baisser le coût total des soins de santé. Le Congrès américain et les législateurs de chaque Etat sont susceptibles de poursuivre leurs efforts concernant la réforme du système de santé, le coût des produits pharmaceutiques délivrés sur ordonnance et la réforme des systèmes Medicare et Medicaid. Le développement des organismes privés de gestion de santé (HMO), qui ont une influence importante sur les achats de services de santé et de produits thérapeutiques, pourrait également contribuer à faire diminuer les prix en imposant des remises ou des rabais spéciaux sur le prix des produits de la Société, afin d'éviter l'exclusion des listes de produits recommandés, listes dressées par les HMO.

Statut d'établissement pharmaceutique

En France, la Société a obtenu pour sa filiale d'exploitation, Laboratoires BioAlliance Pharma, une autorisation en tant qu'établissement pharmaceutique exploitant, afin de commercialiser les produits du Groupe au travers d'une structure d'exploitation dédiée.

Aux Etats-Unis, la FDA se chargera notamment d'inspecter les sites de fabrication des produits de la Société pour vérifier qu'ils répondent aux normes BPF avant l'approbation de la demande d'AMM de ses produits. Après l'AMM, les autorités inspectent régulièrement les sites de production afin de vérifier que la réglementation y est bien respectée, en particulier au niveau du contrôle qualité et de l'archivage des informations. Le non-respect de ces exigences réglementaires peut assujettir un fabricant à des sanctions pénales ou administratives, telles que la suspension de la fabrication et le retrait des produits.

Réglementations en matière d'environnement, de santé et de sécurité

La Société est également soumise aux lois et réglementations concernant l'environnement, la santé et la sécurité qui s'appliquent, entre autres, à l'utilisation, au stockage, à la manipulation, au déchargement ainsi qu'à l'élimination des produits dangereux, notamment les produits chimiques et biologiques. L'impact de ces réglementations sur son activité est donc très significatif. Dans chacun de ces domaines, les autorités fédérales, nationales et locales ont des pouvoirs étendus et peuvent imposer des sanctions en cas de manquement.

4.1.3 Projets en Recherche & Développement

BioAlliance Pharma développe un portefeuille de produits diversifié et équilibré dans le domaine des pathologies orphelines en oncologie et des pathologies associées. La Société construit une gamme de produits hospitaliers dans les soins de support (candidose, mucite...), qui ont pour caractéristique de s'adresser aux mêmes types de malades et aux mêmes prescripteurs hospitaliers. Elle développe également des produits innovants pour le traitement de cancers résistants ou de maladies sévères (cancer primitif du foie, mélanome invasif...) pour lesquels de nouvelles approches thérapeutiques sont attendues et qui constituent des marchés à fort potentiel.

A la date de dépôt du présent document de référence, ce portefeuille comprend les principaux produits suivants :

Produits enregistrés

- a) Loramyc®/Oravig®, pour le traitement de la candidose oropharyngée, commercialisé en France, en Angleterre, en Allemagne, (lancement en préparation en Italie), enregistré dans vingt-six pays d'Europe, en Corée et aux Etats-Unis ;

Produit en cours d'enregistrement

- b) Acyclovir Lauriad™, pour le traitement de l'herpès labial récurrent (dossier de demande d'AMM déposé pour l'Europe en 2011, dossier en cours de finalisation pour les Etats-Unis, dépôt prévu : 1er semestre 2012).

Produits en phase clinique I, II ou III

- c) Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) pour le traitement du cancer primitif du foie avancé : essai de phase III prévu en 2012 ;
- d) Clonidine Lauriad®, essai clinique de Phase II en cours pour la prévention et le traitement de la mucite induite par la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou ;
- e) AMEP®, biothérapie innovante dans le mélanome invasif, essai de phase I/II prévu en 2012 ;
- f) Fentanyl Lauriad™, essai de phase I pour le traitement de la douleur chronique des patients cancéreux.

Produits en phase préclinique

- g) Irinotecan Transdrug™, anticancéreux par voie orale utilisant le savoir-faire nanoparticulaire Transdrug®;
- h) Corticoïde Lauriad™ dans le traitement des inflammations chroniques sévères de la bouche,
- i) Zyxine, une Nouvelle Entité Clinique pour le traitement du cancer invasif par réversion du phénotype de la cellule cancéreuse ;
- j) Fluriad™ (Biologics Lauriad™).

Chacun de ces produits fait l'objet d'une présentation détaillée à la section 4.2 du présent document de référence.

4.1.4 Propriété intellectuelle, brevets et licences

Brevets

La propriété intellectuelle est un actif clé de la Société, au cœur de ses projets de recherche et développement. Au 31 décembre 2011, le portefeuille brevets de BioAlliance Pharma est composé de 26 familles de brevets publiés, portant sur des technologies ou des produits innovants. Ces 26 familles de brevet recouvrent 313 brevets et demandes de brevet, dont 230 sont des brevets délivrés - soit plus de 70% du portefeuille - qui protègent les actifs de BioAlliance Pharma à l'international et à long terme.

La politique de la BioAlliance Pharma en matière de propriété intellectuelle consiste (i) à déposer régulièrement de nouvelles demandes de brevets afin de protéger ses technologies, ses produits et ses procédés de fabrication, (ii) à étendre cette protection aux pays susceptibles de constituer un marché porteur ou un risque générique et (iii) à effectuer un contrôle permanent pour agir contre toute atteinte à ses brevets ou à ses marques commerciales.

La durée de protection conférée par une famille de brevet est généralement de vingt ans à compter de la date de dépôt de la demande de brevet international. Cette protection peut être prolongée dans certains territoires, notamment aux Etats-Unis et en Europe, en fonction des législations en vigueur. La protection conférée peut varier d'un pays à un autre en fonction de la procédure d'examen, spécifique à chaque Etat.

Enfin, dans le cas particulier des médicaments orphelins, les autorités prévoient une protection supplémentaire sous l'aspect d'une exclusivité commerciale de dix ans en Europe, sept ans aux Etats-Unis pour renforcer l'incitation des laboratoires à investir et développer dans ces domaines où il y a finalement un nombre restreint de malades.

En ce qui concerne les produits commercialisés ou en développement clinique de la Société, le portefeuille « brevets » présenté ci-après précise les dates d'expiration et les titulaires des différentes familles de brevets ainsi que leurs conditions d'exploitation, lorsque les droits d'exploitation ont été acquis par BioAlliance Pharma au titre d'un accord de licence (« In licensing »).

Réciproquement, BioAlliance Pharma a concédé des droits de commercialisation (« Out licensing ») sur les produits Loramyc®/Oravig®, qui sont décrits à la Section 4.2.2 du présent document de référence.

Portefeuille « brevets » des produits commercialisés ou en développement clinique

Produits	Principaux domaines thérapeutiques	Dates d'expiration des familles de brevets	Titulaire des familles de brevets	Conditions d'exploitation des familles de brevet par BioAlliance Pharma (« <i>In licensing</i> »)
Technologie Lauriad™ : technologie de ciblage muqueux, comprimé muco-adhésif buccal				
Loramyc®/ Oravig®	Candidose oropharyngée	2022	BioAlliance Pharma 5 familles de brevets Brevets délivrés dans de nombreux territoires	
Sitavir®	Traitement et prévention de l'herpès labial	2027		
Clonidine Lauriad®	Traitement de la mucite	2029 (si délivré)		
Technologie Transdrug™ : technologie nanoparticulaire de ciblage intracellulaire				
Doxorubicine Transdrug™ (Livatag®)	Traitement du cancer primitif du foie	2019 (ou 2032 si délivré)	BioAlliance Pharma 1 famille de brevets délivrés	Non applicable
Biothérapie AMEP® : technologie de ciblage moléculaire				
AMEP®	Traitement du mélanome invasif	2022 (ou 2028 si délivré)	3 familles de brevets <u>Brevet principal</u> : BioAlliance Pharma <u>Brevet initial</u> : INSERM <u>Brevet secondaire</u> : -BioAlliance Pharma - Institut Gustave Roussy - CNRS	BioAlliance Pharma a acquis en licence exclusive mondiale signée avec l'INSERM les droits de l'AMEP®. Ces droits d'exploitation ont été concédés en échange du paiement par BioAlliance Pharma de (i) <i>sommes forfaitaires</i> lors de l'atteinte de certaines étapes du développement et de la commercialisation de l'AMEP® ainsi que (ii) de <i>redevances sur les ventes</i> sur la durée de vie du brevet initial. BioAlliance Pharma est en cours de négociation d'un accord de copropriété avec le CNRS et l'Institut Gustave Roussy sur le brevet secondaire.

BioAlliance Pharma et APR Applied Pharma Research SA ont décidé en juin 2011 de redonner à APR les droits de commercialisation en Europe du produit de spécialité Setofilm®

Marques

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque tandis que dans d'autres elle ne résulte que de l'enregistrement.

Les droits de marques sont obtenus soit par le biais de marques nationales, soit par le biais d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques communautaires. Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de dix ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur soit lié à l'utilisation continue de la marque.

BioAlliance Pharma détient notamment à titre de marques les noms de ses produits commercialisés ou en développement clinique ainsi que les noms de ses technologies propriétaires Lauriad™ et Transdrug™, le nom de la société et son logo.

Ces marques bénéficient d'une protection pour les produits pharmaceutiques contenus dans la classe 5 de la classification internationale des produits et services.

Portefeuille « marques » des produits commercialisés ou en développement clinique

Marques	Produits	Principaux pays dans lesquels la marque est enregistrée ou déposée
Loramyc® ou ™ selon les territoires	Miconazole Lauriad™	Europe, Etats-Unis, Canada, Chine, Japon, Inde, Singapour, Corée du Sud, Hong Kong, Malaisie,
Oravig®		Etats-Unis
Sitamic®		Europe
Sitavir®/Sitavig®	Acyclovir Lauriad™	Europe, Etats-Unis
Livatag®	Doxorubicine Transdrug™	Japon, Canada, Etats-Unis, France, Europe
AMEP®	AMEP®	France, Etats-Unis, Japon

BioAlliance Pharma défend ses droits de marque en formant des oppositions à l'encontre des dépôts de marques identiques ou similaires et enclenche, le cas échéant, des actions en justice afin de faire reconnaître ses droits.

4.2 PRODUITS ET MARCHES

La Société a réorganisé son portefeuille produits en deux portefeuilles stratégiques, ciblant les marchés de spécialité pour l'une et les maladies orphelines en cancérologie pour l'autre. La Société cherche à développer des médicaments innovants, répondant à des besoins médicaux non satisfaits grâce à ses savoir-faire technologiques (Lauriad™, Transdrug™) et des programmes innovants de R&D (AMEP®, zyxine).

Selon des données IMS Health, le marché mondial des médicaments a atteint 856 milliards de dollars en 2010, en progression de 4.5%. Les traitements anticancéreux constituent depuis 2007 le premier marché mondial, avec un chiffre d'affaires de 56 milliards de dollars en 2010, en croissance de 6.7 % par rapport à l'année précédente. Dans son étude « The Global Use of Medicines: Outlook Through 2015 », IMS Health prévoit que le marché du cancer s'élèvera à 75 milliards de dollars en 2015. Le marché de la cancérologie représente donc un marché particulièrement dynamique et attractif.

4.2.1 Portefeuille produits orphelins en cancérologie

En Europe, le statut orphelin s'obtient pour un médicament dans une pathologie touchant moins de 5/10.000 personnes. Ce statut permet de bénéficier de mesures favorables en termes de développement clinique (développement optimisé en terme de temps et de cout), une protection supplémentaire avec une exclusivité commerciale de 10 ans après l'Autorisation de Mise sur le Marché et un prix plus favorable, généralement identique ou similaires dans les grands pays européens.

Aux Etats-Unis, le statut orphelin s'obtient pour une pathologie touchant moins de 200 000 personnes et l'exclusivité commerciale est de sept ans.

4.2.1.1 Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) et le marché du carcinome hépatocellulaire

a) Pathologie

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) se développe à partir des cellules du foie (hépatocytes) et représente 85% des cancers primitifs du foie. Dans la très grande majorité des cas (> 90%), le CHC apparaît sur un foie anormal (cirrhotique). Les facteurs de risques sont bien connus :

- l'infection par les virus de l'hépatite (B et C) est à l'origine de 80% des cancers du foie. Cela explique que les zones où l'infection est endémique, comme l'Asie, soient les plus touchées par le CHC ;
- la consommation d'alcool en grande quantité, autre cause importante de cirrhose, est également un facteur de risque du CHC, davantage contributif dans les pays occidentaux que dans les pays asiatiques ;
- les maladies métaboliques, et en particulier l'obésité, sont une cause croissante de cirrhose et de CHC.

La plupart des CHC sont diagnostiqués à un stade avancé car la tumeur est sans manifestations cliniques visibles dans les stades précoces. En outre, les premiers symptômes ou signes ne sont habituellement pas spécifiques du CHC mais de la cirrhose associée et peuvent évoquer d'autres pathologies.

b) Epidémiologie

D'après les données Globocan 2008, le cancer du foie est le 5^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme par son incidence (523 000 nouveaux cas dans le monde, 7.9% du total) et le 7^{ème} chez la femme (226 000 cas, 6.5% du total). Plus des ¾ des malades sont diagnostiqués en Asie, et particulièrement en Chine (402 000 nouveaux cas) qui recense la moitié des nouveaux cas. L'union Européenne totalise 48 000 nouveaux cas et les Etats-Unis 21 000. La concentration des cas en Asie, et surtout en Chine, s'explique bien sûr par des raisons démographiques mais aussi et surtout par une forte prévalence des hépatites virales B.

Les disparités géographiques de prévalence des hépatites B et C expliquent en grande partie les fortes variations des taux d'incidence de cancer du foie par zone géographique : alors que le taux moyen mondial est de 10.8 / 100 000, il s'élève à 14.8 / 100 000 pour l'Asie et à 25.7 / 100 000 pour la Chine. Dans les pays occidentaux, l'incidence est deux fois plus faible que la moyenne mondiale : 4.7 / 100 000 dans l'Union Européenne, 4.5 / 100 000 aux Etats-Unis. A l'intérieur de l'Europe, on observe un gradient nord / sud puisque les pays du nord du continent enregistrent un taux de 2.8 / 100 000 quand ceux du sud sont à 6.6 / 100 000.

Le cancer du foie est la 3^{ème} cause de décès par cancer, avec 695 000 morts recensés en 2008, après le cancer du poumon et le cancer de l'estomac et avant le cancer colo-rectal et le cancer du sein. Le taux de fatalité (rapport entre mortalité et incidence) observé est très élevé (93%), proche de celui du cancer du pancréas, ce qui reflète l'agressivité de ce cancer.

Les taux de survie de ce cancer sont très bas. Aux Etats-Unis, le rapport 2011 de l'American Cancer Society fait état d'un taux de survie à 5 ans de 14%. Ce taux est un peu plus élevé (26%) lorsque le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, mais seulement 37% des patients sont diagnostiqués à ce stade. A des stades plus avancés, la survie à 5 ans est extrêmement faible (3% au stade métastatique). Ces chiffres faibles sont liés à la rareté des médicaments efficaces, notamment à cause de la résistance aux chimiothérapies.

c) Concurrence

Traitements existants

Le premier traitement possible du CHC est la résection chirurgicale pour enlever la totalité de la tumeur. Néanmoins, à cause du diagnostic tardif du CHC, les tumeurs sont souvent volumineuses et nombreuses et seulement 15 à 20 % des patients peuvent subir une telle intervention chirurgicale. La transplantation hépatique est rarement proposée du fait de la rareté des greffons et des règles d'attribution strictes qui l'encadrent.

Chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'un traitement chirurgical, il existe quatre thérapies alternatives :

- la radiofréquence : il s'agit d'obtenir la destruction thermique (par courant électrique) de la tumeur, mais cette technique est limitée à des tumeurs le plus souvent uniques et ne dépassant pas habituellement 3 cm ;

- La chimioembolisation par voie intra artérielle : l'injection artérielle dans les vaisseaux de la tumeur d'un agent les oblitérant associé ou non à la doxorubicine (ou le cisplatine) permet d'obtenir un allongement de la durée de survie chez certaines catégories de malades. Elle s'accompagne de complications qui allongent la durée d'hospitalisation chez plus de 30% des patients ;
- la chimiothérapie systémique (intraveineuse) a une efficacité limitée en raison de la chimiorésistance et une toxicité systémique. Elle est peu utilisée actuellement ;
- le sorafenib (Nexavar®, Onyx / Bayer), un produit issu des biotechnologies actif sur des cibles multiples de kinases (RAF kinase, VEGFR Kinases), est indiqué dans le traitement du CHC (ainsi que dans le cancer rénal). Il allonge la durée de survie en comparaison au placebo, chez des patients avec une cirrhose compensée ne pouvant pas recevoir d'autres traitements.

Les difficultés de traitement du CHC et la mortalité élevée associée sont attribuables à différents facteurs tels que la cirrhose, qui limitent les options de traitement. De plus le cancer primitif du foie est un cancer résistant à la chimiothérapie.

La résistance des cancers, qu'elle soit spontanée ou acquise, représente un enjeu majeur de la lutte contre ce type de pathologie. Actuellement, la multi-résistance aux médicaments est la cause principale d'échec des traitements chimiothérapeutiques. La multi-résistance de certaines cellules tumorales après des cycles répétés de chimiothérapie rend ces cellules insensibles à toute autre forme de thérapie.

L'une des causes de cette forme de multi-résistance aux médicaments est l'activation d'une famille de protéines de transport transmembranaire. Ces protéines sont activées sous l'influence du gène de multi-résistance appelé MDR-1. Ces protéines diminuent activement la concentration intracellulaire d'agents cytotoxiques, en les rejetant à l'extérieur de la cellule cible, dès son entrée. Ces protéines agissent comme de véritables pompes, empêchant ainsi l'agent cytotoxique d'exercer sa fonction thérapeutique.

Il y a donc un besoin médical non satisfait pour une thérapie efficace et de nouvelles stratégies de traitement pour la prise en charge du CHC.

Concurrents en développement

Dans le domaine de la lutte contre la résistance, les concurrents sont :

- les systèmes d'administration de médicaments par liposomes : plusieurs formulations de liposomes ont été approuvées (doxorubicine et daunorubicine, de la classe des anthracyclines) pour le traitement du cancer ovarien et du sarcome de Kaposi ; ces liposomes ne sont pas développés pour agir sur les phénomènes de résistance, leur développement a été axé sur l'amélioration de la tolérance par un moindre passage cardiaque qui est une toxicité connue des anthracyclines :
 - ThermoDox® (Celsion Corporation) est actuellement en phase III
- les conjugués à un polymère : les anthracyclines sont liées chimiquement de manière covalente à un polymère, formant une nouvelle entité chimique, dont le profil est à démontrer en totalité ; et
- les agents bloquant les pompes actives dans la multi-résistance aux médicaments (agents MDR) : conçus pour interférer spécifiquement avec les pompes actives, ces

agents peuvent générer de graves effets secondaires (notamment cardiaques liés au rôle physiologique de ces pompes).

Une autre voie de contournement des phénomènes de résistance aux molécules cytotoxiques est le développement des thérapies moléculaires ciblées. Outre Nexavar® qui en fut le précurseur dans le CHC, les candidats actuellement en phase III sont :

- éverolimus (Afinitor®, Novartis), déjà approuvé dans le cancer du rein ;
- erlotinib (Tarceva®, Bayer), déjà indiqué dans le cancer bronchique et le cancer du pancréas ;
- brivanib (BMS) et linifanib (Abbott) et de nombreux autres inhibiteurs de kinases.

Enfin, la société Jennerex a mis au point le virus oncolytique JX-594 qui est entré en phase IIb en fin d'année 2011 chez des patients en échec ou intolérants au sorafenib.

Les thérapies ciblées correspondent à des mécanismes spécifiques d'actions, sur la cellule tumorale différent d'une chimiothérapie.

d) Doxorubicine Transdrug™ ou Livatag®

Livatag® (Doxorubicine Transdrug™), chef de file du portefeuille produits orphelins en oncologie, correspond à une formulation doxorubicine sous forme de nanoparticules lyophilisées de polyisohexylcyanoacrylate (PIHCA).

Cette approche thérapeutique nouvelle, issue initialement de la recherche de l'équipe du Professeur Couvreur de la faculté de Chatenay-Malabry, permet de contourner la résistance aux médicaments en court-circuitant les mécanismes de multi-résistance mis en place par les cellules tumorales, par un masquage de l'agent anticancéreux. Faisant office de cheval de Troie, la formulation nanoparticulaire permet d'éviter le rejet à l'extérieur de la cellule de la doxorubicine qui peut ainsi exercer son action cytotoxique. La technologie permet également une libération contrôlée du principe actif afin d'obtenir une activité prolongée.

En ciblant spécifiquement les cellules tumorales du foie et en surmontant la résistance à la doxorubicine, Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) constituerait une avancée significative dans le traitement de ce cancer. Le produit vise en première indication le cancer primitif du foie, cinquième cancer dans le monde et troisième cause de mortalité liée à un cancer.

L'efficacité de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) sous forme nanoparticulaire a été démontrée dans des modèles précliniques de cancers résistants *in vivo* et *in vivo*, avec une supériorité établie par comparaison avec la doxorubicine libre. Ce traitement a obtenu le statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis.

Dans un essai de phase II, Livatag® (Doxorubicine Transdrug™), administré par voie intra-artérielle hépatique en cures répétées chez des patients atteints de CHC, a été évalué en comparaison avec la pratique clinique standard existante (standard of care), essentiellement une chimio-embolisation intra-artérielle. Les critères de jugement portaient sur l'efficacité et la tolérance, l'efficacité étant jugée sur le temps sans progression à trois mois, et la survie.

Le 16 Juillet 2008, BioAlliance Pharma a annoncé la suspension de cet essai, se conformant à l'avis des Comités indépendants de sécurité (Drug Safety Monitoring Board) et de pilotage (Steering Committee) qui avaient suivi en continu le déroulement de cet essai. Ces comités

ont constaté, au vu de résultats préliminaires, un bénéfice clinique mais également des intolérances pulmonaires aiguës en fréquence et en gravité plus élevées qu'attendues. Ils ont donc recommandé la suspension de l'essai.

Ce type de lésion pulmonaire aiguë avait été observé dès la phase I/II à 35mg/m² (dose limitante de toxicité) mais n'avait pas été observé à 30mg/m², dose choisie pour les administrations répétées dans la suite du développement.

La Société a poursuivi le suivi des patients inclus dans cet essai au cours des années 2009 et 2010, ce qui a permis la mise en évidence des résultats positifs en termes de survie avec une survie médiane de 32 mois chez les malades ayant reçu Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) par voie artérielle hépatique versus 15 mois observée chez les malades ayant reçu le traitement standard (chimioembolisation par voie artérielle). Ces résultats ont été présentés aux congrès de l'ILCA (International Liver Cancer Association) en septembre 2011 et de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) en Novembre 2011.

BioAlliance Pharma a en parallèle poursuivi des études visant à mieux maîtriser les effets secondaires respiratoires observés en 2008. La Société a mis au point chez l'animal un nouveau schéma d'administration validé permettant de réduire de manière significative les effets secondaires pulmonaires aigus qui avaient conduit à la suspension de l'essai.

Au vu de ces nouvelles données, l'AFSSAPS a donné son accord sur un essai clinique de phase III chez des patients atteints de CHC à un stade avancé, après échec ou intolérance au sorafenib. La société prévoit le démarrage de l'essai courant 2012.

4.2.1.2 Clonidine Lauriad™ et le marché de la mucite orale

a) Pathologie

La mucite orale correspond aux lésions érythémateuses et ulcéreuses de la muqueuse buccale qui touchent les patients atteints de cancer traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie.

Les risques de la mucite sont directement liés à l'intensité et au type de chimiothérapie et/ou au protocole de radiothérapie administré.

La mucite orale, qui peut être très douloureuse, est généralement traitée par des antalgiques puissants comme les morphiniques. Les conséquences de la mucite sont, au-delà de la douleur, une difficulté d'ingestion des aliments, pouvant nécessiter la mise en place d'une alimentation parentérale ou entérale, des infections associées à la mucite qui peuvent engendrer des septicémies durant les périodes de profonde immunosuppression. Cette complication des traitements du cancer conduit à des hospitalisations dans 30% des cas et parfois à l'arrêt plus ou moins longtemps du protocole de traitement du cancer, pouvant réduire ainsi son efficacité.

En conséquence, la qualité de vie des patients est affectée, les périodes inter-cure allongées ainsi que les doses de traitement diminuées, conduisant à une hospitalisation prolongée et un traitement moins efficace (Lalla RV., 2008).

b) Epidémiologie

De par la localisation, les patients souffrant d'un cancer de la tête et de cou sont particulièrement à risque de développer une mucite orale, suite à un traitement de radiochimiothérapie.

Des études récentes ont montré que 29 à 66% des patients traités par radiothérapie pour des cancers de la tête et du cou, 75 à 80% des patients recevant des doses élevées de chimiothérapie dans le cadre de transplantation de cellules hématopoïétiques et 51% des patients atteints de tumeurs solides traités par chimiothérapie souffraient de mucite orale sévère.

c) Concurrence

Traitements existants

Il n'existe actuellement aucun traitement efficace pour la mucite. A ce jour, le traitement est essentiellement palliatif. Il consiste à essayer de soulager la douleur de la mucite orale grâce à des médicaments antalgiques topiques à base de lidocaïne souvent complétés par des médicaments antalgiques systémiques, tels que la morphine et ses dérivés. Les suppléments alimentaires, l'alimentation liquide, la nutrition par sonde ou par voie intraveineuse, la décontamination orale, le traitement des xérostomies et des hémorragies sont recommandés. La palifermine (Képivot®) est un facteur de croissance efficace chez les patients souffrant de mucite dues à des doses élevées de chimiothérapie avant la transplantation de cellules hématopoïétiques. Elle est indiquée chez ces patients mais la sûreté de cette classe de facteurs de croissance a été mise en doute chez les patients qui ont des pathologies malignes non hématologiques.

Dans les traitements sans molécule active mais à visée protectrice des muqueuses, on citera Caphosol® (EUSA Pharma), une solution d'ions calcium et phosphate, MuGard® (Access Pharmaceuticals), une solution formant un gel aqueux ; Gelclair® (Helsinn / EKR Therapeutics), un gel oral bioadhérent et Episil®, film liquide bioadhésif à base de lipides (technologie FluidCrystal®) développé par Camurus et licencié à IS Pharma pour exploitation commerciale en Europe.

Concurrents en développement

- Saforis® (MGI Pharma / Eisai), solution buvable à base de L-glutamine (phase III) ;
- SCV-07 développé par Sciclone, a arrêté son essai de phase Ib, commencé en 2011, pour inefficacité ;
- CB-1400 (oltipraz), produit d'application locale développé par Canopus Biopharma dans la prévention et le traitement de la mucite orale (phase IIa).
- AG013 de la société ActoGenix qui envisage de démarrer un essai de phase II/III au 3^{ème} trimestre 2012.

d) Clonidine Lauriad™

La Société développe Clonidine Lauriad™ (BA028) pour le traitement de la mucite orale post-chimiothérapie et radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. Il s'agit d'une nouvelle application thérapeutique de la clonidine, que la Société a breveté, et qui repose sur la technologie muco-adhésive Lauriad™.

La clonidine est classiquement utilisée comme antihypertenseur car elle stimule les récepteurs alpha2-adrénergiques dans le cerveau, diminuant la libération des catécholamines au niveau du centre régulateur de la pression artérielle. Il en résulte une diminution de la résistance périphérique et donc de la pression artérielle, une diminution de la fréquence cardiaque et de la résistance vasculaire rénale.

Mais la clonidine agit également comme un agoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques situés sur les leucocytes et les macrophages, entraînant une diminution de l'expression des gènes pro-inflammatoires et donc de la libération des cytokines IL6, IL1 β et TNF α . Cet effet à pour conséquence de diminuer les mécanismes pro-inflammatoires. Elle agit également sur les mécanismes anti-inflammatoires en augmentant la libération du TGF β .

Ainsi, la clonidine a des propriétés :

- antalgiques liées aux modifications de la réponse inflammatoire et à son action directe sur les nocicepteurs ;
- anti-inflammatoires par son action sur l'expression des gènes pro-inflammatoires et la libération des cytokines IL6, IL1 β et TNF α ainsi que par la libération du TGF β .

La Société a reçu en décembre 2009 l'accord de l'AFSSaPS pour un essai clinique de phase II de Clonidine Lauriad™ dans la mucite post-chimiothérapie et radiothérapie. Le recrutement des premiers patients a débuté en avril 2010, il se poursuit en France, en Allemagne et en Espagne.

En octobre 2011, la Clonidine Lauriad™ a obtenu le statut de médicament orphelin auprès de l'agence européenne.

4.2.1.3 AMEP® et le marché du mélanome

a) Pathologie

Il existe trois types de cancers de la peau : le carcinome basocellulaire, le plus fréquent, ne produit jamais de métastases et son ablation au cabinet du dermatologue assure sa guérison ; le carcinome spinocellulaire est également guéri par la chirurgie mais peut s'étendre aux ganglions ; le mélanome est le plus grave des cancers de la peau, en raison notamment de sa capacité à métastaser. Il n'est guérissable que lorsqu'il est traité de façon précoce, avant dissémination.

Le mélanome, lié aux expositions solaires et à d'autres facteurs moins bien connus, est l'une des tumeurs dont l'incidence a le plus augmenté ces 25 dernières années.

b) Epidémiologie

L'incidence² du mélanome a doublé en 10 ans, elle est de 10 pour 100.000 habitants en Europe et 25 pour 100.000 habitants en Australie, dont le taux est le plus élevé avec la Nouvelle Zélande (Globocan, 2008). On estime que le risque de développer un mélanome s'élève à 1 sur 34 pour un américain. L'incidence du mélanome dans les 7 principaux marchés (top 5 Europe + Etats-Unis + Japon) est de l'ordre de 115.000 cas en 2009 et devrait atteindre

² Données Globocan 2008

les 200.000 cas en 2019, avec un peu plus de la moitié des cas aux Etats-Unis. La mortalité devrait rester à peu près stable, autour de 20.000 décès par an, en raison des stratégies de dépistage et de diagnostic précoce qui ont permis un allongement significatif de la survie globale.

c) Concurrence

Traitements existants

En 2011 deux nouveaux traitements indiqués dans le mélanome métastatique sont arrivés sur le marché: l'ipilimumab (Yervoy®) de BMS et le vémurafénib (Zelboraf®) de Roche. Les deux produits ont été approuvés et lancés aux Etats-Unis, mais seul l'ipilimumab avait obtenu son AMM européenne à la date du 14/12/2011. Ils viennent donc étoffer l'arsenal thérapeutique jusqu'alors très limité avec l'aldesleukin (Proleukin® Chiron / Novartis / Prometheus) et la dacarbazine (DTIC-DOME, Bayer et Deticene®, Sanofi Aventis), approuvés dans cette indication, et le temozolomide (Temodar®, Schering-Plough) qui n'a pas l'indication mais est également utilisé dans le mélanome.

Concurrents en développement

- Abraxane® (nanoparticules de paclitaxel liées à de l'albumine, Abraxis / Celgene)
- Taxoprexin® (Luitpold Pharmaceuticals), un complexe de paclitaxel et de DHA
- Allovectin-7® (velimogene aliplasimid, Vical Inc), agent immunothérapeutique ;
- oblimersen sodium (Genasense®, Genta) qui vise à augmenter l'efficacité de la dacarbazine
- astuprotimut-R (ou MAGE -A3 antigen vaccine, GSK), un vaccin visant à stimuler la réponse immunitaire contre les tumeurs exprimant l'antigène MAGE-A3
- OncoVex GM-CSF (BioVex), un virus d'herpes simplex modifié pour cibler uniquement les cellules cancéreuses et induire une réponse immunitaire.

d) AMEP®

BioAlliance Pharma développe une biothérapie innovante, AMEP® pour le traitement du mélanome avancé ou métastatique. L'AMEP® se lie à des récepteurs cellulaires, les intégrines, présentes à la fois sur les cellules endothéliales des néovaisseaux et sur les cellules tumorales. AMEP® présente un mécanisme d'action original en ciblant des récepteurs spécifiques, les intégrines $\alpha\beta3$ (alpha-v-beta-3) and $\alpha5\beta1$ (alpha-5-beta-1), impliqués à la fois dans la croissance tumorale et dans l'angiogénèse tumorale.

Les études *in vitro* que la Société a présentées à l'ESGCT³ en octobre 2007 montrent que l'AMEP® inhibe à la fois la prolifération et l'invasion des cellules endothéliales responsables de la formation des néo-vaisseaux. Il inhibe également la prolifération et la migration des cellules de mélanome.

³ Résultats présentés au 15ème congrès de l'ESGCT – European Society of Gene and Cell Therapy, à Rotterdam (Hollande), 27-30 octobre 2007.

Les résultats présentés à l'ASGT⁴ à Boston, en juin 2008, montrent l'efficacité de l'AMEP® par voie générale intramusculaire chez l'animal : l'AMEP® induit 53% d'inhibition de la croissance tumorale (preuve de concept établie dans un modèle de mélanome).

De nouveaux résultats présentés au congrès de l'ESGCT⁵ en 2009 montrent que l'administration de la biothérapie AMEP® dans un modèle de xénogreffe humaine de mélanome permet de réduire fortement la croissance et l'angiogénèse tumorales, jusqu'à une régression complète de la tumeur. De plus, l'efficacité d'AMEP® est significativement supérieure à celle du témozolomide, la chimiothérapie de référence utilisée pour le traitement du mélanome métastatique.

BioAlliance Pharma a initié en décembre 2009 un essai clinique de phase I AMEP® dans le mélanome invasif en France, au Danemark et en Slovénie.

Cette première étude de phase I était destinée à évaluer la sécurité de AMEP®, injecté par électrotransfert par voie intra-tumorale et à rechercher un premier signal d'efficacité. L'évolution de la tumeur injectée par AMEP® était comparée à celle d'une autre tumeur chez le même patient, de la même taille initiale, placée à distance.

La tolérance s'est révélée satisfaisante avec les deux doses testées, 0,5mg et 1mg. Une stabilisation de la croissance de la tumeur a été obtenue dans 60% des lésions traitées par AMEP® alors que toutes les tumeurs contrôles, non traitées, ont progressé. De plus, une régression tumorale objective a été observée dans 20% des cas.

Ces premiers résultats de phase I valident le concept clinique de l'AMEP® et permettent de préparer l'étude clinique suivante, prévue en 2012, au cours de laquelle l'AMEP® sera injecté par voie intramusculaire pour confirmer la tolérance et l'effet clinique par voie systémique chez des patients ayant un mélanome métastatique.

Ce projet est co-financé par OSEO au travers du programme Innovation Stratégique Industrielle qui soutient les projets de rupture technologique et se déroule dans le cadre d'un consortium alliant recherche académique, industriels et cliniciens spécialistes du mélanome, avec notamment une recherche parallèle de marqueurs spécifiques «compagnons», utiles au suivi de ces patients atteints d'une maladie sévère.

4.1.2.4 Programme « zyxine » et le marché des cancers invasifs

a) Pathologie

Parmi les nombreux cancers à fort potentiel invasif, c'est-à-dire qui ne restent pas confinés in situ mais dont les tumeurs peuvent se développer dans les tissus adjacents puis à distance (métastases), la Société a retenu ceux pour lesquels les besoins médicaux non satisfaits lui paraissent les plus grands : les cancers hématologiques résistants et les sarcomes.

Les sarcomes sont des tumeurs développées aux dépens des tissus dits de soutien, c'est-à-dire de la "charpente" de l'organisme. Ils peuvent donc se développer dans l'os (ostéosarcomes), les muscles (rhabdomyosarcomes), ou les tissus "conjonctifs" (sarcomes des parties molles). Les sarcomes sont des tumeurs rares dont les causes ne sont pas identifiées.

⁴ Résultats présentés au 11ème congrès de l'ASGT – *American Society of Gene Therapy*, à Boston (Etats Unis), 28 mai -1^{er} juin 2008.

⁵ Résultats présentés au congrès annuel de l'ESGCT – *European Society of Gene and Cell Therapy*, à Hanovre (Allemagne), 21-25 novembre 2009.

A ce stade de son développement, la Société poursuit l'évaluation des indications les plus appropriées sans avoir encore définitivement arrêté une pathologie spécifique.

b) Épidémiologie

L'incidence des leucémies dans le monde est estimée à 362.000 nouveaux cas annuels en 2010 (Globocan 2008). Pour les 3 grands marchés mondiaux (Etats-Unis, Top 5 Europe et Japon), cela représente 98 000 personnes. La proportion des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) est de l'ordre de 30% (données US : SEER, Surveillance, Epidemiology and End Results)), ce qui donne une population (nouveaux cas) d'environ 30 000 individus.

Les sarcomes sont rares et représentent environ 1% des cancers chez l'adulte et 15% des cancers chez l'enfant. En se basant sur les données américaines du SEER, extrapolées à l'Europe (top 5) et au Japon **Erreur ! Référence de lien hypertexte non valide.**, la société estime le nombre de nouveaux cas annuels à 15 000 pour l'Europe (5 principaux pays) et 15 000 également pour les Etats-Unis. Environ 70% des sarcomes touchent les tissus mous.

c) Traitements actuels et en développement

Concurrents en développement

Dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM), une dizaine de produits ont été recensés en phase III :

VIDAZA® (azacitidine, Celgene), DACOGEN® (decitabine, Eisai / J&J), midostaurin (Novartis), vosaroxin (Sunesis), EVOLTRA® (clofarabine, Genzyme), PR1 peptide antigen vaccine (The Vaccine Company), tipifarnib (Janssen), belinostat (Spectrum Pharmaceuticals/ Topotarget), Theralux® (Kiadis), lestaurtinib (Cephalon).

Dans les sarcomes, on trouve parmi les produits les plus avancés :

- le palifosfamide de Ziopharm Oncology : un essai de phase III en association à la doxorubicine dans les sarcomes des tissus mous a commencé ;
- l'ombrabulin (sanofi) : il est en phase II / III dans les sarcomes des tissus mous ;
- ridaforolimus (ex deforolimus de ARIAD / Merck) : il a montré en 2011 des résultats positifs (PFS) en phase III dans les sarcomes. L'essai se poursuit pour obtenir des données de survie et le groupe envisage une demande d'AMM courant 2012.

d) Zyxine

Le programme « Zyxine » de la Société recherche une réversion dans les cancers invasifs.

L'un des mécanismes conduisant à la transformation maligne des cellules est la modification du phénotype de la cellule normale. Cette modification est associée à la déstructuration du cytosquelette d'actine, elle-même corrélée à la sous-expression de la zyxine. BioAlliance Pharma a développé, en collaboration avec l'ENS Cachan, des tests permettant d'identifier

des molécules agissant sur le cytosquelette d'actine et ayant des propriétés anti-tumorales par un mécanisme d'action non-cytotoxique : ces molécules sont actives en rétablissant le contact tissulaire et en diminuant la motilité des cellules invasives.

Sur la base de ces résultats pharmacologiques, une molécule « lead » agissant sur de nouvelles cibles du cytosquelette a été identifiée, pour laquelle la Société a établi une preuve de concept in vivo. Les indications cibles pourraient être les sarcomes ou les cancers hématologiques résistants.

Les projets AMEP® et Zyxine seront développés dans le cadre d'un programme collaboratif CAP (*Cancer Anti-invasive Program*) regroupant des entreprises innovantes et des centres académiques d'excellence. Le 16 mars 2009, ce consortium, dont BioAlliance Pharma est le coordonateur, a obtenu une aide de 10 millions d'euros de la part d'OSEO, dont 6,4 millions d'euros pour BioAlliance Pharma. Cette aide sera versée sur 5 ans sous forme de subventions et d'avances remboursables.

4.1.2.5 Irinotecan Transdrug™ et le traitement du cancer par voie orale

La chimiothérapie par voie orale représente un véritable défi qui devrait modifier le traitement du cancer dans les prochaines années, en particulier en ambulatoire.

BioAlliance Pharma développe une technologie innovante de nanoparticules par voie orale qui offre une nouvelle perspective pour la chimiothérapie orale du cancer. Cette nouvelle formulation orale de nanoparticules à libération prolongée (Sustained Released Nanoparticles, SRN) permet une concentration optimale du produit et une exposition prolongée aux cellules cancéreuses, améliorant ainsi l'efficacité et diminuant les effets indésirables.

La Société a présenté au Congrès annuel de l'AAPS⁶ en novembre 2009 les résultats de sa formulation d'irinotecan encapsulé dans des nanoparticules destinées à la voie orale (l'irinotecan, dérivé de la camptotecine, est actuellement utilisé dans le traitement du cancer colorectal. Il s'agit d'une prodrogue dont le métabolite actif est le SN-38.) Une étude de pharmacocinétique a montré une augmentation significative de la demi-vie plasmatique de l'irinotecan et de son métabolite actif SN-38 par rapport à celle de l'irinotecan administré par voie intraveineuse. La durée d'exposition à l'irinotecan et au SN-38 est ainsi prolongée.

Cette nouvelle formulation orale d'irinotecan SRN testée in vivo sur des modèles expérimentaux de tumeur du côlon montre une meilleure tolérance et une efficacité comparable sur l'inhibition de la croissance de la tumeur.

A ce stade, la Société poursuit les études précliniques et n'accélérera ce programme qu'après les résultats de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™).

⁶ Congrès annuel de l'AAPS *American Association of Pharmaceutical Scientists* - Los Angeles 8-12 novembre 2009

4.2.2 Portefeuille produits de spécialité

4.2.2.1 Loramyc® / Oravig® et la candidose oropharyngée

a) *Pathologie*

La candidose oropharyngée (COP) est une mycose de l'oropharynx induite par des champignons de type levure : *Candida albicans* et non-*albicans*. L'espèce la plus fréquemment rencontrée est le *Candida albicans*. On observe une évolution des souches impliquées depuis quelques années avec l'apparition d'isolats résistants et l'émergence d'espèce *C. non-albicans*. La COP est une maladie opportuniste qui profite d'une défaillance du système immunitaire et/ou d'un déséquilibre local pour infecter le patient. Les conditions associées à son développement sont souvent physiologiques, associées à un traumatisme local (irritation des muqueuses, mauvaise hygiène dentaire) ou à des anomalies immunitaires (infection avancée à VIH, greffe de moelle osseuse ou d'organe, diabète sucré, malnutrition sévère et affections débilitantes liées à l'âge). De plus, certains traitements favorisent le développement d'infections fongiques comme les traitements immunosuppresseurs, la radiothérapie, les chimiothérapies, les antibiotiques au long cours, et les corticoïdes chroniques ou inhalés.

Ces maladies altèrent la qualité de vie des patients qui souffrent et peinent à s'alimenter. En cas d'immunodépression sévère, la maladie peut disséminer dans l'organisme, entraînant un risque pour le pronostic vital (taux de mortalité d'environ 40 % pour les candidémies). Les traitements locaux sont les plus adaptés à la prise en charge de la COP. Malheureusement, les bains de bouche ont un effet transitoire et nécessitent, pour être efficaces, plusieurs prises par jour et un maintien prolongé en bouche en dépit d'un goût désagréable. Les traitements systémiques (action par voie générale) sont également efficaces mais doivent, conformément aux recommandations, être réservés aux infections sévères ou réfractaires, en raison du risque de toxicité systémique et des résistances qu'elles peuvent induire.

Le comprimé muco-adhésif miconazole Lauriad™ (Loramyc® / Oravig®) a été conçu pour être appliqué une seule fois par jour et permet de maintenir des taux salivaires de miconazole adéquats pour le traitement de la candidose oropharyngée.

b) *Epidémiologie*

- *Chez les patients atteints d'un cancer*

Les traitements anticancéreux (chimiothérapie, radiothérapie) entraînent fréquemment une mucite orale (inflammation et ulcération des muqueuses) et une xérostomie (sécheresse de la bouche) qui créent les conditions locales favorisant les COP dans 60 à 90% des cas.

En cancérologie, l'incidence des COP est différente selon la localisation des tumeurs, la nature des médicaments et les schémas thérapeutiques utilisés : une méta-analyse récente estime l'incidence médiane de ces candidoses en oncologie entre 30 % et 70 % pour atteindre presque 100% chez les patients ayant un cancer de la sphère ORL.

Le *Candida Albicans* est l'organisme prédominant mais les *C. non-albicans* représentent 25 % des cas et sont associés dans environ 20 % des cas au *C albicans*.

- *Autres patients concernés*

D'autres populations de patients fragilisés ou immunodéprimés peuvent être atteintes de COP, en particulier les sujets âgés, hospitalisés, polymédiqués et présentant des co-morbidités. La prévalence des candidoses oropharyngées chez le patient âgé est estimée entre 30 à 70%.

c) *Concurrence*

Les recommandations nationales et internationales préconisent d'utiliser des agents à action locale en traitement de première intention et de réserver les agents à visée systémique aux candidoses disséminées, en raison, d'une part, du risque important d'interactions médicamenteuses chez ces patients polymédiqués et, d'autre part, du risque d'émergence de résistances des *Candida*, favorisé par les traitements antifongiques systémiques prolongés. En pratique clinique, ces recommandations étaient peu appliquées en raison des contraintes d'administration des traitements locaux. Par conséquent, il existait un réel besoin de traitements locaux administrés une fois par jour et ciblés sur la muqueuse atteinte, avec une activité à large spectre couvrant tous les *Candida*, évitant ainsi les résistances, et réduisant nettement le risque d'interactions médicamenteuses.

Traitements existants

Les spécialités actuellement commercialisées pour le traitement des COP peuvent être administrées soit par voie locale (bains de bouche) soit par administration orale (suspension buvable ou comprimés) pour un effet par voie générale.

Les principes actifs antifongiques utilisés pour le traitement des COP appartiennent essentiellement à trois classes chimiques spécifiques:

- les antibiotiques de la classe des polyènes : amphotéricine B (Fungizone® et génériques) et nystatine (Mycostatine®)
- les azolés se divisant en deux sous groupes :
 - les imidazoles : miconazole (Daktarin® gel buccal et Loramyc®) ; clotrimazole (Mycelex®)
 - les triazoles: fluconazole (Triflucan® et génériques) ; itraconazole (Sporanox® suspension, réservé à l'hôpital) et posaconazole (Noxafil®, indiqué dans les candidoses systémiques et les candidoses oropharyngées quand une réponse faible à un traitement local est attendue).Le voriconazole (Vfend®) est quant à lui réservé aux mycoses systémiques sévères ou réfractaires à l'hôpital.

Produits en développement

La société a identifié un produit en développement dans la candidose oropharyngée :

- PAC-113 de Pacgen Biopharmaceuticals qui a achevé une phase IIb (résultats publiés en juin 2008).

d) Loramyc® / Oravig®

Loramyc® (ou Sitamic® dans certains pays européens, Oravig® aux USA), issu initialement de la recherche du Professeur Aiache, est un comprimé gingival muco-adhésif original de miconazole. Il libère de façon précoce et prolongée une concentration efficace de miconazole qui imprègne la muqueuse buccale, avec un passage systémique faible ou nul. Loramyc® est la première spécialité antifongique qui utilise cette technologie gingivale muco-adhésive.

Loramyc® se fixe sur la gencive et se désintègre progressivement en libérant le miconazole sur plus de 12h en moyenne.

Le Loramyc® est indiqué en Europe pour le traitement de la COP du patient immunodéprimé. Oravig® est indiqué aux Etats-Unis pour le traitement de la COP chez l'adulte.

Loramyc® présente l'avantage d'un spectre étendu à tous les *Candida*. Il présente également l'intérêt de limiter les interactions médicamenteuses chez ces patients souvent polymédiqués ainsi que les effets secondaires systémiques. Par rapport aux traitements locaux, il assure le maintien de concentrations salivaires efficaces pendant en moyenne 13 heures au site même de l'infection, ce qui permet une application unique par jour et une meilleure observance du traitement par les patients.

Loramyc® est commercialisé sur le marché français depuis fin 2007 et est approuvé en Europe, dans vingt-six pays. BioAlliance Pharma a licencié les droits de commercialisation du Loramyc® en Europe au groupe Therabel Pharma, par un accord en date du 31 mars 2010.

Aux Etats-Unis, BioAlliance Pharma a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour Oravig® le 16 avril 2010. Oravig® a été lancé sur le marché américain en septembre 2010 par Strativa Pharmaceuticals, la branche « produits dédiés aux soins de support » de Par Pharmaceutical Companies, Inc., partenaire commercial de BioAlliance Pharma aux Etats-Unis. Mais en raison du recentrage de Par Pharmaceutical sur son activité historique – les génériques – la Société a décidé de reprendre la licence d'exploitation d'Oravig® et de rechercher un partenaire qui soit totalement investi sur le marché des soins de support en oncologie aux Etats-Unis.

Le tableau ci-dessous présente une synthèse des accords conclus par le Société pour la commercialisation de Loramyc®. Ils totalisent plus de 120 millions d'euros dont près de 48 millions ont déjà été reçus depuis 2007. Les sommes restantes seront perçues en fonction de la réalisation d'étapes clés ou de l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires dans les prochaines années. BioAlliance recevra par ailleurs des redevances significatives sur les ventes du produit.

Partenaire	Territoire	Phase	Montants déjà perçus par la Société	Total pouvant être perçu au titre de l'accord
Groupe Sosei	Licence de commercialisation exclusive au Japon		3 millions de dollars (à convertir)	18.5 millions de dollars
Groupe Therabel Pharma Accord de licence en mars 2010	License de commercialisation exclusive en Europe, y compris en Suisse	Commercialisation en France et en Allemagne	7,5 millions d'euros	48,5 millions d'euros + redevances sur les ventes
Strativa Pharmaceuticals (Par Pharmaceutical) Accord de licence en juillet 2007	License de commercialisation exclusive aux Etats-Unis	Lancement du produit en septembre 2010. Reprise des droits en septembre 2011	26 millions d'euros	65 millions de dollars + redevances sur les ventes
Handok Accord de licence en mars 2008	License de commercialisation exclusive pour la Corée, Taïwan, Singapour et la Malaisie	L'AMM pour la Corée a été obtenue en avril 2009	1 million d'euros	12 millions de dollars + redevances sur les ventes
NovaMed Accord de licence en juin 2008	License de commercialisation exclusive en Chine	Développement en cours	0,6 million d'euros	4 millions de dollars + redevances sur les ventes

4.2.2.2 Acyclovir Lauriad™ et le marché de l'herpès labial

a) Pathologie

Provoqué par l'herpès simplex virus de type 1 (MSV-1), l'herpès labial classiquement appelé bouton de fièvre est la forme d'herpès la plus courante. Ce virus provoque l'apparition, sur les

lèvres et autour de celles-ci, de vésicules transparentes, de la taille d'une tête d'épingle, entourées d'une aréole rouge. Les bulles éclatent assez rapidement en formant des ulcérations puis des croûtes. La guérison intervient sans séquelles en 7 à 14 jours en moyenne.

Les lésions d'herpes peuvent aussi survenir sur la face, à l'intérieur de la bouche, voir sur les yeux.

Le virus de l'herpès peut se retrouver dans les lésions mais aussi dans la salive, les sécrétions nasales et les larmes. La contamination se fait par contact direct avec les lésions ou des sécrétions contaminées. L'auto-contamination est également fréquente. La contagion est possible dès les premiers symptômes et jusqu'à ce que les croûtes sèchent.

b) Épidémiologie

Plus de 80 % de la population adulte mondiale est porteuse du HSV-1, le principal virus de l'herpès labial⁷. Chaque année, environ 14% de la population adulte fait au moins un épisode d'herpès labial. Acyclovir Lauriad™ est destiné aux patients ayant au moins quatre poussées par an, ce qui représente environ 35% des sujets souffrant d'un herpès labial récurrent, d'après une étude patients réalisée par Nielsen pour BioAlliance Pharma⁸.

Par ailleurs, l'infection HSV-1 est souvent associée à l'infection à VIH et les patients connaissent, dans ce cas, environ douze poussées par an.

c) Concurrence

L'herpès labial est une pathologie qui est prise en charge soit directement par les patients (automédication, demande de conseil auprès des pharmaciens), soit après consultation et prescription médicale. Avec son traitement innovant, particulièrement adapté aux patients souffrant de récurrences fréquentes, la société vise avant tout le marché de la prescription qui est celui des antiviraux antiherpétiques.

Traitements existants

Les médicaments prescrits pour le traitement curatif de l'herpès ciblent chaque épisode de la maladie et sont conçus pour faire disparaître la lésion plus rapidement. Lorsqu'ils sont prescrits à titre préventif, les médicaments doivent être pris quotidiennement, en continu pendant plusieurs mois, pour réduire la fréquence des épisodes récurrents.

Trois types d'analogues nucléosidiques sont actuellement disponibles par voie générale pour le traitement curatif ou préventif de l'herpès labial récurrent (les indications sont différentes selon les pays) : l'acyclovir (Zovirax®), le valacyclovir (Valtrex®, Zelitrex®) et le famciclovir (Famvir®, Oravir®). Ils sont approuvés pour le traitement curatif ou préventif de l'herpès labial récurrent (les indications peuvent être différentes selon les pays).

Parallèlement aux traitements systémiques, les agents topiques disponibles sous forme de crème permettent de raccourcir la durée des symptômes, bien qu'aucun ne soit vraiment efficace pour éliminer les poussées. Ces agents sont principalement les suivants :

- acyclovir (Zovirax® - GSK - Biovail) est le traitement de référence et doit être appliqué cinq fois par jour pendant cinq jours ;

⁷ Yeung-Yue KA *Herpes simplex viruses 1 and 2 Dermatol Clin* 2002; 20(2):249-66.

⁸ Communiqué de presse du 7 février 2011 « BioAlliance Pharma présente les résultats d'une enquête internationale réalisée par Nielsen auprès des patients dans l'herpès labial »

- Penciclovir (Denavir® - Novartis) doit être appliqué toutes les deux heures dans la journée (neuf applications par jour) pendant cinq à dix jours;
- Docosanol (Abreva® - Avanirpharma - GSK) doit être appliqué cinq fois par jour pendant cinq à dix jours ;
- l'association acyclovir/hydrocortisone (Xerclear® / Xerese® crème) de la société Medivir nécessite cinq applications quotidiennes pendant cinq jours.

Concurrents en développement

NanoBio Corp développe le NB-001, une formulation topique à base d'une émulsion (mélange d'huile et d'eau) sous forme de nano-goutelettes. Le produit est entré en phase III en avril 2011. Un accord a été signé avec GSK pour une commercialisation aux Etats-Unis.

Clavis Pharma a mis au point une formulation différente de l'acyclovir (ester d'acide elaïdique), mais le projet n'apparaît plus dans le portefeuille de la société qui s'est spécialisée dans le cancer.

d) Acyclovir Lauriad™ ou Sitavir®/Sitavig®

BioAlliance Pharma développe l'Acyclovir Lauriad™ (BA021), deuxième produit de la gamme Lauriad™, destiné au traitement de l'herpès labial récurrent. Acyclovir Lauriad™ est un comprimé gingival mucoadhésif original.

BioAlliance Pharma a réalisé, en mars 2005, une étude clinique de pharmacocinétique et de pharmacodynamique comparant deux doses d'Acyclovir Lauriad™ (50 mg et 100 mg) à un traitement de référence (200 mg, comprimé Zovirax). Une concentration élevée au-dessus des valeurs de CMI (concentration clinique efficace) précoce et durable a été obtenue pendant 24 heures dans la salive et la muqueuse labiale, entraînant une présence continue du principe actif.

Une étude multicentrique internationale de phase III, randomisée, en double-aveugle contre placebo, a comparé l'efficacité et la tolérance d'une dose unique d'Acyclovir Lauriad™ 50 mg comprimé gingival muco-adhésif à celle d'un placebo, chez 775 patients présentant un herpès labial récurrent.

Les résultats montrent le succès de cet essai dont le critère principal et les critères secondaires ont été atteints, avec une efficacité marquée et une bonne tolérance. Une dose unique d'Acyclovir Lauriad™ 50 mg réduit de manière significative le temps de cicatrisation de la lésion vésiculaire primaire, critère principal, et la durée de l'épisode d'herpès depuis les premiers prodromes jusqu'à la cicatrisation est significativement réduite ($p = 0,003$) et augmente le pourcentage de patients ayant des épisodes abortifs (absence de progression jusqu'à la lésion vésiculaire).

De plus, cet essai a montré qu'Acyclovir Lauriad™ est capable de retarder les récurrences de l'herpès.

BioAlliance Pharma a déposé en octobre 2011 le dossier d'enregistrement européen de Sitavir®, qui fera l'objet d'une procédure européenne décentralisée. Le dépôt du dossier aux Etats-Unis est prévu pour le 1er semestre 2012.

Par ailleurs, BioAlliance Pharma a annoncé en septembre 2010 la délivrance de son brevet Acyclovir Lauriad™ en Europe, protégeant spécifiquement le comprimé muco-adhésif

contenant de l'acyclovir, son procédé de fabrication ainsi que son application clinique. Cette validation dans tous les pays européens, qui représente une étape importante, se poursuit dans les autres grandes régions du monde, Amérique et Asie.

Sitavir® permet un traitement de l'herpès labial récurrent avec un seul comprimé appliqué dès les premiers signes de l'infection : BioAlliance Pharma recherche le partenaire commercial adéquat (marché de ville) pour cette innovation. Le dépôt des dossiers d'enregistrement ainsi que l'obtention des brevets sont des éléments clés dans ce processus.

4.2.2.3 Fentanyl Lauriad™ et le marché de la douleur chronique des patients cancéreux

a) Pathologie

L'analyse des besoins médicaux insatisfaits pour les patients fragilisés, en particulier dans la douleur chronique, a montré un besoin de produits antalgiques présentant une variabilité réduite et une administration facilitée.

Les produits existants dans ce secteur, en particulier les patchs cutanés de fentanyl, atteignent une concentration efficace variable après 12 à 18 heures suivant les patients et le fentanyl est encore présent 17 heures après avoir enlevé le patch, ce qui pose des problèmes éventuels de surdosage. La variabilité observée avec les patchs cutanés peut être liée en particulier à l'état de la peau sous-jacente et ne couvre pas tous les besoins des malades. Le fentanyl Lauriad™ est conçu pour traiter la douleur chronique de façon variable.

b) Épidémiologie

Cancer et douleur sont souvent associés. La douleur a de nombreuses causes : envahissement tumoral, geste thérapeutique ou diagnostic, toxicité des traitements médicamenteux. Le pourcentage de patients cancéreux ressentant une douleur lors de l'évolution de la maladie varie de 30 à 45 % lors du diagnostic et de l'évolution initiale, pour dépasser 75 % au stade avancé de la maladie.

Parmi les patients ressentant une douleur modérée ou intense, environ 50% sont suffisamment soulagés. Seulement 10 % des patients présentent des douleurs incontrôlables qui relèvent de la prise en charge de structures spécialisées. Les autres peuvent bénéficier d'un traitement antalgique facile à manier.

c) Concurrence

Traitements existants

La plupart des médicaments existants pour soigner la douleur aiguë ou chronique du cancer sont des opiacés. Ils peuvent être administrés par voie orale, rectale, nasale, transdermique, intraveineuse ou par absorption transmuqueuse.

Le fentanyl, bien connu sous sa forme patch (Durogesic®) pour traiter la douleur chronique d'origine cancéreuse, existe également sous plusieurs formes à libération immédiate pour traiter les pics douloureux : Actiq® et Fentora® agissent via la muqueuse buccale et Instanyl® est un spray nasal.

Le marché visé par le fentanyl Lauriad™ est celui des douleurs chroniques. C'est un positionnement qui le distingue des autres produits qui utilisent la voie transmuqueuse pour traiter uniquement les douleurs paroxystiques.

Concurrents en développement

Dans le marché du fentanyl, on trouve un certain nombre de sociétés développant de nouvelles formes galéniques mais toutes ciblent la douleur aiguë ou les pics douloureux survenant sur un fond de douleur chronique. Ces produits n'entrent donc pas directement dans le champ concurrentiel du produit développé par BioAlliance Pharma qui cible la douleur chronique.

d) Fentanyl Lauriad™

Le patch cutané, unique forme pharmaceutique de fentanyl disponible dans les douleurs chroniques, présente deux inconvénients : sa variabilité d'effet et son délai d'action retardé qui limitent la maniabilité du patch et lui confèrent des risques de surdosage.

BioAlliance Pharma, dans le cadre de la stratégie de déploiement de son savoir-faire muqueux muco-adhésif Lauriad™, a sélectionné le fentanyl Lauriad™ pour l'indication du traitement des douleurs chroniques sévères en cancérologie, avec l'objectif de diminuer la variabilité actuelle des patchs cutanés de fentanyl. Le fentanyl est un analgésique opiacé synthétique cent fois plus puissant que la morphine. La recherche d'une forme de fentanyl ayant une administration simple et une libération prolongée est particulièrement adaptée aux formes de douleur chronique, les patients cancéreux développant souvent une résistance aux autres formes de traitements de la douleur. Ce contexte a amené la Société à étudier l'utilisation des systèmes muco-adhésif Lauriad™ pour proposer une application adhésive du fentanyl en transmuqueux pour le traitement de cette indication.

BioAlliance Pharma a réalisé fin 2009 son premier essai clinique de phase I de fentanyl Lauriad™ pour évaluer les paramètres pharmacocinétiques de fentanyl Lauriad™ chez des sujets volontaires sains. La Société a annoncé en mars 2010 les résultats préliminaires positifs de cet essai monocentrique, randomisé, mené chez des volontaires sains, qui a évalué les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de 2 formulations muco-adhésives différentes de fentanyl Lauriad™. Le fentanyl a été détecté rapidement dans le plasma après l'application des 2 formulations et les concentrations plasmatiques sont restées stables pendant 24 heures avec une faible variabilité interindividuelle, notamment pour l'une des deux formules testées. La tolérance locale de ces formulations gingivales muco-adhésives a été bonne.

4.2.2.4 Fluriad™ et le marché des vaccins

Fluriad™ est un projet soutenu par les pôles de compétitivité Médicen et Atlanpole Biothérapies qui vise à développer un comprimé muco-adhésif adapté à la vaccination avec une première preuve de concept sur le virus de la grippe. BioAlliance Pharma est coordonateur de ce projet, dans le cadre d'un consortium qui implique également les Laboratoires Sogeval (Laval), le Laboratoire de Virologie et Pathologies Humaines (Lyon), l'équipe associée 401 Matériaux et Produits de Santé (Faculté de Pharmacie, Chatenay Malabry), la société Gredeco (Paris) et le CHU de Nice.

Dans le domaine de la vaccination, l'industrie pharmaceutique cherche à s'affranchir des contraintes, liées à la chaîne du froid et au besoin de stérilité, existantes avec les vaccins inoculés par injection. Les voies orale et nasale présentent de nombreux avantages, mais les difficultés liées à ces voies d'administration demeurent.

Le projet Fluriad™ vise à mettre au point, à partir de la technologie innovante « muco-adhésive Lauriad™ », un protocole efficace de vaccination sans injection. La vaccination est

actuellement développée avec le virus de la grippe, pour des raisons de praticité. A terme, cette voie de vaccination pourrait être utilisée pour différentes applications vaccinales.

4.2.2.5 Corticoïde Lauriad™ et le marché de l'inflammation sévère de la bouche

a) Pathologie

Les inflammations chroniques sévères de la bouche sont particulièrement invalidantes pour le patient fragile ou immunodéprimé. Les étiologies qui peuvent être à l'origine d'une inflammation des muqueuses de la cavité orale sont nombreuses. Pour rester dans l'univers de la cancérologie et des soins de support qui sont au cœur de ses activités, la Société envisage le développement d'un corticoïde Lauriad™ dans les manifestations sévères de la bouche.

b) Le produit BioAlliance Pharma

La Société a prévu de développer une formule qui sera administrée une fois par jour pendant deux mois, en application locale, dans la même logique de déploiement de son savoir-faire muqueux muco-adhésif Lauriad™.

Le choix de la molécule et de la dose tiennent compte de la dose efficace et du passage systémique ainsi que du profil de libération. A ce titre, la molécule-candidate retenue est le clobétasol, un corticoïde d'activité très forte (classe 1). Plusieurs formulations sont en cours de développement.

5. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

5.1 Le conseil d'administration	p.65
5.1.1 Composition et activités du conseil.....	p.65
5.1.1.1	-
Composition et mission du conseil d'administration	p.65
A. Composition du conseil	
B. Missions du conseil	
5.1.1.2 - Organisation et compte rendu de l'activité du conseil au cours de l'exercice 2011	p.67
A. Compte rendu de l'activité du conseil	
B. Le Comité d'Audit	
C. Le Comité des Rémunérations et des Nominations	
5.1.1.3 - Evaluation du conseil d'administration	p.71
5.1.2 - Les administrateurs de BioAlliance Pharma	p.71
5.1.2.1 - Informations sur les administrateurs	p.71
5.1.2.2 - Informations sur les mandataires sociaux	p.82
5.2 Le contrôle interne	p.95
5.2.1 - Composantes du dispositif de gestion des risques	p.95
5.2.2 - Principes généraux de contrôle interne	p.105
5.2.3 - Principales évolutions	p.110
5.2.4 - Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du président	p. 110

5. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Les sections 5.1, 5.2 et 7.2.2 du présent document de référence constituent le rapport du président à l'assemblée tel que prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce. Ce rapport a été approuvé par le conseil d'administration lors de sa séance du 17 avril 2012 ; il a fait l'objet d'une transmission à l'AMF en même temps que le présent document de référence et est disponible sur le site Internet de BioAlliance Pharma : <http://www.bioalliancepharma.com>.

Le rapport du président a été préparé et rédigé en application de la loi n° 2008-649 du 3 juillet 2008 portant diverses dispositions d'adaptation du droit des sociétés au droit communautaire, et du Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées établi par MiddleNext, code choisi par le conseil d'administration comme code de référence et consultable sur le site Internet de Middlenext http://www.middlenext.com/IMG/pdf/Code_de_gouvernance_site.pdf. Le conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce code.

5.1 Le conseil d'administration

5.1.1 Composition et activités du conseil

5.1.1.1 Composition et mission du conseil d'administration

A. Composition du conseil

Selon les dispositions législatives, réglementaires et statutaires applicables, le conseil d'administration doit être composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus, nommés par l'assemblée générale des actionnaires pour une durée de trois ans.

Le conseil administration de BioAlliance Pharma a évolué au cours de l'année 2011. En effet, l'assemblée générale du 29 juin 2011 a constaté la démission de Monsieur André Ulmann, Président du conseil et de Monsieur Gilles Marrache, administrateur, et a nommé Madame Judith Greciet, Monsieur David Solomon et la société Financière de la Montagne, premier actionnaire de la Société, administrateurs de BioAlliance Pharma. Elle a également ratifié la cooptation de Monsieur Patrick Langlois. A l'issue de cette assemblée, le conseil d'administration du 29 juin 2011 a pris acte de la démission de Madame Dominique Costantini en qualité de directeur général et a nommé Madame Judith Greciet directeur général et Monsieur Patrick Langlois président du conseil d'administration. Enfin, Dominique Costantini a démissionné de son poste d'administrateur de la Société le 31 décembre 2011.

Cette recomposition du conseil a permis de renforcer l'expertise et la dynamique du Conseil d'administration en mettant ce dernier en position d'accompagner pleinement la croissance de la Société.

Depuis les modifications intervenues à l'assemblée et au conseil du 29 juin 2011, et à la date du présent rapport, le conseil d'administration est donc composé de huit membres :

Monsieur Patrick LANGLOIS	Administrateur indépendant, Président
Madame Judith GRECIET	Administrateur, Directeur Général
Monsieur Michel ARIE	Administrateur indépendant
Madame Catherine DUNAND	Administrateur indépendant
Monsieur David SOLOMON	Administrateur indépendant
Monsieur Nicolas TREBOUTA, LA MONTAGNE	représentant permanent de la Société FINANCIERE DE Administrateur et actionnaire
Monsieur Remi DROLLER, SCIENCES PARTNERS	représentant permanent de la Société KURMA LIFE Administrateur et actionnaire
Monsieur Luc VAN DE STEEN,	représentant permanent de la Société ING Belgique, Administrateur et actionnaire

Conformément aux dispositions de la loi du 27 janvier 2011 relative à la représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils qui prévoit que la proportion des membres de chaque sexe dans les conseils ne peut être inférieure à 20% au 1er janvier 2014 et 40% au 1er janvier 2017, le conseil d'administration compte en son sein, au jour de la publication du Document de Référence, deux femmes soit 25 % de son effectif.

Avec des administrateurs représentant les trois principaux actionnaires de la société, le conseil considère que sa composition prend en compte de façon appropriée la participation au capital de ses actionnaires.

Les membres du conseil réunissent des compétences de premier plan et enrichissent les travaux et les délibérations du conseil et des comités spécialisés de leurs expériences variées acquises dans leur domaine d'expertise, tant dans le domaine de la santé que dans des secteurs économiques différents de celui où opère BioAlliance Pharma. Ils sont soucieux de l'intérêt de tous les actionnaires et s'impliquent pleinement dans les délibérations pour participer effectivement aux décisions du conseil et les soutenir valablement.

Conformément aux dispositions règlementaires et statutaires, la durée du mandat des administrateurs est actuellement de trois ans. En effet, afin de se rapprocher des pratiques les plus communément admises au sein des sociétés cotées, l'Assemblée générale mixte du 29 juin 2011 a décidé la réduction de la durée du mandat des administrateurs de quatre à trois ans.

Les informations détaillées sur chacun des membres du conseil de BioAlliance Pharma ainsi que le détail des mandats qu'ils exercent figurent à la section 5.1.4 du document de référence.

B. Missions du conseil

Le conseil d'administration est chargé de déterminer les orientations de l'activité de la société et du groupe BioAlliance Pharma dans les domaines stratégiques, économiques et financiers. Il veille à leur bonne mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent, notamment toutes les décisions stratégiques de la société et du groupe, à l'initiative de son directeur général.

Le règlement intérieur du conseil d'administration tenu à la disposition des actionnaires au siège social et également disponible sur le site Internet de la société www.bioalliancepharma.com, détermine la mission du conseil, et des comités et organise leurs travaux.

Il précise le mode de fonctionnement du conseil et les modalités de mise en œuvre des prescriptions légales et des dispositions statutaires concernant son rôle dans la gestion de la société et du groupe. Il indique également les droits et les devoirs des membres du conseil d'administration, principalement au regard de la prévention des conflits d'intérêt, du cumul de mandats, de la stricte confidentialité de ses délibérations et de la diligence nécessaire à la participation aux travaux du conseil. Il traite enfin des règles relatives aux opérations réalisées sur les titres de BioAlliance Pharma, telles qu'elles sont recommandées par l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour lui permettre d'exercer pleinement sa mission, le conseil d'administration a notamment précisé dans son règlement intérieur :

- (i) qu'il appartenait au directeur général, assisté du secrétaire du conseil, de transmettre les informations utiles aux autres membres du conseil ;
- (ii) que les réunions du conseil et des comités sont précédées de l'envoi dans un délai raisonnable d'une information sur les points de l'ordre du jour qui nécessitent une réflexion et une analyse particulières, le cas échéant accompagnée de documents ;
- (iii) que le conseil est régulièrement informé de tout événement significatif sur la marche des affaires de la Société ;
- (iv) afin de donner plus de souplesse à la consultation et de faciliter dans certains cas la prise de décision des administrateurs et conformément à la loi, le règlement intérieur du conseil autorise l'usage de la visio et téléconférence.

Enfin, le conseil d'administration décide librement des modalités d'exercice de la direction générale de la société. Celle-ci peut être assumée sous sa responsabilité par le président du conseil d'administration lui-même, ou par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général. Le conseil d'administration de BioAlliance Pharma dissocie actuellement les fonctions de président et directeur général.

5.1.1.2 Organisation et compte rendu de l'activité du conseil au cours de l'exercice 2011

Le conseil d'administration se réunit sur convocation de son Président qui fixe l'ordre du jour de chaque session. Afin de préparer dans les meilleures conditions les décisions correspondant aux missions dont il a la charge, le conseil d'administration de BioAlliance Pharma a organisé deux comités :

- le Comité d'audit ;
- le Comité des rémunérations et des nominations.

A. Compte-rendu de l'activité du conseil

Dix sessions du conseil d'administration ont été réunies en 2011. Le taux de participation a été de 89,04%.

Lors de chacune de ces réunions, le conseil d'administration a pris connaissance des avancées projets/produits et des perspectives d'activité et de résultats et a porté une attention particulière au financement et à la stratégie de la Société.

Le conseil du 10 février 2011 a notamment arrêté le chiffre d'affaires annuel, a déterminé la rémunération fixe et variable du Directeur Général et du Directeur Général Délégué ainsi que les objectifs 2011 du Directeur Général.

Le conseil du 3 mars 2011 a arrêté les comptes annuels et consolidés en 2011 ainsi que le rapport de gestion. Il a également approuvé le rapport du président sur le contrôle interne.

Le conseil du 13 mai 2011 a arrêté le chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2011, a envisagé les principes d'une attribution de stock-options aux salariés et aux dirigeants et de bons de souscription d'actions aux membres indépendants du conseil d'administration. Il a également convoqué une assemblée générale mixte et arrêté les projets de résolutions.

Le conseil du 29 juin 2011 a constaté la démission de son Directeur Général et en a nommé un nouveau, il a recomposé ses deux comités et il a débattu de la rémunération des administrateurs. Enfin, il a approuvé le principe d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires.

Le conseil du 28 juillet 2011 a arrêté le chiffre d'affaires du second trimestre 2011. Il a déterminé les objectifs du Directeur Général pour l'exercice 2011. Il a également décidé de la rémunération des administrateurs et a fait un point sur le succès de l'augmentation de capital de 16 millions d'euros réalisée en juillet.

Le conseil du 6 septembre 2011 a notamment examiné l'évolution du cours de l'action post augmentation de capital.

Le conseil du 21 septembre 2011 a arrêté les comptes consolidés de BioAlliance Pharma au 30 juin 2011 ainsi que le rapport de gestion semestriel. Enfin, il a décidé d'un plan de stock options au profit des salariés et des dirigeants et d'un plan de bons de souscription d'actions au profit des administrateurs indépendants.

Le conseil du 14 novembre 2011 a arrêté le chiffre d'affaires du troisième trimestre 2011.

Le conseil du 14 décembre 2011 a validé la stratégie et a adopté le budget 2012 et le plan de financement 2012-2014. Enfin, il a mis en œuvre l'augmentation de capital dédiée à Therabel avec suppression du droit préférentiel de souscription, tel que prévu au contrat signé entre BioAlliance Pharma et Therabel Pharma NV le 31 mars 2010, et en a ajusté les modalités de mise en œuvre lors de sa séance du 21 décembre 2011.

B. Le comité d'audit

Composition

Le comité d'audit est régi par le règlement intérieur du conseil d'administration lequel dispose que les membres du comité sont choisis parmi les administrateurs et ne peuvent se faire représenter. La durée du mandat des membres du comité coïncide avec celle de leur mandat d'administrateur.

Le comité ne peut comprendre que des membres du conseil d'administration de la société, à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction.

Il est composé de deux ou trois membres, dont un au moins doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable et être indépendant.

Le comité d'audit est à ce jour composé de trois membres : Monsieur Michel Arié, Madame Catherine Dunand et Monsieur Nicolas Trebouta, représentant permanent de la Société Financière de la Montagne.

Il est présidé par M. Michel Arié.

Le comité compte à la date du présent rapport deux administrateurs indépendants dont son président.

Mission

La mission générale du comité d'audit est d'assister le conseil d'administration dans le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières semestrielles et annuelles ainsi que des éléments permettant d'apprécier les risques encourus par le groupe.

Il examine les comptes avant leur présentation au conseil d'administration et donne son opinion sur la nomination, la rémunération des commissaires aux comptes ainsi que les éléments relatifs à leur indépendance.

Dans le cadre de la révision des comptes sociaux et consolidés de la société, le comité d'audit s'assure que les principes comptables retenus, qui ont un impact significatif sur la présentation des états financiers de l'entreprise, ont été formellement validés par la direction générale et les commissaires aux comptes et qu'ils sont portés à la connaissance du conseil d'administration. Il s'assure également que les principales options comptables ainsi que les choix effectués ont été expliqués et justifiés par la direction générale au conseil et revus par les commissaires aux comptes. Enfin, il s'assure que les commissaires aux comptes ont eu accès à l'ensemble des informations nécessaires à l'exercice de leurs responsabilités et qu'ils ont été en mesure de communiquer toutes remarques significatives.

Dans le cadre du contrôle interne, le comité d'audit assure le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne.

La Société a pris connaissance du rapport final de l'AMF sur le comité d'audit du 22 juillet 2010 et s'en inspire dans l'exercice des missions dudit comité.

Organisation et compte-rendu d'activités

Le comité d'audit se réunit au moins deux fois par an, avant l'arrêté des comptes annuels et semestriels. En 2011, il a tenu trois sessions avec un taux de participation de 88,88%. La réunion du comité du 4 février 2011 a eu pour principal objet la validation du processus de

gestion des risques et de contrôle interne de la Société et de la cartographie des risques ainsi que la revue du rapport du président sur le contrôle interne et les facteurs de risques.

La séance du comité du 28 février 2011 a été consacrée à la préparation et l'analyse des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2010 et au renouvellement du mandat de commissaires aux comptes du cabinet Ernst & Young.

Le comité a analysé lors de sa réunion du 19 septembre 2011 la présentation des comptes semestriels et la présentation de la comptabilité analytique par projet.

Lors de ses différentes réunions, le comité d'audit a notamment entendu le Directeur Financier du groupe et les commissaires aux comptes qui leur ont communiqué leurs commentaires.

Le président du comité a présenté ou fait présenter un rapport sur les travaux du comité lors des réunions du conseil d'administration des 10 février 2011, 3 mars 2011 et 21 septembre 2011.

C. Le comité des nominations et rémunérations

Composition

Les membres du comité des nominations et rémunérations sont choisis parmi les administrateurs de BioAlliance Pharma ou parmi des experts. Ils sont désignés à titre personnel et ne peuvent pas se faire représenter. Les administrateurs membres du comité des nominations et des rémunérations sont nommés pour la durée de leur mandat d'administrateur.

Le comité des nominations et des rémunérations est composé de trois membres : Monsieur Patrick Langlois qui le préside, Monsieur David Solomon et Monsieur Rémi Droller, représentant permanent de la société Kurma Life Science Partners. Il compte donc deux administrateurs indépendants dont son président.

Mission

Le comité des nominations et des rémunérations a pour mission de préparer les décisions du conseil d'administration notamment relatives à (i) la sélection et la nomination des futurs administrateurs, (ii) la rémunération des mandataires sociaux, (iii) la fixation de mesures d'encadrement et de conditions de performance concernant les attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions, ou d'actions gratuites aux mandataires sociaux, et (iv) l'évaluation périodique de la rémunération des administrateurs.

Organisation des travaux

Le comité des nominations et rémunérations se réunit au moins une fois par an. En 2011, il a tenu cinq sessions avec un taux de participation de 91,66 %.

Lors de sa réunion du 25 janvier 2011, le comité a examiné la rémunération du directeur général et des directeurs généraux délégués et les éléments pris en compte dans la détermination de la part variable de sa rémunération. Le comité a également fixé l'enveloppe de jetons de présence à proposer à la prochaine assemblée générale.

Le comité du 20 avril 2011 a eu pour objet de préparer des recommandations pour la gouvernance d'entreprise, notamment pour la composition du conseil.

La réunion du comité des nominations et des rémunérations du 28 juillet 2011 a porté notamment sur le réajustement technique des titres donnant accès au capital suite à l'augmentation de capital de juillet 2011 et à la fixation des objectifs 2011 du Directeur Général.

Lors de sa réunion du 19 septembre 2011, le comité des nominations et des rémunérations a examiné un nouveau plan de stock options dirigeants et salariés et un plan de bons de souscription d'actions au profit des administrateurs indépendants.

Enfin, le comité des nominations et des rémunérations du 2 décembre 2011 a notamment identifié des projets d'objectifs corporate pour 2012.

5.1.1.3 Evaluation du conseil d'administration

Les travaux du conseil d'administration de BioAlliance Pharma font l'objet d'une auto-évaluation à travers un questionnaire renseigné par chaque administrateur. Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a validé la méthodologie d'évaluation du conseil qui repose sur un questionnaire et un entretien de chaque membre du conseil par un administrateur. Le conseil du 17 avril 2012 a examiné et débattu des résultats du processus d'évaluation qui a confirmé une appréciation positive sur le travail réalisé au sein du conseil et sur la qualité des réflexions menées en séance.

5.1.2 les administrateurs de BioAlliance Pharma

5.1.2.1 informations sur les administrateurs

Il n'existe pas d'administrateur élu par les salariés ni de censeur.

À l'exception du directeur général, aucun membre du conseil d'administration n'exerce de fonction de direction générale ou de fonction salariée au profit de BioAlliance Pharma ou d'une société contrôlée directement ou indirectement par BioAlliance Pharma.

Il n'existe aucun lien de parenté parmi les membres du conseil d'administration.

Aucun administrateur n'a fait l'objet de condamnation pour fraude, aucun d'entre eux n'a participé en qualité de dirigeant à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années et aucun n'a fait l'objet d'une incrimination et/ou de sanction publique officielle devenue définitive prononcée par une autorité statutaire ou réglementaire. Aucun d'entre eux n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ni d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

Administrateurs	Mandats/Fonctions
Patrick LANGLOIS	Dans la Société
<p>M. Patrick Langlois exerce la fonction de président de BioAlliance Pharma depuis le 29 juin 2011.</p>	<p>Président du Conseil d'administration de BioAlliance Pharma</p>
<p>Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.</p>	<p>Hors de la Société</p> <p>Au 31 décembre 2011, M. Patrick Langlois est également :</p>
<p>Âgé de 66 ans, M. Patrick Langlois est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 13 mai 2011.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Membre du conseil de surveillance d'Innate Pharma (France) ; - Vice président du conseil de surveillance d'Exonhit (France);
<p>Patrick Langlois a débuté sa carrière à la Banque Louis Dreyfus puis en a effectué une grande partie de sa carrière chez Rhône-Poulenc puis Aventis SA, où il a été Vice-président du Directoire et Directeur Financier. Il est aujourd'hui General Partner de PJJ Conseils et membre de conseils d'administration et directeur non exécutif de structures Biotech en Europe et aux Etats-Unis, notamment Innate Pharma, Exonhit Therapeutics.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Newron Pharmaceuticals Italie ; - Administrateur chez Cyclopharma (France) ; - Administrateur Scynexis Inc (USA) ; - Administrateur Stallergènes (France) ;
<p>Au 31/12/2011, M. Patrick Langlois ne détenait aucune action de la société BioAlliance Pharma.</p>	<p>Au cours des cinq dernières années, M. Patrick Langlois a également occupé, en dehors de la Société, les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur Shire Limited (UK) ; - Président du Conseil de Surveillance de Nanobiotix SA (France).

Adresse professionnelle :
PJJ CONSEILS EURL
16, place Vendôme
75001 Paris

Administrateurs	Mandats/Fonctions
Judith GRECIET	Dans la Société
<p>Mme Judith Greciet a rejoint BioAlliance Pharma le 1er mars 2011 en qualité de Directeur Général Adjoint en charge de la R&D et des Opérations. Elle est Directeur général et administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 29 juin 2011.</p> <p>Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2014.</p> <p>Âgée de 43 ans, Judith Greciet a effectué sa carrière au sein de différents laboratoires internationaux (notamment Eisai, Zeneca, Wyeth) occupant des postes d'envergure managériale et stratégique croissante dans les domaines de la cancérologie et de l'immunologie, avec des produits d'innovation. Elle est docteur en pharmacie et diplômée d'un 3^o cycle de gestion et marketing pharmaceutique.</p> <p>Au 31/12/2011, Judith Greciet ne détenait aucune action de la société BioAlliance Pharma.</p> <p>Adresse professionnelle : BIOALLIANCE PHARMA 49, boulevard Valin 75015 – Paris.</p>	<p>• Administrateur et Directeur Général de BioAlliance Pharma</p> <p>Hors de la Société</p> <p>Au 31 décembre 2011, Madame Judith Greciet est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présidente de Laboratoires BioAlliance Pharma ; • Administrateur de Theravectys. <p>Au cours des cinq dernières années, Judith Greciet a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Président d'Eisai France

Administrateurs	Mandats/Fonctions
------------------------	--------------------------

Michel ARIE

Dans la Société

M. Michel Arié est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 17 décembre 2008.

• Administrateur de BioAlliance Pharma

Hors de la Société

Agé de 64 ans, M. Michel Arié a acquis son expertise dans le monde industriel essentiellement au sein du Groupe CNIM (Constructions Industrielles de la Méditerranée) où il a exercé pendant 27 ans des fonctions de Direction administrative et financière, notamment en qualité de Directeur Financier en charge du développement, de la diversification et des fusions-acquisitions. Il a auparavant évolué dans les fonctions d'audit interne, de contrôle de gestion, de financement export et financement de projet. Michel Arié est Ingénieur Supelec, diplômé de l'IAE Dauphine.

Au cours des cinq dernières années, Monsieur Michel Arié a occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Directeur financier au sein du groupe CNIM ;
- Membre du Directoire de CNIM SA (depuis septembre 2009) et mandataire social de filiales du Groupe CNIM ;
- Administrateur de diverses filiales du Groupe CNIM

Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.

Au 31/12/2011, M. Michel Arié détenait 100 actions de la société BioAlliance Pharma.

Adresse professionnelle :
58 avenue du Mesnil
94210 La Varenne Saint Hilaire

Administrateurs	Mandats/Fonctions
------------------------	--------------------------

Catherine DUNAND	Dans la Société
-------------------------	-----------------

Madame Catherine Dunand est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 22 avril 2010.

- Administrateur de BioAlliance Pharma

Hors de la Société

Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.

Au 31 décembre 2011, Madame Catherine Dunand est également :

Âgée de 50 ans, Catherine DUNAND dirige la société PROMONTOIRES, dédiée au support aux PME dans les étapes clé de leur développement en matière de stratégie et de gouvernance après avoir occupé des fonctions de direction marketing France et international et de direction de centre de profit au sein de grands groupes de l'industrie pharmaceutique (Servier, Hoechst Roussel). Elle dirige des PME depuis dix ans, notamment aux côtés de fonds, dans un contexte de LBO. Catherine Dunand a mené de nombreux projets dans les domaines de la santé et de la communication. Elle est diplômée de l'Ecole Centrale de Lyon et titulaire d'un MBA de l'Insead.

- Administrateur du groupe ALTAVIA (communication commerciale) ;
- Présidente du Conseil d'administration de KALIBOX (logistique) ;
- Présidente de la SAS PROMONTOIRES ;
- Administrateur de la SAS YXENE (MOA) ;
- Administrateur de HRA (pharmacie).

Au cours des cinq dernières années, Madame Catherine Dunand a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Présidente de Thermes de Bagnoles de l'Orne ;
- Présidente de Thalie Spa ;
- Directeur Général de France Thermes ;
- Directeur Général de Financière de Millepertuis, Administrateur du CNETH, syndicat professionnel du thermalisme ;
- Présidente du comité de surveillance de GEMOLOGY.

Au 31/12/2011, Catherine Dunand ne détenait aucun titre de la société BioAlliance Pharma.

Adresse professionnelle :

Promontoires
212, boulevard Bineau
92200 – Neuilly sur Seine

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<p>David H. SOLOMON</p> <p>M. David Solomon est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 29 juin 2011. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2014.</p> <p>Âgé de 51 ans, David H. Solomon est actuellement CEO de Zealand Pharma (Danemark). Médecin pharmacologue, il a exercé plusieurs années à Columbia University, avant de rejoindre Carrot Capital Healthcare Venture, une société d'investissements. Il occupe depuis 2006 différentes positions de responsable exécutif dans des sociétés de Biotech.</p> <p>Au 31/12/2011, M. David Solomon ne détenait aucune action de la société BioAlliance Pharma.</p> <p>Adresse professionnelle :</p> <p>Zealand Pharma A/S Smedeland 36 2600 Copenhagen Denmark</p>	<p>Dans la Société</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de BioAlliance Pharma <p>Hors de la Société</p> <p>Au 31 décembre 2011, M. David Solomon est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> • CEO de Zealand Pharma ; • membre du conseil d'administration de la Chambre de Commerce américaine du Danemark. <p>Au cours des cinq dernières années, M. David Solomon a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2006-2008: COO Vital Sensor, Hanover, Germany et Richmond, Virginie.

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<p>ING Belgique, représentée par Luc Van de Steen</p>	<p>Dans la Société</p>
<p>ING Belgique est administrateur de BioAlliance Pharma depuis 2003.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de BioAlliance Pharma <p>Hors de la Société</p>
<p>Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.</p>	<p>Au 31 décembre 2011, ING Belgique, en tant qu'investisseur private equity, est également administrateur dans les sociétés suivantes :</p>
<p>Agé de 50 ans, Luc Van de Steen dirige l'équipe Corporate Investments d'ING en Belgique et a plus de 15 ans d'expérience en Private Equity. Il est actif au sein de l'équipe depuis 2001 et est administrateur de plusieurs sociétés du portefeuille. Auparavant, il a passé plus de 15 ans dans le monde bancaire, tout d'abord chez KBC-Almanij, dont 12 ans en Corporate Finance, Private Equity (Investco) et 5 ans dans la structuration de crédits. Il a mené des missions de conseil et a dirigé un grand nombre d'opérations M&A, tant en Belgique qu'à l'étranger. Il a également conseillé le gouvernement belge sur des privatisations.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ACB (Belgique) ; • AED Rent (Belgique) ; • Sodir SA (France) ; • Marnix Invest SA (France) ; • Elysées GNI Finance (France) ; • Bienca SA (Belgique) ; • BNL Food Investments (Luxembourg) ; • Inaxi nv (Belgique) ; • GDW Holding (Belgique) ; • CMOSIS nv (Belgique) ; • Euresys sa (Belgique) ; • Möbius nv (Belgique) ; • Vitalo Holding nv (Belgique) ; • Numeca sa (Belgique). <p>Luc Van de Steen représente également ING Belgique dans les sociétés :</p>
<p>La société ING Belgique, entrée au capital de BioAlliance Pharma en 2003, est l'un des principaux actionnaires de la Société. ING a été membre du Conseil de surveillance de 2003 à 2008 puis à partir d'octobre 2009, toujours représentée par Denis Biju-Duval.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sodir SA (France) ; • Bienca SA (Belgique) ; • BNL Food Investments (Luxembourg) ; • Inaxi nv (Belgique) ; • GDW Holding (Belgique) ; • Vitalo Holding nv (Belgique) ; • Sogam SA (Belgique).
<p>Au 31/12/2011, ING Belgique détenait 1.076.175 actions de la société BioAlliance Pharma.</p>	<p>Au cours des cinq dernières années, Luc Van de Steen a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p>
<p>Adresse professionnelle :</p> <p>ING Belgique Avenue Marnix 24 1000 Bruxelles Belgique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Groep Bruyninx (Belgique) ; • VC Drilling nv (Belgique) ; • Tigenix nv (Belgique) ; • Greetham nv (Belgique).

Administrateurs	Mandats/Fonctions
FINANCIERE DE LA MONTAGNE, représentée par Nicolas Trebouta	Dans la Société <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de BioAlliance Pharma
Financière de la Montagne exerce la fonction d'administrateur depuis le 29 juin 2011.	Hors de la Société <p>Au 31 décembre 2011, Mr Nicolas Trebouta est également :</p>
Son mandat viendra à échéance lors de l'Assemblée Générale de 2014.	<ul style="list-style-type: none"> • Gérant de la SARL Financière de la Montagne ;
Âgé de 48 ans, Nicolas Trebouta réalise des investissements, via sa société Financière de la Montagne, en direct ou par l'intermédiaire de fonds dans des sociétés de biotechnologies depuis 2004. Co-fondateur de Chevrillon et Associés en 2000, il a participé avec cette structure à plusieurs opérations de LBO dont Picard surgelés, l'imprimerie CPI, ou l'assurance Albingia. Il est médecin et actionnaire de BioAlliance depuis 2008.	<ul style="list-style-type: none"> • Gérant de la SCI Fleurus Immobilier ; • Gérant de la SCI 5 rue de la Liberté ; • Président de la SAS Dragon 8 ; • Gérant de la SC Financière des Associés ; • Président Directeur Général de la SICAV Mercure Epargne Longue ; • Administrateur du GIE IO ; • Président du Conseil de Surveillance de la SCA Chevrillon & Associés ; • Gérant de la EARL Ferme de Bissy ; • Gérant de la SC Valois ; • Gérant de la SCI du Trillon.
Au 31/12/2011, Financière de la Montagne détenait 1.680.128 actions de la société BioAlliance Pharma.	Au cours des cinq dernières années, Mr Nicolas Trebouta a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :
Adresse professionnelle :	<ul style="list-style-type: none"> • Gérant de Bissy Investissements (SC) ; • Président du conseil de surveillance d'Arromanche (SCA) ;
Financière de la Montagne 4-6, Rond-Point des Champs Elysées 75008 Paris,	<ul style="list-style-type: none"> • Représentant personne physique de Financière de la Montagne, administrateur de Bagtech Inc.

Administrateurs	Mandats/Fonctions
KURMA LIFE SCIENCE PARTNERS, représentée par Rémi Droller	Dans la Société <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de BioAlliance Pharma
<p>M. Rémi Droller est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 16 décembre 2010. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.</p>	Hors de la Société <p>Au 31 décembre 2011, M. Rémi Droller est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de Prosensa ; • Administrateur de la société AM Pharma ;
<p>Âgé de 36 ans, Rémi Droller a rejoint Kurma en tant que Partner en septembre 2010 après une expérience de plus de 10 ans en investissement dans le domaine de la santé. Tout d'abord chez CDC Innovation entre 2000 et 2003, il rejoint ensuite AGF Private Equity (aujourd'hui Idinvest Partners) où il a développé l'activité d'investissement dans les sciences de la vie. Rémi Droller est titulaire d'un Mastère en biologie moléculaire (Paris VI) et d'un Mastère en finance et management de l'innovation (Masternova – AgroPariTech).</p>	<p>Au 31 décembre 2011, Kurma Life Sciences Partners est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> • administrateur de Adocia ; • administrateur d'AM Pharma ; • administrateur de BMD ; • administrateur de Domain Therapeutics ; • administrateur de Erytech ; • administrateur de Gentigel ; • administrateur de Indigix ; • administrateur de Integragen ; • administrateur de Key Neurosciences ; • administrateur de Meiogenics ; • administrateur de Novagali Pharma ; • administrateur de Sterispine.
<p>Au 31/12/2011, Kurma Life Sciences Partners détenait 835 749 actions de la société BioAlliance Pharma.</p>	
<p>Adresse professionnelle :</p>	<p>Au cours des cinq dernières années, M. Rémi Droller a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p>
<p>Kurma Life Sciences Partners 5-7 rue de Monttessuy 75007 Paris</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de la société Adocia ; • Administrateur de la société BMD ; • Administrateur de la société Domain Therapeutics ; • Administrateur de la société Integragen ; • Administrateur de Novagali Pharma.

Conflits d'intérêts

Ainsi que le prévoit le règlement intérieur du conseil d'administration, chaque administrateur doit faire part au conseil de toute situation de conflit d'intérêt ponctuelle, même potentielle, en relation avec les questions inscrites à l'ordre du jour et s'abstenir de participer au vote de la délibération correspondante. Cette disposition n'a pas eu lieu de s'appliquer au cours de l'exercice 2011.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant un membre du conseil d'administration à BioAlliance Pharma ou à l'une quelconque de ses filiales autre que les conventions réglementées listées ci-dessous :

- Le contrat de mission autorisé par le Conseil d'administration en date du 13 mai 2011 et conclu le 5 septembre 2011 entre BioAlliance Pharma et la société Chrysabio, portant sur la supervision par Madame Dominique Costantini du dépôt du dossier Sitavir®/ Sitavig® en Europe et aux Etats-Unis, l'assistance dans le domaine des accords et licences et des missions de développement de l'activité et enfin l'assistance sur les projets de croissance externe. Ce contrat a été signé pour une durée maximum de 6 mois et prévoit un maximum de 60 jours travaillés à compter du 13 juillet 2011 pour une rémunération forfaitaire de 2500 euros par jour.
- La mission autorisée par le Conseil d'administration en date du 29 juin 2011 entre BioAlliance Pharma SA et la société Promontoires, portant sur l'établissement par Catherine Dunand, administrateur, d'un rapport servant de base à l'évaluation des travaux du conseil d'administration pour un montant de 12.500 euros hors taxes.

Indépendance

Quatre administrateurs sont indépendants au sens défini le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middledext. Il s'agit de Catherine Dunand, Michel Arié, Patrick Langlois, David Solomon.

Rémunération des administrateurs

La rémunération des administrateurs est versée sous forme de jetons de présence aux seuls administrateurs indépendants. Le montant annuel maximal des jetons de présence a été fixé pour 2011 par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires du 29 juin 2011 à 150.000 euros. Il est réparti librement par le conseil d'administration.

Lors de sa réunion du 28 juillet 2011, le conseil a décidé, qu'à compter du 29 juin 2011 :

- les administrateurs recevront une rémunération fixe *prorata temporis* de 4.000 euros du fait de leur fonction et une rémunération variable de 2.500 euros par session du conseil d'administration ;

- le Président du Conseil d'administration recevra une rémunération fixe *prorata temporis* de 15.000 euros du fait de sa fonction et une rémunération variable de 5.000 euros par session du conseil d'administration;
- les membres des comités ayant la qualité d'administrateur indépendant, recevront une rémunération complémentaire variable de 1.000 euros par session du comité dont ils sont membres ;
- les présidents des comités recevront une rémunération complémentaire variable de 2.000 euros par session du comité dont ils sont présidents ;
- les administrateurs exerçant une fonction de direction générale ou représentant une société actionnaire de la Société ne percevront pas de jetons de présence.

Les administrateurs en fonction le 31 décembre 2011 ont reçu de la Société, au titre des jetons de présence, les montants bruts détaillés dans le tableau n°3 ci-dessous.

Par ailleurs, le conseil d'administration du 21 septembre 2011 a décidé l'attribution aux administrateurs indépendants de bons de souscription d'actions d'une durée d'exercice de 6 ans, à un prix d'émission de 0,38 centimes et un prix de souscription de 3,80 euros (cf tableau ci-dessous).

Tableau 3 (*)

Tableau sur les jetons de présence et autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants				
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants au titre de l'exercice 2010 11 réunions de Conseil et 8 réunions de Comité		Montants au titre de l'exercice 2011 10 réunions de Conseil et 8 réunions de Comité	
	Jetons de présence en €	Autres rémunérations	Jetons de présence en €	Autres rémunérations
Patrick Langlois, Nomination CA le 29 juin 2011 Président du CA depuis le 29 juin 2011	N/A	N/A	45 500	25 000 BSA
André Ulmann Président du CA jusqu'au 29 juin 2011	33 000	N/A	13 000	0
Michel Arié membre du CA	23 500	N/A	30 834	15 000 BSA
Catherine Dunand membre du CA	12 000	N/A	27 334	15 000 BSA
Gilles Marrache	11 500	N/A	0	0

membre du CA jusqu'au 29 juin 2011				
David Solomon Membre du CA depuis le 29 juin 2011	N/A	N/A	12 555	15 000 BSA
François Sarkozy Vice Président du CS (fin mandat en avril 2010)	12 000	N/A	N/A	N/A
Jean-Marie Zacharie Président du CS (fin de mandat en avril 2010)	28 500	N/A	N/A	N/A
Financière de la Montagne Représentée par N. Trebouta	N/A	N/A	N/A	N/A
IDInvest devenue Kurma Life Sciences Partners représentée par R. Droller	N/A	N/A	N/A	N/A
ING Belgique représenté par Luc Van de Steen	N/A	N/A	N/A	N/A
Dominique Costantini	N/A	N/A	17 334	852 585
TOTAL	120 500	N/A	146 557	852 585

(*) Numérotation du tableau conforme à la recommandation AMF du 22 décembre 2008. Les tableaux AMF n°1,2 puis 4 à 10 sont disponibles à la section 5.1.2.2 du présent Document de Référence.

Les administrateurs ne bénéficient d'aucune indemnité ou rémunération différée en cas de cessation de leur mandat social.

5.1.2.2 Informations sur les mandataires sociaux

A la date de publication du présent document de référence, la Direction générale de la Société est composée de deux personnes :

- Judith Greciet, Directeur général, dont une présentation détaillée est faite à la section 5.1.4.1 ;
- Pierre Attali, Directeur général délégué en charge des affaires médicales.

Pierre Attali, Directeur des affaires médicales au sein de BioAlliance Pharma depuis 2008 a été nommé en juillet 2010 Directeur général délégué en charge de la stratégie et des affaires médicales.

Le Dr Pierre Attali, spécialiste des maladies du foie et de l'appareil digestif, a commencé sa carrière comme médecin hospitalier pendant 11 ans. En 1987, il a rejoint le Département de Recherche clinique de Synthélabo en tant que Chef de Projet puis a rapidement évolué pour

occuper, en 1992, le poste de Directeur du Département de Recherche clinique, en charge de la stratégie clinique et des opérations cliniques internationales (400 personnes). Au cours de cette période, il a mis trois nouveaux médicaments et plusieurs nouvelles formulations sur le marché et de nombreux autres à travers sa direction. En 2000, après la fusion de Synthélabo avec Sanofi, Pierre Attali a cofondé et dirigé une CRO spécialisée en oncologie, OSMO. Il a par la suite occupé des postes de Président du Directoire, successivement au sein de Molecular Engines Laboratories, une société française de biotechnologies dédiée au cancer, et d'Urogène, avant de rejoindre BioAlliance Pharma en 2008.

Pierre Attali est par ailleurs praticien attaché dans les hôpitaux de Bicêtre et Paul Brousse (AP-HP) et à ce titre, investigateur principal de plusieurs essais cliniques dans les maladies du foie. Il est cofondateur et membre du conseil d'administration de plusieurs sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques.

Limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du directeur général et des directeurs généraux délégués

Le règlement intérieur du conseil, disponible sur le site Internet de la Société a précisé les modalités d'exercice de ses propres attributions et des fonctions du directeur général.

Le Directeur général et les Directeurs généraux délégués ne peuvent adopter certaines décisions ni conclure certains actes, engagements ou contrats s'ils n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable du Conseil d'administration.

Ainsi, outre les opérations de la Société pour lesquelles la loi exige l'autorisation du Conseil d'administration (notamment les cautionnements, avals et garanties et la constitution de sûreté aux fins de garantir les engagements de tiers), requièrent l'approbation préalable du Conseil d'administration:

- l'arrêté du budget annuel ;
- toute décision d'acquisition ou de cession de société ou de fonds de commerce, ou toute décision de participation dans une société, par quelque moyen que ce soit ;
- toute décision d'acquisition ou de disposition d'actifs ou tout investissement ou contrat qui engage la Société pour un montant supérieur à 400.000 € par an, pour toute décision autre que celles déjà approuvées dans le budget annuel de la Société ;
- toute décision de disposition ou concession d'un droit de propriété intellectuelle ou industrielle significatif ou d'un actif corporel appartenant à la Société.

Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Politique de rémunération

La rémunération des mandataires sociaux se compose en général d'une rémunération fixe complétée éventuellement par un avantage en nature (en général voiture de fonction) et d'une rémunération variable liée à des indicateurs de performance.

A ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options ou d'actions gratuites, dans une optique de fidélisation.

Les mandataires sociaux ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat social.

La Société ne met pas en œuvre d'indemnités de départ au titre du mandat social ni de régimes de retraites supplémentaires.

BioAlliance Pharma se conforme au Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext concernant la rémunération des dirigeants mandataires sociaux de sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé.

Dominique Costantini

Dominique Costantini, co-fondateur et Directeur général de BioAlliance Pharma jusqu'au 29 juin 2011, a cumulé sur cette période son mandat social avec un contrat de travail. Les circonstances qui ont présidé à cette décision tiennent essentiellement à l'importance déterminante de son savoir-faire et, corrélativement, de sa fonction de Direction technique. Son mandat de Directeur Général a pris fin le 29 juin 2011 et son contrat de travail a pris fin le 12 juillet 2011 par rupture conventionnelle et a donné lieu à la perception d'une indemnité d'un montant de 600.000 euros brut.

Son mandat d'administrateur a pris fin le 31 décembre 2011.

Madame Dominique Costantini a perçu en 2011 une rémunération fixe de 177.338 euros au titre de son contrat de travail. Cette rémunération a été fixée par le conseil du 10 février 2011 sur la proposition et la recommandation du comité des nominations et des rémunérations du 25 janvier 2011.

Pour l'exercice 2011, les objectifs de Dominique Costantini se décomposaient de la manière suivante : objectif lié à l'intégration du Directeur Général Délégué, objectifs stratégiques liés à l'identification et à la conclusion de partenariats commerciaux, objectifs liés à la structuration de l'activité de recherche et développement, objectifs liés à la formalisation d'outils d'analyse comptable et opérationnelle des projets en développement.

Le Conseil d'administration a évalué le degré de réalisation de ces objectifs lors de sa réunion du 28 juillet 2011 et décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, de verser au Directeur général une part variable correspondant à 50.000 euros.

Un contrat de mission, autorisé au titre des conventions réglementées par le Conseil d'administration du 13 mai 2011, a été signé le 5 septembre 2011 entre la société Chrysabio, dont le gérant est Dominique Costantini, et la Société prévoyant une rémunération journalière de 2500 euros sur 60 jours maximum.

Les éléments de sa rémunération sont détaillés aux tableaux 1, 2 et 3 ci-après du présent Document de Référence.

Les avantages en nature dont a bénéficié Madame Dominique Costantini jusqu'à la fin de son mandat de Directeur Général sont la mise à disposition d'une voiture et une assurance perte d'emploi (GSC).

Judith Greciet

Judith Greciet a rejoint BioAlliance Pharma le 3 mars 2011 en qualité de Directeur Général Délégué en charge de la R&D et des opérations. Elle a été nommée Directeur Général le 29 juin 2011. Elle cumule son mandat social avec un contrat de travail. Les circonstances qui ont présidé à cette décision tiennent essentiellement à l'importance déterminante de son savoir-faire et, corrélativement, de sa fonction de Direction technique R&D et Opérations.

Madame Judith Greciet, directeur général de BioAlliance Pharma, a perçu en 2011 une rémunération fixe de 192 723 euros. Cette rémunération a été fixée par le conseil du 10 février 2011 sur la proposition et la recommandation du comité des nominations et des rémunérations du 25 janvier 2011.

Le conseil d'administration du 10 février 2011 a également décidé que la rémunération variable du directeur général représenterait en principe jusqu'à 40 % de la rémunération fixe et a déterminé lors de sa séance du 28 juillet 2011, au titre de l'exercice 2011 qu'elle serait soumise à la réalisation des objectifs liés à l'activité de recherche et développement, à l'avancée des partenariats, à la structuration de la Société, et enfin à la qualité de la gouvernance et des relations avec les investisseurs.

Sur recommandation du comité des nominations et des rémunérations, le conseil du 26 janvier 2012 a fixé la rémunération variable de Judith Greciet au titre de 2011 à 40% de sa rémunération fixe, soit 77 089 euros.

Madame Judith Greciet n'a reçu aucun jeton de présence en 2011 conformément aux règles énoncées à la section 5.1.4.1 du présent Document de Référence.

Madame Judith Greciet a reçu 100.000 options de souscription d'actions au titre de « *welcome grant* » lors de la signature de son contrat de travail. Ces options sont exerçables immédiatement et ont une durée de dix ans.

À l'occasion de l'examen du projet d'attribution d'options de souscription d'actions, le conseil du 21 septembre 2011, sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations du 20 septembre 2011, a décidé d'attribuer à Judith Greciet 60.000 options exerçables selon un échéancier d'exercice étalé sur quatre années, l'exercice de ses options étant soumise à la condition de présence dans l'entreprise et à des conditions de performance dont la réalisation sera évaluée au terme d'une année à compter de leur attribution. Ces conditions de performance sont liées au respect du budget ainsi qu'à l'avancement des projets et produits clés pour le groupe. Judith Greciet est soumise à une obligation de conservation jusqu'à la cessation de ses fonctions d'un nombre d'actions de la Société correspondant à 10% des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options.

Judith Greciet n'a pas bénéficié d'actions gratuites en 2011.

Madame Judith Greciet n'a pas bénéficié en 2011 d'avantages en nature.

La synthèse intégrale des éléments de rémunération de la Direction Générale est présentée dans les tableaux reproduits ci-après.

Tableau 1

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social en euros		
Dominique Costantini - Directeur Général fin de son mandat de Directeur Général le 29 juin 2011	Exercice 2010	Exercice 2011
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détail au Tableau 2)	318 517	852 585
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	8 100	N/A
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	N/A	N/A
TOTAL	326 617	852 585
Judith Greciet - Directeur Général Délégué à compter du 01/03/11 puis Directeur Général depuis le 29 juin 2011		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détail au Tableau 2)	N/A	269 812
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	N/A	120 580
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	N/A	N/A
TOTAL	N/A	390 392
Pierre Attali - Directeur Général Délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détail au Tableau 2)	92 823	246 607
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	5 400	31 900
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	N/A	N/A
TOTAL :	98 223	278 507

Tableau 2

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social en euros				
Dominique Costantini - Directeur Général jusqu'au 29/06/11	Montants au titre de l'exercice 2010		Montants au titre de l'exercice 2011	
	dus	versés	dus	versés
- rémunération fixe	222 952	222 952	177 338	177 338
- rémunération variable	88 000	0	50 000	50 000
- rémunération exceptionnelle	0	0	3500	3500
- jetons de présence	N/A	N/A	17 334	17 334
- autres (1) /avantages en nature :	7 565	7 565	604 413	604 413
TOTAL	318 517	230 517	852 585	852 585
Judith Greciet - Directeur Général Délégué du 1^{er} mars au 28 juin 2011 puis Directeur Général depuis le 29 juin 2011				
- rémunération fixe	N/A	N/A	192 723	192 723
- rémunération variable	N/A	N/A	77 089	0
- rémunération exceptionnelle	N/A	N/A	N/A	N/A
- jetons de présence	N/A	N/A	N/A	N/A
avantages en nature :	N/A	N/A	0	0
TOTAL			269 812	192 723
Pierre Attali - Directeur Général Délégué				
- rémunération fixe	77 394	77 394	197 004	197 004
- rémunération variable	15 429	0	48 103	35 800
- rémunération exceptionnelle	0	0	1500	1500
- jetons de présence	N/A	N/A	N/A	N/A
- avantages en nature :	0	0	0	0
TOTAL	92 823	77 394	246 607	234 304

(1) le montant au titre de 2011 comprend une indemnité de départ de 600.000 euros liée à la cessation de son contrat de travail.

Tableau 3 – Tableau sur les jetons de présence et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants.

Le Tableau 3 est disponible à la section 5.1.2.1 du présent Document de Référence.

Tableau 4

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Judith Greciet DG depuis le 29/06/11	SO Dirigeants 2011 CA 21/09/11	Souscription	120 580	160.000 ⁽¹⁾	3,80€	10 ans
Dominique Costantini jusqu'au 29/06/11	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Pierre Attali DGD	SO Dirigeants 2011 CA 21/09/11	Souscription	31 900	50 000	3,80€	10 ans

(1) sur les 160.000 options attribuées à Judith Greciet par le Conseil d'administration du 21 septembre 2011, seules 60.000 sont soumises à des conditions de performance.

Tableau 4 – Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 29 juin 2011, dans sa dix-septième résolution, a conféré au Conseil d'administration l'autorisation de consentir aux dirigeants mandataires sociaux de la Société un nombre maximum de 210.000 options donnant droit chacune à une action, ce qui représentait un maximum de dilution de 1,55% par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2010.

Les options des dirigeants ne sont exerçables qu'à compter d'un délai de 4 ans, sous réserve de la réalisation de conditions de performance évaluées une année après leur attribution et liées (i) au respect du budget 2012 de la Société, (ii) à l'activité de recherche et développement et (iii) à la recherche de nouveaux partenaires.

Tableau 5 – Options de souscription ou d’achat d’actions levées durant l’exercice par chaque dirigeant mandataire social

Non applicable. Aucune option de souscription ou d’achat d’actions n’a été levée par les mandataires sociaux au cours de l’exercice 2011.

Tableau 6 – Actions de performance attribuées durant l’exercice à chaque dirigeant mandataire social

Non applicable. Aucune action de performance n’a été attribuée aux mandataires sociaux au cours de l’exercice 2011.

Tableau 7 – Actions de performance devenues disponibles durant l’exercice pour chaque dirigeant mandataire social

Les dirigeants mandataires sociaux de la Société ont bénéficié d’actions gratuites dans le cadre d’un plan adopté en 2008 en faveur de l’ensemble des salariés de la Société et de ses filiales à 100%. Le Directoire avait arrêté des conditions de performance qui présidaient à l’acquisition définitive des Droits à actions gratuites à l’issue de la période d’acquisition, conditions liées (i) au niveau de trésorerie de l’entreprise, (ii) à la progression du portefeuille de projets en recherche et (iii) à la mise en œuvre de la stratégie.

Le Conseil d’administration a constaté l’atteinte des conditions de performance et, en conséquence, l’acquisition définitive des droits pour les salariés et mandataires sociaux de la Société qui remplissaient la condition de présence au sein de la Société au 1^{er} avril 2011.

Tableau 7

Actions de performance devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social			
Actions de performance devenues disponibles pour les dirigeants mandataires sociaux	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition définitive
Pierre Attali	AGA 2008 (2) Directoire 01/04/09	8.000	liées (i) à la progression du portefeuille de projets en R&D, (ii) à la mise en œuvre de la stratégie commerciale.

Tableau 8 – Historique des attributions de bons et d’options de souscription d’action

Dans le cadre de sa politique de rémunération et de motivation de ses dirigeants et salariés, BioAlliance Pharma a mis en place des plans d’octroi de bons de souscription de parts de créateurs d’entreprise (BSPCE) de 2003 à 2005. A ce dispositif ont succédé en 2006 l’attribution d’options de souscription d’actions, en 2008 l’octroi d’actions gratuites, en 2010 et en 2011 deux plans d’options de souscription d’actions, un plan « dirigeants » et un plan « salariés ». Dans chacun des cas, les plans ont bénéficié aux dirigeants et à l’ensemble des salariés du Groupe.

Les membres indépendants du Conseil ont également bénéficié de plans successifs d'attribution de bons de souscription d'actions (BSA) de 2003 à 2008. En 2011, les administrateurs indépendants ont bénéficié d'un plan de bons de souscription d'action.

Qu'il s'agisse des options de souscription d'actions ou des bons de souscription d'actions, le prix d'exercice est déterminé comme la moyenne des vingt derniers cours de bourse précédant la date d'attribution.

Le plan de stock-options de 2006 (1) a expiré le 30 octobre 2010.

Les conditions d'exercice des options de souscription d'actions du plan 2011 sont décrites dans le commentaire du tableau 4 ci-dessus.

Tableau 8

Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital				
Information sur les BSPCE et les SO attribués aux dirigeants mandataires sociaux				
Date d'assemblée	BSA-K3 AG 16/05/06	SO 2006(1) AG 16/05/06	SO Dir.2010(1) AG 22/04/10	SO Dir.2011 AG 29/06/11
Date du Directoire/Conseil d'administration	10/10/2007	30/10/2006	25/08/2010	21/09/2011
Actions pouvant être souscrites par :	1 bon/1 action	1 SO/1 action	1 SO/1 action	1 SO/1 action
<i>les dirigeants mandataires sociaux</i>	11 346 (1)	60 000	25 308	210 000
<i>Dominique Costantini</i>	N/A	60 000	15 000	0
<i>Judith Greciet</i>	N/A	N/A	N/A	160.000 (2)
<i>Pierre Attali</i>	11 346 (1)	N/A	10 308(1)	50 000
Point de départ d'exercice	10/04/2008	30/10/07	25/08/2014	21/09/2015
Date d'expiration	09/10/2012	30/10/11	25/08/2020	21/09/2021
Prix de souscription	10,84 (1)	12,35 (1)	5,53(1)	3,80
Modalités d'exercice	Vesting/4 ans	Vesting/4 ans	4 ans après attribution sous réserve de conditions de	4 ans après attribution sous réserve de conditions de performance (2)

			performance	
Actions souscrites au 31/12/2011	0	0	0	0
Bons/options annulés-caduques	0	60 000	15 000	0
Bons/options restants fin 2011	11 346	0	10 308	210 000

(1) suite à l'augmentation de capital du mois de juillet 2011, un ajustement technique du nombre d'options/BSA et du prix de souscription a été décidé par le conseil d'administration du 28 juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 et R.228-91 du code de commerce.

(2) sur les 160.000 options attribuées à Judith Greciet par le Conseil d'administration du 21 septembre 2011, seules 60.000 sont soumises à des conditions de performance.

Tableau 8

Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital		
Information sur les BSA attribués aux membres du Conseil d'administration		
Date d'assemblée	BSA-L AG 29/04/08	BSA – 2011 AG 29/06/11
Date du Directoire / Conseil	17/12/08 (1) 22/10/09 (2)	21/09/11
Actions pouvant être souscrites par :	1 bon/1 action	1 bon/ 1 action
<i>Les mandataires sociaux</i>	18 189	70 000
<i>Patrick Langlois</i>	N/A	25 000
<i>Catherine Dunand</i>	N/A	15 000
<i>Michel Arié</i>	6 189 (1) (*)	15 000
<i>David Solomon</i>	N/A	15 000
<i>Gilles Marrache</i>	6 000 (1) (**)	N/A
<i>André Ulmann</i>	6 000 (2) (**)	N/A
Point de départ d'exercice des BSA	17/06/09 (1) 22/04/10 (2)	21/03/2012
Date d'expiration	16/12/13 (1)	21/09/17

	21/10/14 (2)	
Prix d'émission	N/A	0,38€
Prix de souscription	2,86€ (1) (**) 2,33€ (2) (**)	3,80€
Modalités d'exercice	Vesting/4 ans	Vesting/18 mois
Actions souscrites au 31/12/2011	0	0
Total des BSA annulés ou caduques	12 000	0
BSA restants en fin d'exercice	6 189	70 000

(*) suite à l'augmentation de capital du mois de juillet 2011, un ajustement technique du nombre d'options/BSA et du prix de souscription a été décidé par le conseil d'administration du 28 juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 et R.228-91 du code de commerce.

(**) BSA annulés suite à leur démission le 29 juin 2011.

Tableau 9 – Options de souscription ou d'achat d'actions consenties pendant l'exercice aux dix premiers salariés non mandataires sociaux ou levées par ces derniers

Aucune levée d'options n'est intervenue au cours de l'exercice 2011.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 29 juin 2011, dans sa seizième résolution, a conféré au Conseil d'administration l'autorisation de consentir un nombre maximum de 300.000 options de souscription d'actions aux salariés non mandataires sociaux de la Société, chaque option donnant droit à une action.

Au cours de l'exercice 2011, 218.500 options ont été attribuées aux salariés non mandataires sociaux.

Tableau 9

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées	Prix moyen pondéré	Plan
Options consenties, durant l'exercice aux dix salariés non mandataires sociaux dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	169 000	3,80€	Plan SO 2011

Tableau 10

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite complémentaire		Indemnités ou avantages dus à raison de la cessation/ changement de fonctions		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Dominique Costantini Directeur général jusqu'au 29/06/2011	X (1)			X		X		X
Judith Greciet Directeur général délégué puis Directeur Général depuis le 29/06/2011 Début mandat : 03/03/2011 Date fin Mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2014	X			X		X		X
Pierre Attali Directeur général délégué Début mandat : 22/07/2010 Date fin Mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2013	X			X		X		X

(1) contrat de travail ayant pris fin le 12 juillet 2011

Engagements de toutes natures correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus par la Société à raison de la prise, de la cessation ou du changement de fonctions des mandataires ou postérieurement à celle-ci : Il n'existe pas, dans le Groupe, de tels engagements soumis à la procédure de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, la Société n'a pas attribué de titres de capital ni de titres de créances aux dirigeants. Elle leur a attribué les options de souscription d'actions décrites au tableau 4 ci-dessus.

Conformément aux dispositions des articles L.225-197-1 et L.225-185 du Code de commerce, le Conseil de surveillance, sur recommandation du Comité des rémunérations, a fixé la quotité

d'actions (actions attribuées ou actions issues de levées d'options) que les dirigeants mandataires sociaux de BioAlliance Pharma ont l'obligation de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions. Cette quotité a été établie à 10 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options. Cette disposition s'applique aux options consenties et aux actions attribuées postérieurement au 31 décembre 2010.

Par ailleurs, l'engagement de retraite du Groupe BioAlliance Pharma au 31 décembre 2011 s'élève à 272.457 euros (comptes consolidés IFRS).

Intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société est présenté au 31 décembre 2011 :

Intérêts des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société au 31/12/2011	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel d'options	Nombre d'actions gratuites	% total après exercice potentiel des bons et options
D. Costantini	404 555	2,29%	0	0	0	2,29%
Judith Greciet	0	0	0	160 000	0	0,91%
Pierre Attali	2975	0,01	11 346	60 308	8 000	0,34%
Patrick Langlois	0	0	25000	0	0	0,14%

Opérations effectuées par les dirigeants sur les titres de la Société

Conformément aux dispositions de l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier, nous vous indiquons ci-après les opérations réalisées (acquisitions, cessions, souscriptions ou échanges de titres) par les dirigeants, ou membres du Conseil d'administration de la Société, ou les personnes ayant avec eux des liens personnels étroits au cours de l'exercice 2011 :

Patrick Langlois, Michel Arié et David Solomon ont souscrit à l'intégralité des BSA que leur conseil d'administration du 21 septembre 2011 leur a attribués (cf tableau n°8 des rémunérations).

5.2 Le contrôle interne

5.2.1 Composantes du dispositif de gestion des risques

5.2.1.1 Définition et objectifs

BioAlliance poursuit depuis 2008 la formalisation de sa démarche de gestion des risques. Elle vise à identifier l'ensemble des risques pouvant affecter les activités et les processus de l'entreprise et à définir les moyens permettant de contrôler la survenance de ces risques et leurs conséquences, de les contenir ou de minimiser leur probabilité de survenance ainsi que leur impact sur l'activité de la Société. Cette démarche a vocation à englober toutes les typologies de risques et à s'appliquer à toutes les activités de la Société et du Groupe.

BioAlliance Pharma adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'Autorité des Marchés Financiers⁹, selon laquelle la gestion des risques est un levier de management de la Société qui contribue à :

- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte de ses objectifs ;
- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société.

La Société a procédé à une revue de ses risques et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux mentionnés au chapitre 5.2.3.1 du présent document de référence.

5.2.1.2 Cadre organisationnel

Le groupe veille également à la maîtrise de ses risques opérationnels. La gestion des risques est pilotée par le Comité des risques, organe de management mis en place par la Direction Générale. Il a pour responsabilité de proposer et mettre à jour la cartographie annuelle des risques puis de suivre, avec les responsables d'activité la mise en œuvre des plans de suivi des risques.

Il revient à la Direction Générale de valider la cartographie que lui présente le Comité des risques et notamment, d'arrêter la liste des risques « majeurs » de l'entreprise.

Le processus de gestion des risques et la cartographie annualisée sont présentés annuellement au Comité d'audit, dans le cadre de sa mission de suivi et de contrôle de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

⁹ Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

Le Groupe a adopté une procédure qui a pour objet d'encadrer l'ensemble des méthodes et outils de gestion des risques mis en œuvre et qui précise la terminologie adoptée dans le Groupe (critères de probabilité et de sévérité, typologie des risques ...).

Les objectifs de cette politique de gestion des risques sont essentiellement de préserver les revenus et l'image du Groupe, de minimiser ses coûts et de favoriser la réalisation de ses objectifs stratégiques.

5.2.1.3 Processus de gestion des risques : identification et analyse des principaux risques

Le Comité des risques met à jour chaque année la cartographie des risques afin de prendre en compte les objectifs stratégiques de l'entreprise ainsi que l'évolution de ses activités, de sa situation financière et de son environnement.

Pour chacun des risques identifiés, le Comité des risques analyse les incidences potentielles en termes d'impact financier, de jours de travail perdus, d'impact sur l'activité de l'entreprise et sur son image et lui affecte un indice de probabilité et un indice de criticité dont il déduit un coefficient combinant ces deux critères.

Les risques sont ensuite classés par ordre d'importance décroissante permettant de les catégoriser selon la typologie suivante : risque majeur, risque fort ou risque acceptable.

Tout risque majeur fait l'objet d'un plan de gestion des risques précisant les actions à mener, les responsables, les acteurs, les délais à respecter, le budget associé à chaque action.

La description ci-dessous des principaux facteurs de risque est organisée en cohérence avec cette cartographie des risques :

5.2.1.4 Les risques liés à l'activité de la Société

1. Risques liés à la recherche et au développement des médicaments

Le risque d'un effet secondaire grave lors d'un essai clinique ou de résultats négatifs d'un essai clinique pourrait affecter la croissance de BioAlliance Pharma

Pour obtenir l'AMM d'un produit, la Société doit réaliser des essais précliniques sur l'animal et des essais cliniques sur l'homme afin de démontrer la sécurité et l'efficacité de ce produit.

Dans le cas où des patients viendraient à être exposés à des risques imprévus et graves, la Société pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient demander à la Société, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques (comme ce fut le cas avec la suspension de l'essai doxorubicine Transdrug™ en juillet 2008). Des décès et d'autres événements indésirables pourraient se produire pendant un essai clinique en raison de problèmes médicaux, pouvant être liés ou non au traitement faisant l'objet de l'essai, et imposer à la Société de retarder ou interrompre l'essai.

Par ailleurs, la Société pourrait décider, au vu de résultats négatifs, d'abandonner des projets de développement qu'elle estimait initialement prometteurs.

L'incapacité de la Société à achever des essais cliniques avec succès pourrait avoir un effet négatif significatif sur sa capacité à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Pour minimiser ce risque, la Société a construit son portefeuille de produits en partie sur des médicaments innovants conçus à partir de principes actifs déjà existants sur le marché, dont les profils d'efficacité et de tolérance sont bien établis. Par ailleurs, la Société conduit ses

essais en s'entourant du maximum de précautions, en particulier, dans la définition des protocoles, le recours aux experts associés et l'étude des produits concurrents.

Par ailleurs, la Société a organisé ses produits en deux portefeuilles clés permettant un équilibre des risques : en effet, l'indépendance de ses projets en clinique et préclinique permet à la Société de faire face aux risques inhérents à la recherche pharmaceutique. Ainsi, la Société peut déterminer à tout moment ses priorités d'accélération en fonction des résultats obtenus, dans une recherche constante de croissance.

Le risque de retards importants dans le déroulement de ses essais cliniques pourrait affecter la croissance de BioAlliance Pharma

La réalisation d'essais cliniques s'échelonne en règle générale sur plusieurs années et s'avère très coûteuse. Cette réalisation dépend de plusieurs paramètres importants tels que l'indication, la taille de la population affectée, la nature du protocole clinique, la proximité des patients et des sites cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence pour le recrutement des patients, la disponibilité de quantités suffisantes de produits, l'assistance des tiers et la conformité aux normes réglementaires.

BioAlliance Pharma a poursuivi au cours de l'exercice 2011 les essais cliniques initiés fin 2009 sur trois nouveaux produits. Si pour des raisons liées à l'un ou plusieurs des paramètres cités ci-dessus, un retard important venait à se produire dans un essai et que les temps de développement s'écartent significativement des estimations, ceci pourrait avoir un impact négatif sur la capacité de la Société à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Ce risque diminue en criticité au fur et à mesure de l'avancée en développement des produits de la Société.

2. Risques liés à l'externalisation de capacités de R&D et de production de la Société

La Société se trouve dans une situation de dépendance à l'égard des prestataires intervenant dans le cadre des essais cliniques qu'elle initie.

Pour la mise en œuvre de ses essais cliniques, la Société recourt à différents prestataires, en France comme à l'étranger. La qualité des résultats des essais dépend notamment de la qualité de réalisation des prestations attendues et de leur conformité avec les cahiers des charges initialement fixés ainsi qu'avec les référentiels applicables.

La défaillance d'un sous-traitant intervenant dans un essai clinique, la perte de données, des retards ou erreurs de traitement de données pourraient avoir un effet défavorable sur la validité des essais et la constitution des dossiers réglementaires des produits en développement de la Société.

Pour faire face à ce risque, BioAlliance Pharma met en œuvre des processus d'audit de ses sous-traitants et effectue un suivi rigoureux à toutes les étapes des essais cliniques.

La Société se trouve dans une situation de dépendance à l'égard de tiers pour la fabrication de ses produits, ce qui pourrait affecter sa capacité à développer et à commercialiser ses produits dans des délais raisonnables et de manière compétitive.

Dans le cadre de sa stratégie, BioAlliance Pharma sous-traite la fabrication de ses produits en cours de développement. Bien qu'elle estime que le nombre de sous-traitants pouvant lui offrir des capacités de fabrication reste significatif, l'indisponibilité de ces derniers pour

mener à bien un projet ou leur défaillance pourrait avoir un effet défavorable sur le développement de ses produits, leurs délais de mise à disposition ou leur conformité, affectant de ce fait la conduite des essais ou des procédures qui les concernent.

Par ailleurs, la Société confie à des tiers la production de ses produits commercialisés. A la date de dépôt du présent document de référence, ceci concerne le Loramyc® en Europe. En cas de défaillance des producteurs, d'interruption ou de problème de qualité dans la fourniture des produits, la Société pourrait se trouver provisoirement dans l'incapacité d'approvisionner ses partenaires commerciaux, ce qui porterait atteinte à sa réputation et affecterait son chiffre d'affaires et sa rentabilité.

La Société a engagé le processus de sélection d'une source alternative de fabrication pour le Loramyc®, ce qui implique la revalidation des procédures de fabrication du produit. Ce processus est en cours à la date de dépôt du présent document de référence.

3. Risques liés aux politiques de prix et de remboursement des médicaments

Risque lié à l'obtention tardive des prix et taux de remboursement ou à un niveau inférieur aux prévisions

Décidé par des commissions et organismes publics, le prix des médicaments échappe largement au contrôle de la Société et se trouve fixé par rapport à un tarif forfaitaire jugé acceptable par la Collectivité. Les gouvernements et autres tiers payeurs s'efforcent activement de contenir les coûts de santé en limitant à la fois la couverture et le taux de remboursement applicables aux nouvelles thérapies.

La capacité de BioAlliance Pharma à dégager des profits suffisants sur la vente de ses produits dépendra en partie du niveau de leur mise à disposition et de leur prise en charge par les autorités publiques de santé, les assurances privées de couverture maladie et les organisations de gestion des soins dans les différents pays où ils sont commercialisés. Si les délais de la procédure de négociation de prix entraînaient un décalage significatif de mise sur le marché ou si un produit de la Société n'obtenait pas un niveau de remboursement approprié, sa rentabilité s'en trouverait diminuée.

Risque de déremboursement d'un produit commercialisé

La Société anticipe une évolution croissante et constante des propositions législatives destinées à renforcer les contrôles des gouvernements sur les prix des médicaments. D'une manière générale dans le monde occidental, la pression sur les prix et le remboursement des médicaments s'intensifie et l'on assiste à un déremboursement croissant de certains produits.

La Société ne peut donc garantir qu'elle réussisse à maintenir dans le temps le niveau de prix de ses médicaments ni le taux de remboursement accepté. Dans ces conditions, son chiffre d'affaires et sa rentabilité pourraient s'en trouver significativement modifiés.

La Société travaille en réseau avec des consultants spécialisés et des experts médico-économiques internationaux afin d'anticiper les informations nécessaires, soutenir efficacement ses dossiers de prix dans les différents pays concernés et maintenir un niveau de publications qui permette de confirmer régulièrement le service médical rendu.

4. Risques liés aux accords de partenariats commerciaux

Le risque de performances commerciales insuffisantes d'un partenaire en licence peut limiter le chiffre d'affaires des produits de la société et affecter significativement sa croissance

Dans le cadre de sa stratégie, la Société est amenée à rechercher des partenaires pour la commercialisation de ses produits.

BioAlliance Pharma a confié au groupe Therabel la commercialisation du Loramyc® et du Setofilm® en Europe, y compris la France. Aux Etats-Unis, la Société a repris en septembre 2011 ses droits de commercialisation d'Oravig® à la société Strativa Pharmaceuticals (division spécialisée du groupe Par Pharmaceutical) du fait de sa réorientation récente vers les génériques. La Société a aussitôt entrepris une recherche active d'un nouveau partenaire commercial aux Etats-Unis pour Oravig®, enregistré auprès de la FDA en 2010.

La Société pourrait être affectée par l'incapacité à trouver un nouveau partenaire aux Etats-Unis pour Loramyc® ou par des performances commerciales insuffisantes de ses partenaires, du fait de la non couverture de certains territoires ou plus généralement d'une insuffisance de moyens mis en œuvre.

Par ailleurs, BioAlliance Pharma a signé en 2008 et 2011 des accords pour la commercialisation du miconazole Lauriad® (Loramyc®) en Asie du Sud-Est et au Japon. La Société ne peut garantir que l'enregistrement du miconazole Lauriad® sera obtenu dans les pays asiatiques, notamment en Chine, dans les délais estimés, ni que ses partenaires obtiendront un prix satisfaisant permettant le lancement du produit.

Pour prévenir ces risques, la Société a prévu des clauses garantissant ses intérêts dans ses différents contrats de licence. Par ailleurs, elle assure un suivi de ses partenaires et conserve en interne les compétences nécessaires à leur coordination et au suivi de leur déploiement marketing et commercial.

5. Risques liés à la sécurité des produits commercialisés

La responsabilité du fait des produits représente traditionnellement un risque important pour l'industrie pharmaceutique. En effet, tous les effets secondaires possibles d'un produit ne peuvent être détectés au cours des essais préalables à l'obtention de son AMM. Une revue systématique et une analyse régulière des données recueillies dans le cadre des essais cliniques et de la surveillance réalisée après la commercialisation fournissent des informations supplémentaires (par exemple sur la survenue d'effets indésirables rares ou spécifiques à une population donnée), qui peuvent amener à une modification du résumé des caractéristiques du produit, une restriction des indications thérapeutique voire éventuellement la suspension ou le retrait du produit.

BioAlliance Pharma a contracté une assurance spécifique responsabilité produits pour couvrir le risque de sécurité lié à la commercialisation de Loramyc®/Oravig® en Europe et aux Etats-Unis. Cependant, ce facteur de risque est fortement réduit du fait que ce médicament est conçu à partir de principes actifs déjà existants sur le marché, avec des profils d'efficacité et de tolérance très bien établis.

Par ailleurs, la Société dispose d'un système de pharmacovigilance conforme aux exigences de la réglementation internationale et ayant été inspecté par les autorités de santé.

5.2.1.5 Les risques juridiques

1. Enjeux et contraintes liés à l'environnement réglementaire

Un des enjeux majeurs de la Société consiste à réussir à développer des produits jusqu'à leur phase de commercialisation, dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant.

Des dispositions législatives et réglementaires définies par l'AFSSAPS, la Commission européenne, l'EMA, la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments (voir la section 4 du présent document de référence). Dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique est confrontée à un renforcement de cet environnement réglementaire. Les autorités de santé, et notamment la FDA et l'EMA, ont imposé des exigences de plus en plus lourdes, en particulier en termes de volumes de données demandées, afin de démontrer l'efficacité et la sécurité des produits.

En conséquence, le processus réglementaire d'autorisation des nouveaux produits thérapeutiques est long et complexe et son résultat est imprévisible. De plus, les exigences et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre.

Pour une société de croissance comme BioAlliance Pharma, dont la majeure partie du portefeuille de produits est encore en développement, les aléas liés, d'une part à la constitution d'un dossier de demande d'AMM et d'autre part, à sa phase d'instruction par les autorités réglementaires, comportent des risques majeurs dont les impacts financiers peuvent être significatifs.

Aux Etats-Unis, en Europe et dans d'autres pays, les autorités sont susceptibles :

- de demander des essais supplémentaires pour valider l'enregistrement du produit ;
- de limiter les indications pour lesquelles la Société serait autorisée à commercialiser ses produits ;
- de retarder de manière significative pour la Société la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

Pour faire face à ces risques susceptibles d'augmenter ses coûts et de diminuer ses revenus futurs, la Société s'est dotée de compétences solides en matière clinique et réglementaire, coordonne étroitement ses sous-traitants pharmaceutiques et cliniques afin de s'assurer de la qualité et de la disponibilité des données des essais et maintient des liens actifs avec les agences réglementaires tout au long de la procédure d'enregistrement.

2. Limites de la protection par les brevets et autres droits de propriété industrielle

Risque que des brevets délivrés ou concédés en licence à la Société soient contestés par des tiers ou invalidés

BioAlliance Pharma dépose régulièrement des demandes de brevet afin de protéger ses technologies, ses produits, ses procédés de préparation et ses compositions pharmaceutiques. Grâce à ses brevets et autres droits de propriété industrielle, BioAlliance Pharma détient l'exclusivité sur les produits issus de sa recherche ou acquis en licence à la date du présent Document de Référence: elle dispose des droits relatifs à trois cent treize brevets ou demandes

de brevets publiées, dont deux cent trente ont fait l'objet de brevets délivrés dans plusieurs pays ou juridictions majeurs, notamment aux Etats-Unis, en Europe et au Japon.

La capacité de la Société à commercialiser avec succès ses produits dépendra donc notamment de son aptitude à obtenir, maintenir et protéger ses droits de propriété industrielle.

Dans le domaine pharmaceutique, le droit des brevets continue d'évoluer et présente des incertitudes. En particulier, aucune politique mondiale uniforme n'a, jusqu'à présent, émergé sur le contenu des brevets octroyés dans les domaines des biotechnologies et sur l'étendue des revendications autorisées. Des incertitudes résultent également de l'apparition éventuelle de nouvelles antériorités.

En ce qui concerne l'étendue des protections revendiquées, certains des brevets de la Société peuvent couvrir des produits dérivés de composés protégés par des brevets détenus par des tiers.

En ce qui concerne l'apparition éventuelle de nouvelles antériorités, les demandes de brevet ne sont jamais publiées avant un délai de dix-huit mois à compter de leur premier dépôt et, aux Etats-Unis, certaines demandes ne sont pas publiées avant l'obtention du brevet. De ce fait, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres demandes de brevets non encore publiées, appartenant à des tiers, peuvent constituer une antériorité non décelable. Le dépôt d'une demande de brevet ou la délivrance d'un brevet ne garantit donc pas sa validité, ni son applicabilité, qui peuvent toutes deux être contestées par des tiers.

Dans le cas où des tiers revendiqueraient un droit de propriété sur les brevets ou autres droits de propriété industrielle de la Société, la Société pourrait devoir obtenir les licences adéquates sur ces brevets, interrompre ou modifier certaines activités ou procédés, voire développer ou obtenir des technologies alternatives, ce qui est susceptible d'avoir des conséquences défavorables sur le développement de ses produits et la génération de revenus futurs.

Une action en justice pourrait s'avérer nécessaire afin de faire respecter les droits de propriété industrielle, de protéger les secrets commerciaux ou de déterminer la validité et l'étendue des droits de propriété industrielle de la Société. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, réduire d'éventuels bénéfices réalisés par la Société et ne pas lui apporter la protection recherchée.

Face à ces risques, la Société met en œuvre une stratégie « Propriété industrielle » proactive, en lien direct avec ses projets de recherche et développement, aussi bien en ce qui concerne la détection des inventions, pour multiplier les protections, que s'agissant de la veille sur les publications et les procédures brevets de tiers.

Risques liés à la tombée dans le domaine public des brevets utilisés ou à la fin de la licence d'exploitation ou à l'apparition à terme de génériques sur les produits commercialisés

Les produits commercialisés de la Société pourraient faire l'objet d'une concurrence à l'expiration de leur protection par des droits de propriété ou d'exploitation, par l'introduction sur le marché de médicaments comparables ou par le développement de génériques, ce qui entraînerait une baisse des prix et/ou du volume des ventes et pourrait avoir un effet négatif sur l'activité et la situation financière de la Société.²

Ces risques ne sont actuellement pas significatifs pour BioAlliance Pharma car, d'une part, la Société développe l'essentiel de son portefeuille de produits sur des marchés de niche qui ne constituent pas des cibles privilégiées pour les génériques et, d'autre part, dans le cadre de sa stratégie « Propriété industrielle », la Société dépose régulièrement de nouvelles demandes de brevets greffées sur les familles existantes.

En ce qui concerne la technologie Lauriad™, BioAlliance Pharma détient elle-même les droits de propriété intellectuelle des produits qu'elle développe. Ces médicaments sont principalement protégés par deux familles de brevets délivrés ou en phase de délivrance qui leur confèrent une longue période de protection, jusqu'en 2022 pour la première et 2027 pour la deuxième. De plus, de nouvelles demandes de brevets ont été déposées pour étendre cette période de protection pour les nouveaux produits issus de la technologie Lauriad™.

3.Litiges

Les principaux litiges en cours sont décrits à la note 7 des annexes aux états financiers consolidés au 31 décembre 2011.

5.1.2.6 Les risques financiers

1. Risques d'insuffisance de ressources financières

La Société a enregistré des pertes nettes d'exploitation depuis le début de ses activités en 1997. Au 31 décembre 2011, les pertes cumulées de la Société s'élevaient à 99,4 millions d'euros en normes comptables françaises et atteignaient 99,6 millions d'euros pour l'ensemble du Groupe (comptes consolidés en normes IFRS). Ces pertes d'exploitation résultent principalement d'investissements dans des frais de recherche et dans des coûts de développement, pour la réalisation des études précliniques et des essais cliniques.

Le Groupe anticipe de nouvelles pertes d'exploitation pour les prochaines années au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement se poursuivront. Toutefois, le produit le plus avancé, Loramyc®/Oravig® génère déjà des revenus, grâce aux accords de partenariat signés depuis 2007 et Sitavir®/Sitavig®, dont le dossier de demande d'AMM européen a été déposé en octobre 2011, est le prochain candidat à des accords de partenariat. A la date de dépôt du présent document de référence, ces revenus correspondent à des paiements d'étapes attendus des partenaires et à des royalties sur les ventes de Loramyc®/Oravig®. Ce flux de revenus devrait augmenter au cours des prochaines années avec de nouveaux lancements et la croissance des ventes des partenaires commerciaux actuels et futurs.

La rentabilité du Groupe dépendra de sa capacité à commercialiser avec succès ses produits avec ses partenaires et également de sa capacité à conclure de nouveaux accords de partenariat sur les différents produits de son portefeuille. En cas de délai important dans l'identification et la négociation de nouveaux partenariats ou de retard dans la croissance des ventes et la prise de parts de marché, le Groupe pourrait ne pas atteindre l'équilibre avant plusieurs années.

D'autre part, les besoins de financement de la Société continueront à augmenter au fur et à mesure que la Société investira pour développer des produits existants et nouveaux. La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Toutefois, la Société pourrait avoir besoin de lever de façon anticipée des fonds supplémentaires en raison de facteurs tels que :

- des opportunités de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de produits, de technologies ou d'autres activités ;

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés par la Société pour le développement de nouveaux produits et pour l'obtention des AMM indispensables à leur commercialisation.

2.Risque de change

En 2008, la Société a signé deux accords de licence en Asie du Sud Est pour Loramyc® avec les sociétés Handok et NovaMed pour un montant total de 16.5 millions de dollars dont 2.5 millions de dollars ont été reçus à la signature. En 2011, la Société a signé un accord de licence pour Loramyc® au Japon avec Sosei pour un montant total de 18,5 millions de dollars dont 3 millions à la signature.

Pour ces trois accords, des paiements seront également reçus par BioAlliance Pharma en fonction des obtentions d'AMM ou du lancement du produit ainsi que de l'atteinte d'étapes de ventes.

Etant donné l'incertitude concernant ces éléments déclencheurs ainsi que la date probable des paiements, la Société n'a pas mis en œuvre de couverture du risque de change. Il est donc possible que le taux de change EUR/USD évolue de manière défavorable pour la Société et que le montant total converti en euros soit moins important qu'initialement anticipé. Dès que les hypothèses de versement seront confirmées, la Société entend sécuriser ces flux en dollars.

En ce qui concerne le fonctionnement courant de la Société, l'essentiel des recettes et paiements sont en euros et il n'y a pas de risque de change.

3.Risque de taux

La Société n'ayant pas contracté d'emprunts, ce point n'est pas applicable.

4.Risque sur actions

La trésorerie disponible de la Société est exclusivement investie en OPCVM monétaires sur lesquels le risque sur actions est inexistant. Ces placements sont immédiatement disponibles et à volatilité très faible, ils ne présentent donc pas de risque de liquidité. Une information sur la valeur de marché du portefeuille de valeurs mobilières de placement est incluse dans l'annexe aux comptes consolidés à la section 6 du présent document de référence.

5.1.2.7 Assurance et couverture des risques

Pour mettre en œuvre sa politique d'assurances, la Société œuvre en collaboration avec un courtier spécialisé dans le domaine des biotechnologies, qui dispose d'un cabinet associé aux Etats-Unis et le cas échéant de correspondants locaux dans divers pays. La Société dispose d'une couverture d'assurance adaptée à ses activités au plan mondial, et notamment pour ses essais cliniques en France, aux Etats-Unis, et dans tous les pays concernés.

La Société a souscrit plusieurs polices d'assurance dont les principales sont les suivantes :

1. Une police d'assurance de « responsabilité civile » couvrant :
 - (2) la « responsabilité civile exploitation », qui garantit la Société contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers et imputables aux activités de la Société ;

(3) la « responsabilité civile produits », qui garantit la Société contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers et imputables aux produits de la Société, tant avant qu'après livraison, et incluant le sous-traitant de production Catalent, en tant qu'assuré additionnel, pour les produits fabriqués par ce dernier pour le compte de la Société ;

(4) la « responsabilité civile défense pénale et recours ».

1. Une police d'assurance « responsabilité des dirigeants et mandataires sociaux » garantissant les mises en cause dans l'exercice de leurs fonctions.
2. Une police d'assurance « dommages aux biens » qui couvre notamment les risques d'incendie, de dégâts des eaux, de vols, de bris de machines et de glaces, ainsi que les risques locatifs, dans les locaux de la Société à Paris et à Châtenay-Malabry.
3. Des polices d'assurance spécifiques pour chacun des essais cliniques dont la Société est le promoteur. La tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation et de la législation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné. En France, le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance des promoteurs d'essais cliniques. Dans les pays où il n'y a pas une telle obligation, la Société a néanmoins souscrit un contrat d'assurance couvrant sa responsabilité du fait de la réalisation d'essais cliniques. Le montant global des primes dépend du nombre de patients inclus dans les essais et de leur situation géographique. La Société estime être suffisamment couverte pour chacun des essais en cours.
4. Une police d'assurance « hommes-clef » garantissant les risques d'accidents corporels dont les dirigeants pourraient être victimes.
5. Une police d'assurance « stock et transit », couvrant le stockage et le transport des produits de la Société.

La définition de la politique d'assurances s'inscrit dans un souci d'efficacité, tant dans la négociation que dans la gestion des polices. C'est au regard du développement et de l'internationalisation des activités du Groupe que la politique de gestion des risques devrait se poursuivre, en étroite cohérence avec l'évolution de nos activités.

5.1.2.8 Pilotage du dispositif de gestion des risques

Le Comité des risques valide les plans d'action avec les responsables d'activité et en assure un suivi.

5.1.2.9 Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser.

5.2.2 Principes généraux de contrôle interne

5.2.2.1 Le contrôle interne : définition et objectifs

Le contrôle interne comprend un ensemble de moyens, de comportements, de procédures et d'actions adaptés aux caractéristiques propres de chaque société et du groupe pris dans son ensemble qui :

- contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources ; et
- doit lui permettre de prendre en compte de manière appropriée les risques significatifs qu'ils soient opérationnels, financiers ou de conformité.

Le contrôle interne a pour objectif d'assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par le conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes du groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières.

Toutefois, tout en favorisant l'atteinte des objectifs de la Société, le contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que ces derniers seront atteints. Il existe en effet des limites inhérentes à tout système de contrôle interne comme, par exemple, les incertitudes de l'environnement extérieur, l'exercice de la faculté de jugement ou le rapport coût/bénéfice de la mise en place de nouveaux contrôles.

5.2.2.2 Cadre de référence utilisé par BIOALLIANCE PHARMA

BioAlliance Pharma continue de développer son dispositif de contrôle interne en s'appuyant sur le cadre de référence de l'AMF et son guide d'application. Ce dispositif s'applique d'une part aux processus concourant à l'élaboration de l'information comptable et financière publiée et d'autre part à l'organisation générale des directions opérationnelles et aux procédures de gestion des risques mises en place par la Société.

Le contrôle interne du groupe est mis en œuvre en prenant en compte tant le fonctionnement opérationnel du groupe que sa structure juridique.

Il concerne toutes les filiales du groupe consolidées par la méthode de l'intégration globale.

Les informations synthétiques sur les procédures de contrôle interne mises en place décrites dans le présent rapport se focalisent sur les éléments significatifs susceptibles d'avoir un impact sur les informations financières et comptables publiées par la Société.

5.2.2.3 Les composantes du contrôle interne

Organisation

Le dispositif de contrôle interne repose sur une organisation claire des responsabilités, des référentiels, des ressources et des procédures mises en œuvre.

Depuis l'origine de la Société, BioAlliance Pharma s'est dotée d'un système d'assurance de qualité. Les processus de l'ensemble des domaines d'activité sont décrits par des procédures (Procédures Opératoires Standards ou POS), des modes opératoires, des notices et des

formulaire. Ces documents écrits retracent le déroulement des activités, définissent les moyens et les responsabilités des intervenants, précisent le savoir-faire de la Société et donnent des instructions précises pour effectuer une opération donnée.

L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne. Leurs responsabilités respectives sont décrites ci-dessous.

Référentiels

Le groupe BioAlliance Pharma, établi dans le secteur de la santé et des biotechnologies, est soumis à une réglementation spécifique très précise qui encadre ses activités et dont le respect fait également l'objet du contrôle interne. Des dispositions législatives et réglementaires, définies par la Commission européenne et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays notamment l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), l'*European medicines agency* (EMA), la *Food and Drug Administration* (FDA), encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Les principaux textes réglementaires s'appliquant à l'activité des deux sociétés sont les suivants : Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), textes réglementaires français et européens s'appliquant au développement et à l'exploitation des médicaments, textes réglementaires sur les OGM, l'élimination des déchets, le transport des produits dangereux, la manipulation des micro-organismes, l'hygiène et la sécurité.

Activités de contrôle

Les activités de contrôle mis en place par la Société s'appuient sur divers outils, notamment :

- un système documentaire ;
- des reportings ;
- des contrôles spécifiques en matière d'élaboration et traitement de l'information comptable et financière.

Le Système documentaire

Toute la documentation relative au système de contrôle interne est enregistrée sur un intranet dédié qui permet d'optimiser l'accès aux documents et leur adaptation permanente aux évolutions de l'activité (gestion du cycle de vie des documents). L'objectif poursuivi est une amélioration continue de la qualité, des processus de fonctionnement de la Société et du Groupe, que ce soient les processus opérationnels, les processus de management ou les processus de support.

Le système de contrôle interne couvre notamment les domaines suivants :

- l'assurance de qualité, l'hygiène et la sécurité, la gestion des risques ;
- le domaine administratif, juridique, social et financier, y compris le contrôle interne, la communication et les règles liées à la cotation de la Société sur Euronext ;
- la production et l'exploitation pharmaceutique ;
- les activités réglementaires de liaison avec les agences de médicaments ;
- la recherche et développement pharmaceutique, préclinique et clinique incluant notamment, pour l'activité très spécifique d'expérimentation animale, un Comité

d'éthique en expérimentation animale dont les objectifs sont la validation de l'ensemble des protocoles expérimentaux et le suivi du respect de la réglementation;

- la pharmacovigilance ;
- les systèmes d'information : la gestion informatisée des règles en matière d'accès, de protection et de stockage des informations ;
- les ressources humaines et la réglementation du travail ;
- les prestations de services effectuées pour des tiers.

Reportings

La Direction générale de la Société a mis en place des procédures spécifiques de contrôle interne qui consistent en des revues régulières des informations clés relatives à chaque activité. Pour chacun des domaines répertoriés ci-dessous, des informations considérées comme significatives pour les activités correspondantes ont été identifiées et sélectionnées. Elles doivent être représentatives de la réalité de l'activité et permettre de retracer cette dernière aussi bien quantitativement que qualitativement, y compris la prise en compte de la conformité aux normes qui gouvernent cette activité. Ces informations clés doivent être vérifiables et documentées. Elles ont vocation à être mises à jour chaque mois par les personnes qui effectuent l'activité. Ce dispositif couvre les domaines suivants :

- les informations concernant les projets de Recherche et Développement (préclinique, clinique, pharmaceutique) ;
- le reporting financier et les opérations portant sur le capital ;
- les aspects juridiques de la Société, les aspects réglementaires et la propriété intellectuelle ;
- la communication de l'information comptable et financière ainsi que scientifique et institutionnelle ;
- la qualité et le système d'information ;
- les ressources humaines et la paie.

Les responsables de département revoient les données avec les salariés qui les ont établies, vérifient les pièces justificatives qui les documentent ainsi que les procédures qui ont été utilisées. Ils engagent leur responsabilité par la signature des documents et définissent les améliorations à apporter et les actions à engager. Ces revues ont pour objet d'assurer que les informations relatives à chacun des éléments du champ d'application reflètent avec sincérité l'activité et la situation du Groupe. La Direction de l'entreprise valide les éventuelles actions à engager.

5.2.2.4 Procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

La fiabilité des informations financières est un des objectifs essentiels du dispositif de contrôle interne organisé par la Société. Des procédures de contrôle et de reporting ont ainsi été mises en place afin de garantir la maîtrise des processus de collecte d'information, de production et d'arrêtés des comptes, en cohérence avec les critères décrits dans le cadre de référence de l'AMF. Ces procédures, relatives à la comptabilisation en général des opérations de la Société, portent également de manière spécifique sur les aspects budgétaires et sur la validation des engagements de dépenses et des paiements. De plus, en ce qui concerne le

processus de consolidation des comptes du Groupe, la Direction Financière contrôle la correcte élimination des transactions intra-groupes et l'homogénéité des retraitements des comptes individuels selon les normes internationales (IFRS).

D'une manière générale, l'ensemble des options comptables de la société est défini par le Directeur Financier, discuté avec la Direction générale et les Commissaires aux Comptes puis présenté au Comité d'Audit et débattu avec ce dernier. Ceci permet d'assurer une parfaite conformité des pratiques de la Société avec les normes françaises et internationales (IFRS) ainsi qu'une cohérence dans la présentation des comptes.

En fin de chaque année, un budget détaillé est préparé pour l'exercice suivant par le Directeur Financier et validé par la Direction générale. Ce budget est présenté au Conseil d'administration. A la fin de chaque mois, les équipes comptables mettent en œuvre une clôture des comptes sociaux des sociétés du Groupe. Des revues budgétaires organisées avec l'ensemble des responsables opérationnels permettent d'assurer une validation analytique des écritures et une revue de l'ensemble des dépenses, et un reporting est préparé par le Directeur Financier à l'attention de la Direction générale et des administrateurs. Ce reporting est présenté et discuté périodiquement lors de séances du Conseil d'administration.

La direction financière est en charge de concevoir et de diffuser, après validation de la Direction Générale, l'ensemble de la communication financière du groupe à destination des marchés financiers.

Cette communication se fait selon deux vecteurs principaux :

- le rapport annuel et le document de référence ;
- les communiqués à caractère économique et/ou financier.

La conception du rapport annuel valant document de référence est coordonnée par la direction financière. Sa rédaction fait appel à de nombreux intervenants, experts dans leur domaine, contribuant à la richesse et à la qualité des informations données. Le document de référence est revu et adopté par le conseil d'administration avant diffusion.

Les communiqués relatifs aux annonces de résultats annuels et semestriels sont également validés par le conseil d'administration.

5.2.2.5 Acteurs de la gestion des risques et des procédures de contrôle interne

Le contrôle interne est mis en œuvre par les organes de direction et par l'ensemble des collaborateurs du groupe à travers leurs actions quotidiennes.

Les acteurs internes parties prenantes du système de contrôle interne comprennent :

- le conseil d'administration, qui valide les grandes orientations de l'activité et de la stratégie du groupe;
- le comité d'audit, évoqué plus avant dans le présent rapport, dont les attributions sont définies par le conseil d'administration, qui joue un rôle essentiel notamment dans le suivi (i) du processus d'élaboration de l'information financière et (ii) de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, (iii) du contrôle légal des comptes annuels et consolidés par les commissaires aux comptes;
- la direction générale et les directeurs de départements pilotent la stratégie du groupe et les ressources humaines au travers de différents comités de management, ils allouent les ressources nécessaires à leur réalisation, fixent les objectifs et contrôlent leur réalisation ;

- des comités des opérations, tenus deux fois par mois entre la direction générale du groupe et les directeurs de département et la direction R&D, où sont revues la stratégie opérationnelle et la validation de la tactique et le suivi des projets en développement;
- la direction financière, le contrôle de gestion, la direction de la qualité, la direction des affaires juridiques, qui ont un rôle particulier à jouer dans le contrôle interne en raison de leurs compétences transversales ;
- La direction de l'assurance qualité qui joue un rôle clé par son implication dans les différentes activités de la Société, par son support dans la rédaction des procédures et la gestion documentaire, par la réalisation et le suivi des audits internes des départements et externes des prestataires de la Société et par la mise en œuvre d'actions d'amélioration. Elle assure également la veille réglementaire et vise toute la documentation émise par la Société et transmise aux autorités réglementaires dans le cadre des essais cliniques et précliniques réalisés.
- La gestion des risques est pilotée par le Comité des risques, en lien avec le Comité d'audit. Elle est déployée à l'échelle de l'ensemble du Groupe par les responsables d'activité. Ce Comité se réunit deux à trois fois par an afin de mettre à jour la cartographie et de réfléchir à des plans d'action pour réduire l'impact des risques majeurs. Il reporte au Comité Stratégique qui valide la cartographie et les plans d'action.
- Enfin, les salariés sont responsables au quotidien du respect des normes et orientations qui concernent leur domaine ainsi que de la fiabilité et de la pertinence des informations qu'ils génèrent ou transmettent. A cette fin, ils disposent des ressources du système documentaire validé par l'assurance qualité (200 procédures et modes opératoires) – système auquel une formation adéquate est régulièrement assurée et que les salariés sont en permanence invités à mettre à jour et à améliorer, et leur activité est encadrée par le système de revue mensuelle de contrôle interne décrit ci-dessus.

Ces dispositions sont complétées par l'intervention d'acteurs externes, dont les commissaires aux comptes. Ces derniers ne sont pas, dans le cadre de leur mission légale, partie prenante des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques. Ils en prennent connaissance, s'appuient sur les travaux de l'audit interne pour en obtenir une meilleure compréhension et se font en toute indépendance une opinion sur leur pertinence. Ils effectuent chaque année un contrôle du groupe dans le cadre de leur mission légale de certification des comptes consolidés et d'audit des comptes individuels des sociétés du groupe. En effet, conformément à la loi française sur les sociétés commerciales, la certification des comptes consolidés et des comptes sociaux de BioAlliance Pharma est effectuée par deux commissaires aux comptes qui procèdent à un examen conjoint de l'ensemble des comptes, des modalités de leur établissement et de certaines procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière. Les commissaires aux comptes présentent leurs observations sur le rapport du président, pour celles des procédures de contrôle interne qui sont relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et attestent l'établissement des autres informations requises par la loi.

5.2.3 Principales évolutions

Le groupe poursuit sa politique d'amélioration des dispositifs de contrôle interne. En 2012, la Société va s'attacher à faire vivre le système de gestion des risques et à améliorer le suivi des plans d'action identifiés. Parallèlement, la Société va travailler à actualiser son dispositif de contrôle interne en prenant en compte l'évolution de son organisation interne et de son activité ainsi qu'une plus grande articulation avec le processus de gestion des risques.

5.2.4 Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L.225-235 du code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la Société BioAlliance Pharma

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société BioAlliance Pharma et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Paris-La-Défense et Paris, le 20 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

Ernst & Young Audit

Grant Thornton

**Membre français de Grant Thornton
International**

Franck Sebag

Olivier Bochet

6. ETATS FINANCIERS DE BIOALLIANCE PHARMA

6.1 - Comptes consolidés	p.114
6.2 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	p.149
6.3 - Comptes sociaux	p.151
6.4 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	p.186
6.5 - Autres informations financières	p.188
6.6 - Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	p.188

Informations financières historiques

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les comptes consolidés, les comptes sociaux et les rapports correspondants figurant aux pages 77 à 134 du document de référence de l'exercice 2010 déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2011 sous le numéro D.11-0251 ;
- les comptes consolidés, les comptes sociaux et les rapports correspondants figurant aux pages 71 à 125 du document de référence de l'exercice 2009 déposé auprès de l'AMF le 29 juin 2010 sous le numéro D.10-0572 ;

Informations financières pro forma

Non applicable.

6.1 Comptes consolidés

ETAT DE SITUATION FINANCIERE CONSOLIDE

ACTIF	31/12/2011	31/12/2010	Note
€			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	26 640	116 886	3
Immobilisations corporelles	1 400 693	1 632 131	4
Immobilisations financières	365 676	333 953	
Autres Actifs non courants	0	0	
<i>Total des actifs non courants</i>	1 793 009	2 082 970	
Actifs courants			
Stocks et en cours	1 444	37 725	
Clients et comptes rattachés	456 245	242 916	5
Autres créances	3 164 189	3 023 423	5
Valeurs mobilières de placement	25 800 489	20 170 142	5
Disponibilités	2 865 170	777 193	
<i>Total des actifs courants</i>	32 287 537	24 251 400	
TOTAL ACTIF	34 080 544	26 334 371	

PASSIF	31/12/2011	31/12/2010	Note
€			
Capitaux propres			
Capital social	4 414 929	3 384 018	6
Moins : actions détenues en propre	(50 000)	(165 209)	6
Primes	118 054 366	100 811 181	
Réserves	(84 895 409)	(87 986 809)	
Intérêts minoritaires	0	0	
Résultat	(14 622 175)	2 809 301	
<i>Total des capitaux propres</i>	22 901 711	18 852 482	
Passifs non courants			
Provisions	547 457	614 428	7
Autres dettes	3 580 122	1 130 507	7
<i>Total des passifs non courants</i>	4 127 579	1 744 935	
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières à court terme	170 016	57 061	
Fournisseurs et comptes rattachés	3 863 547	3 241 849	8
Autres passifs	3 017 691	2 438 045	8
<i>Total des passifs courants</i>	7 051 254	5 736 954	
TOTAL PASSIF	34 080 544	26 334 371	

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

€	31/12/2011	31/12/2010	Note
Chiffre d'affaires	3 230 909	22 531 840	9
Autres produits de l'activité	11	36 547	9
Achats consommés	(749 602)	(859 072)	
Charges de personnel	(7 182 856)	(7 391 637)	9
Charges externes	(8 799 919)	(9 180 774)	9
Impôts et taxes	(831 674)	(848 449)	
Dotations nettes aux amortissements	(509 761)	(472 283)	
Dotations nettes aux provisions	82 684	184 091	
Autres produits d'exploitation	0	0	
Autres charges d'exploitation	(178 228)	(1 407 752)	9
Résultat opérationnel	(14 938 436)	2 592 511	
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	608 592	438 819	10
Autres produits financiers	44 488	6 866	
Charges financières	(336 819)	(228 789)	
Résultat courant avant impôt	(14 622 175)	2 809 406	
Charges d'impôt	0	(105)	11
Résultat net	(14 622 175)	2 809 301	
Capitaux propres	(14 622 175)	2 809 301	
Part des minoritaires			
Résultat par action	(0,83)	0,21	12
Résultat dilué par action	(0,83)	0,20	12

€	31/12/2011	31/12/2010	Note
Résultat de la période	(14 622 175)	2 809 301	
Autre résultat global			
Ecart de change survenant lors de la conversion des activités à l'étranger	0	0	
Pertes et Gains sur décomptabilisation d'actifs disponibles à la vente	0	0	
Couverture de flux de trésorerie	0	0	
Profits résultant de réévaluation d'immobilisations	0	0	
Gains et pertes actuariels sur régimes à prestations définies	0	0	
Quote-part des autres éléments du résultat global dans les entreprises associées	0	0	
Impôt relatif aux éléments du résultat global	0	0	
Autres éléments du résultat global de la période net d'impôts	0	0	
Résultat global total de la période	(14 622 175)	2 809 301	
Résultat global total attribuable aux			
Propriétaires de la société-mère	(14 622 175)	2 809 301	
Intérêts minoritaires	0	0	
	(14 622 175)	2 809 301	

ETAT DE VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

En €	Capital	Réserves liées au capital	Actions propres	Réserves de conversion	Réserves et résultats consolidés	Total part du groupe	Minoritaires	TOTAL
Capitaux Propres au 31/12/2009	3 224 584	97 948 491	(174 023)	1 534	(88 239 370)	12 761 216	0	12 761 216
Résultat exercice					2 809 301	2 809 301		2 809 301
Augmentation de capital	159 434	2 862 690				3 022 124		3 022 124
Réduction de capital						0		
Paievements fondés sur des actions					202 104	202 104		202 104
Actions propres			8 814		48 771	57 585		57 585
Réserves de conversion				9 833	(9 681)	152		152
Dividendes						0		0
Capitaux Propres au 31/12/2010	3 384 018	100 811 181	(165 209)	11 367	(85 188 875)	18 852 482	0	18 852 482
Résultat exercice					(14 622 175)	(14 622 175)		(14 622 175)
Augmentation de capital	1 030 911	17 243 184				18 274 095		18 274 095
Réduction de capital						0		
Paievements fondés sur des actions					376 352	376 352		376 352
Actions propres			115 209		(94 032)	21 177		21 177
Réserves de conversion				5 222	(5 442)	(220)		(220)
Dividendes						0		0
Capitaux Propres au 31/12/2011	4 414 929	118 054 365	(50 000)	16 589	(99 534 172)	22 901 711	0	22 901 711

ETAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDE

	31/12/2011	31/12/2010	31/12/2009
Résultat net consolidé	(14 622 175)	2 809 301	(15 382 885)
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions (à l'exclusion de celles liées à l'actif circulant)	409 731	374 666	656 342
-/+ Gains et pertes latents liés aux variations de juste valeur	(4 384)	(4 887)	(3 146)
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	376 352	202 104	842 987
-/+ Autres produits et charges calculés	103 971	24 241	(107 127)
-/+ Plus et moins-values de cession	0	150 877	6 252
-/+ Profits et pertes de dilution			
+/- Quote-part de résultat liée aux sociétés mises en équivalence			
- Dividendes (titres non consolidés)			
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt	(13 736 505)	3 556 302	(13 987 577)
+ Coût de l'endettement financier net	(70 559)	(64 118)	(103 778)
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)			
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt	(13 807 064)	3 492 184	(14 091 355)
- Impôts versé			
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y compris dette liée aux avantages au personnel) (1)	2 122 813	(63 837)	(3 438 107)
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	(11 684 251)	3 428 347	(17 529 462)
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(155 018)	(324 829)	(387 459)
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	0	0	
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	(7 793)	(1 948)	(2 151)
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	1 629	150	48 309
+/- Incidence des variations de périmètre			
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés)			
+/- Variation des prêts et avances consentis			
+ Subventions d'investissement reçues			
+/- Autres flux liés aux opérations d'investissement			
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	(161 181)	(326 627)	(341 301)
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital			
. Versées par les actionnaires de la société mère	18 274 095	3 022 124	4 425
. Versées par les minoritaires des sociétés intégrées			
+ Sommes reçues lors de l'exercice des stock-options			
-/+ Rachats et reventes d'actions propres	21 177	57 585	77 341
- Dividendes mis en paiement au cours de l'exercice			
. Dividendes versés aux actionnaires de la société mère			
. Dividendes versés aux minoritaires de sociétés intégrées			
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts	44 091		74 130
- Remboursements d'emprunts (y compris contrats de location financement)	(16 663)	(14 826)	(8 649)
- Intérêts financiers nets versés (y compris contrats de location financement)	156 038	64 118	103 778
+/- Autres flux liés aux opérations de financement (2)	1 085 345	6 133	639 448
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	19 564 083	3 135 134	890 473
+/- Incidence des variations des cours des devises	(326)	152	-386
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE	7 718 324	6 237 006	(16 980 675)
Trésorerie initiale	20 947 335	14 710 329	31 691 004
TRESORERIE FINALE	28 665 659	20 947 335	14 710 329

(1) dont reprise IDR de 103.971 euros

(2) dont avances remboursables reçues 1.067.647 euros

BFR	31/12/2011	31/12/2010	Variation
Stocks	1 443	37 725	(36 282)
Clients	456 245	242 916	213 329
Autres créances	3 164 189	3 023 423	140 766
	3 621 877	3 304 064	317 813
Dettes financières	6 455	6 406	49
Fournisseurs	3 863 547	3 241 849	621 698
Autres dettes	4 360 895	2 438 045	1 922 850
	8 230 897	5 686 300	2 544 597
Besoin en fond de roulement	(4 609 020)	(2 382 236)	(2 226 784)

ANNEXE AUX COMPTES CONSOLIDES

CLOS LE 31 DECEMBRE 2011

- Note 1 : EVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS**
- Note 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES**
- Note 3 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**
- Note 4 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES**
- Note 5 : AUTRES ACTIFS**
- Note 6 : CAPITAUX PROPRES**
- Note 7 : PASSIFS NON COURANTS**
- Note 8 : PASSIFS COURANTS**
- Note 9 : PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS**
- Note 10 : RESULTAT FINANCIER**
- Note 11 : IMPOT DIFFERE**
- Note 12 : RESULTAT PAR ACTION**
- Note 13 : ENGAGEMENTS HORS BILAN**
- Note 14 : BILAN DES BSA/BCE/SO AU 31 DECEMBRE 2011**
- Note 15 : REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX**
- Note 16 : PARTIES LIEES**
- Note 17 : HONORAIRES COMMISSAIRES AUX COMPTES**

NOTE 1 : EVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS

BioAlliance Pharma conçoit et développe des médicaments innovants essentiellement à visée hospitalière et des médicaments dans des maladies rares ou orphelines.

Ses approches ciblées dans des domaines où les besoins médicaux sont insuffisamment satisfaits contribuent à lutter contre les résistances médicamenteuses et à améliorer la santé et la qualité de vie des patients.

1.1 DEPOT DU DOSSIER DE DEMANDE D'AMM EUROPEEN DE SITAVIR

BioAlliance Pharma a déposé son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de Sitavir en Europe en octobre 2011. Ce traitement de l'herpès labial récurrent est le deuxième produit le plus avancé de la société et il devrait être commercialisé à terme par un partenaire commercial disposant de la structure adaptée pour une promotion en médecine de ville.

En parallèle, BioAlliance Pharma poursuit l'élaboration du dossier de demande d'AMM américain qui devrait être déposé auprès de la FDA (Food and Drug Administration) au premier semestre 2012.

1.2 FORTE PROGRESSION DU PORTEFEUILLE DE PRODUITS ORPHELINS EN ONCOLOGIE

Au cours de l'exercice 2011, la société a fortement progressé dans le développement de son portefeuille de produits orphelins en oncologie avec notamment :

- la poursuite et l'extension à l'international du recrutement des patients dans l'essai de phase II avec clonidine Lauriad™ dans la mucite. L'essai se poursuivra en 2012. BioAlliance Pharma a également obtenu le statut orphelin pour son médicament en Europe, qui lui permettra d'optimiser le plan de développement en termes de coûts et de durée et d'obtenir une exclusivité commerciale à compter de la mise sur le marché.
- l'accord de l'AFSSAPS pour le démarrage d'un essai clinique de phase III avec Livatag, traitement innovant du cancer primitif du foie. L'essai devrait démarrer courant 2012.
- les résultats positifs d'un premier essai de phase I avec AMEP®, biothérapie développée dans le mélanome métastatique, qui permettent de planifier un nouvel essai de phase I/II courant 2012.

1.3 EVOLUTION DES PARTENARIATS COMMERCIAUX INTERNATIONAUX

BioAlliance a poursuivi sa stratégie de partenariats pour Loramyc® (comprimé gingival muco-adhésif de miconazole indiqué dans le traitement de la candidose oropharyngée chez les patients immunodéprimés) avec notamment :

- une nouvelle licence de commercialisation au Japon via la signature d'un partenariat exclusif avec Sosei Co. Ltd pour un montant total pouvant atteindre 18,5 millions de dollars en fonction de l'obtention de l'autorisation de mise sur le

marché et des étapes de ventes, dont 3 millions de dollars ont été reçus à la signature. Ce montant a été comptabilisé en produits constatés d'avances et sera progressivement repris en chiffre d'affaires, la quote-part comptabilisée au titre de l'exercice s'élevant à 298 milliers d'euros.

- le lancement en mai 2011 de Loramyc® en Allemagne par son partenaire européen Therabel, au travers d'un accord de co-promotion mis en place avec Hikma Pharma GmbH, groupe pharmaceutique leader dans les médicaments génériques et les génériques de marque en oncologie.

Par ailleurs fin septembre 2011, BioAlliance Pharma a repris les droits de commercialisation d'Oravig confié à la société Par Pharmaceuticals, en raison du recentrage de ce groupe sur son métier de base, les génériques. La négociation a été menée à bien sans impact financier significatif à court ou moyen terme et la Société recherche activement un nouveau partenaire, disposant d'une organisation pouvant optimiser les ventes de ce produit de spécialité prescrit à l'hôpital.

1.4 FINANCEMENTS PUBLICS

Un consortium public-privé mis en place par la Société a obtenu en mars un financement du Fond Unique Interministériel de 2 millions d'euros sur 30 mois avec une subvention directe de 0,7 million d'euros pour BioAlliance Pharma. Le projet prévoit d'établir la preuve de concept pour l'administration par voie muqueuse de produits biologiques. Ce programme capitalise sur la technologie muqueuse Lauriad™ brevetée et validée pour Loramyc® et Sitavir® avec des molécules chimiques. Un montant de 188 milliers euros a été encaissé au 31/12/2011.

Par ailleurs, sur le projet AMEP® financé par CAP OSEO ISI, une avance remboursable de 1 million d'euros a été reçue correspondant au démarrage du développement clinique du projet AMEP®.

1.5 AUGMENTATION DE CAPITAL

BioAlliance Pharma a mis en œuvre avec succès une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription. Cette opération finalisée le 1^{er} août 2011, largement suivie par les actionnaires et sursouscrite à hauteur de 115%, a permis à la société de lever un montant brut de 16,64 millions d'euros.

1.6 EVENEMENTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2011

Aucun évènement postérieur au 31 décembre 2011 pouvant avoir un impact significatif sur les comptes de l'exercice n'est à signaler.

NOTE 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

2.1 BASE DE PREPARATION DES ETATS FINANCIERS

Les états financiers consolidés de BioAlliance Pharma au 31 décembre 2011 ont été établis sous la responsabilité du Directeur général de BioAlliance Pharma et ont été arrêtés par le Conseil d'administration BioAlliance Pharma en date du 17 avril 2012.

Les états financiers ont été élaborés en application du principe de continuité de l'exploitation.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2011 ont été établis suivant les normes comptables internationales édictées par l'IASB (International Accounting Standards Board), en conformité avec les normes internationales telles que publiées par l'IASB au 31 décembre 2011, ainsi qu'avec les normes internationales telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2011.

Le référentiel adopté par la Commission européenne est consultable sur le site internet suivant :http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm

Les principes et méthodes comptables appliqués pour les comptes consolidés au 31 décembre 2011 sont identiques à ceux utilisés dans les comptes consolidés au 31 décembre 2010, à l'exception des normes, amendements et interprétations IFRS tels qu'adoptés par l'Union européenne et l'IASB, d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2011 (et qui n'avaient pas été appliqués par anticipation par le Groupe), à savoir,

Normes	Libellé
IAS 24 Révisée	« Informations relatives aux parties liées », publiée par l'IASB le 4 novembre 2009. Les modifications apportées par rapport à la précédente version publiée en décembre 2003 portent principalement sur les simplifications des dispositions relatives aux informations à fournir concernant les entités liées à une administration publique et sur la clarification de la définition d'une partie liée.
Amendements à IAS 32	« Classement des émissions de droits ». Cet amendement a pour objectif d'apporter des précisions sur la manière de comptabiliser certains droits lorsque les instruments émis sont libellés dans une monnaie autre que la monnaie fonctionnelle de l'émetteur.
Amendements IFRIC 14	« Paiements anticipés des exigences de financement minimal » publiée par l'IASB le 26 novembre 2009. Les modifications apportées à IFRIC 14 prévoient que lorsqu'un régime d'avantages destiné au personnel requiert des cotisations minimales, un tel paiement d'avance doit être comptabilisé en tant qu'actif, de même que tout autre paiement d'avance.
IFRIC 19	« Extinction de passifs financiers au moyen d'instruments de capitaux propres » publiée par l'IASB le 26 novembre 2009
Améliorations annuelles des IFRS	Améliorations publiées par l'IASB le 6 mai 2010 et approuvée par l'Union Européenne le 18 février 2011. L'IASB met en œuvre ce processus pour apporter des modifications estimées nécessaires, mais non urgentes, à ses normes, lorsque celles-ci ne font pas l'objet, par ailleurs, d'un projet majeur

L'application de ces normes, amendements et interprétations n'a pas d'effets significatifs sur les états financiers consolidés du Groupe.

Par ailleurs, l'impact d'autres normes, amendements ou interprétations publiées respectivement par l'IASB et l'IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee), et d'application non obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er

janvier 2011 et non appliquées par anticipation par le Groupe, est en cours d'analyse, à savoir :

Normes	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)
Amendements IFRS 7 – Informations à fournir – Transferts d'actifs financiers	1/07/2015
Amendement IAS 12 – Recouvrement des actifs sous jacents	1/01/2012
Amendement IAS 1 – Présentation des autres éléments du résultat global	1/07/2012
IFRS 9 – Instruments financiers	1/01/2015
IFRS 10 – Etats financiers consolidés	1/01/2013
IFRS 11 – Accords conjoints	1/01/2013
IFRS 12 – Informations à fournir pour les participations dans d'autres entités	1/01/2013
IFRS 13 – Evaluation à la juste valeur	1 /01/2013
Amendement IAS 28 – Participations dans des entreprises associées et co-entreprises	1/01/2013
Amendements IAS 19 – Régimes à prestations définies	1/01/2013
IFRIC 20 – frais de découvertes engagées pendant la phase de production d'une mine	1/01/2013
Amendement IAS 27 – Etats Financiers Individuels	1/01/2013
Amendement IAS 32 – Compensation des actifs et passives financiers	1/01/2014

La société n'a pas anticipé l'application des normes IFRS 11 et 12. (voir note 2.2)

L'établissement des comptes consolidés conformément aux normes IFRS conduit la direction du Groupe à réaliser des estimations et émettre des hypothèses, qui peuvent avoir un impact sur les montants comptabilisés des actifs et passifs à la date de préparation des états financiers et avoir une contrepartie dans le compte de résultat. La direction a réalisé ses estimations et émis ses hypothèses sur la base de l'expérience passée et de la prise en compte des différents facteurs considérés comme raisonnables pour l'évaluation des actifs et passifs. L'utilisation d'hypothèses différentes pourrait avoir un impact significatif sur ces évaluations. Les principales estimations faites par la direction lors de l'établissement des états financiers portent notamment sur les hypothèses retenues pour le calcul :

- des engagements de retraite (voir note 2.9.1),
- des paiements fondés en actions (voir note 6.2)
- des provisions (voir note 7.1.1.).

L'information fournie au titre des actifs et des passifs éventuels existant à la date de l'établissement des états financiers consolidés fait également l'objet d'estimations (voir note 13).

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur.

2.2 PERIMETRE DE CONSOLIDATION

La société BioAlliance Pharma, tête de groupe, a son siège social au 49, Boulevard du Général Martial Valin à Paris (15e). Les sociétés du groupe clôturent leurs comptes le 31 décembre de chaque année.

Le périmètre de consolidation comprend les sociétés suivantes :

- **Laboratoires BioAlliance Pharma**, société par actions simplifiée, détenue à 100% par la société BioAlliance Pharma, consolidée en intégration globale.
- **SpeBio BV**, société de droit néerlandais établie à Amsterdam, Pays-Bas, détenue à 50%, conjointement avec la société SpePharm BV. consolidée en intégration proportionnelle. Il est précisé qu'en raison du litige en cours, BioAlliance Pharma n'a pas approuvé les comptes de la société Spebio depuis 2009 car elle conteste notamment l'inclusion dans les comptes de frais d'avocats et management fees pour une quote-part consolidé de 415.000 euros. La norme IFRS11 ne prévoyant plus que la méthode de comptabilisation en mise en équivalence pour les participations en joint venture, la méthode de l'intégration proportionnelle sera supprimée. En fonction de l'évolution du litige et l'impact des normes IFRS 11 et 12, il sera effectué :
 - soit une mise en équivalence (IFRS11). La quote-part du résultat de Spebio sera présentée sur une ligne « Quote-part de résultat des entreprises associées ».
 - soit un reclassement des actifs et passifs sur une ligne « actifs et passifs destinés à être cédés » (IFRS 5).

En €	Date de clôture	Total Bilan	Total des actifs courants	Total des capitaux propres	Total des dettes	Total des dettes courantes	Chiffres d'affaires	Résultat net consolidé
Spebio 100 %	31/12/2011	60 000	60 000	-3 892 849	3 952 849	1 002 849	0	-83 554
Impact IFRS11 MEE		-1 946 425		-1 946 425				-41 777
Impact IFRS5		30 000	30 000	-1 966 425	478 610	478 610	0	

- **BioAlliance Pharma Switzerland, société de droit helvétique établie à Genève, Suisse**, détenue à 100% par la société BioAlliance Pharma, consolidée en intégration globale.

Les transactions intragroupes et les soldes sur les opérations entre les sociétés du groupe ont été éliminés. Les méthodes comptables des filiales ont été alignées sur celles du Groupe.

2.3 INFORMATION SECTORIELLE (IFRS 8)

Le Groupe n'a pas identifié de secteurs d'activités distincts à ce jour.

2.4 METHODE DE CONVERSION (IAS 21)

2.4.1 Etats financiers en devises

Les actifs et passifs dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper inflationniste, sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan au niveau des capitaux propres, pour la part du Groupe au poste « Réserves de conversion » et, pour la part revenant aux tiers au poste « Intérêts minoritaires ». Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

2.4.2 Opérations en devises

Les transactions libellées en monnaies étrangères sont converties en euro en utilisant les taux de change en vigueur aux dates des transactions. A la clôture, les liquidités et les créances et dettes d'exploitation en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les pertes et les gains latents résultant de cette conversion sont comptabilisés en résultat de l'exercice.

2.5 ACTIFS NON COURANTS

2.5.1 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (IAS 38)

➤ LOGICIELS

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Les logiciels sont amortis sur une période de douze mois en mode linéaire, ce qui correspond à la durée d'utilité estimée.

➤ BREVETS

Les brevets créés par BioAlliance sont comptabilisés en charges ou activés conformément au traitement des frais de recherche et développement explicités ci-après.

En application des critères de la norme IAS 38, les brevets acquis à titre onéreux par BioAlliance sont immobilisés et amortis. La durée d'amortissement généralement retenue par BioAlliance est de dix ans, ce qui correspond à la durée d'utilité estimée.

➤ FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Les frais de développement sont immobilisés lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. La société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

➤ ACCORDS DE LICENCE

Les accords de licence par lesquels le Groupe acquiert d'un tiers la licence sur les droits de commercialisation d'un produit sur un certain territoire comportent généralement un paiement

à la signature, divers paiements complémentaires conditionnés à l'atteinte d'objectifs règlementaires et commerciaux, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Ces accords de licence concernant en général des produits en cours de développement clinique, les sommes payées à la signature représentent une participation au financement des dépenses de R&D et à ce titre, elles sont comptabilisées en charge en totalité sur l'exercice au cours duquel le contrat a été signé. Les paiements complémentaires ont la nature de redevance rémunérant le droit de commercialisation et à ce titre, ils sont comptabilisés en charge sur l'exercice où ils sont contractuellement exigibles.

2.5.2 IMMOBILISATIONS CORPORELLES (IAS 16)

Conformément à la norme IAS 16, les immobilisations corporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. L'amortissement pour dépréciation est déterminé selon le mode linéaire.

Les durées d'amortissement les plus généralement retenues sont les suivantes :

Matériel et outillage	5 ans
Installations spécialisées	5 ans
Installations générales	10 ans
Matériel de bureau et informatique	4 ans
Mobilier	5 ans

2.5.3 DEPRECIATIONS D'ACTIFS

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, elles ne sont pas amorties mais soumises à des tests annuels de perte de valeur.

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de perte de valeur dès l'apparition d'un indice de perte de valeur.

2.6 ACTIFS FINANCIERS

Les actifs financiers inclus dans le champ d'application d'IAS 39 sont classés, selon le cas, en actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat, en prêts et créances, en placements détenus jusqu'à leur échéance ou en actifs financiers disponibles à la vente. Lors de leur comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur, majorée, dans le cas des investissements qui ne sont pas comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat, des coûts de transaction directement imputables.

Le Groupe détermine la classification de ses actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale et, lorsque cela est autorisé et approprié, revoit cette classification à chaque clôture annuelle.

Les Actifs financiers non courants incluent des immobilisations financières, à savoir notamment :

- des SICAV de trésorerie ayant fait l'objet de nantissement ;
- des dépôts et cautionnements correspondant essentiellement aux loyers ;
- et la partie « en espèces » du contrat de liquidités lié au rachat d'actions propres (note 5.1).

Les Actifs financiers courants incluent les créances clients et comptes rattachés, les autres actifs courants et la trésorerie et équivalents de trésorerie :

- les autres actifs courants comprennent les créances correspondant au Crédit d'Impôt recherche (part à moins d'un an) ;
- la trésorerie comprend les liquidités en compte-courants bancaires ;
- les équivalents de trésorerie comprennent des SICAV de trésorerie et fonds communs de placement à faible volatilité et mobilisables à tout moment, ne présentant pas de risque de liquidité.

Ces actifs sont comptabilisés en fonction de leur nature, sur la base des règles suivantes :

- *Les placements détenus jusqu'à leur échéance enregistrés au coût amorti.*

Il n'existe pas à ce jour ce type de placement dans le Groupe.

- *Les actifs à la juste valeur par le résultat*

Les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat comprennent les instruments financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur qui peut trouver à s'appliquer à des éléments qui sont gérés, et dont la performance est évaluée, sur la base de la juste valeur.

Ce poste comprend les liquidités en comptes courants bancaires et les parts d'OPCVM de trésorerie, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

Ces actifs sont classés au bilan sous la rubrique *Trésorerie et équivalents de trésorerie*.

Ces actifs financiers sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat en *Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie*.

- *Les prêts et créances*

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés, à paiements déterminés ou déterminables, qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Après leur comptabilisation initiale, les prêts et créances sont évalués suivant la méthode du coût amorti en appliquant la méthode du taux d'intérêt effectif, diminué le cas échéant d'un montant de dépréciation.

Ce poste comprend les dépôts & cautionnements s'agissant des actifs non courants, et les créances commerciales (créances clients et autres actifs courants) s'agissant des actifs courants.

Les créances clients et comptes rattachés sont enregistrées initialement à leur juste valeur, et ultérieurement évalués au coût amorti. Elles font l'objet d'une actualisation lorsque leur ancienneté est supérieure à 1 an. L'écart entre la juste valeur et le montant comptabilisé au bilan est imputé en compte de résultat.

Ces actifs peuvent faire l'objet d'une dépréciation s'il existe une indication objective de perte de valeur. Le montant de la perte est égal à la différence entre la valeur comptable de l'actif et la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés (hors pertes de crédit futures qui n'ont pas été encourues), actualisée au taux d'intérêt effectif d'origine (c'est-à-dire au taux d'intérêt effectif calculé lors de la comptabilisation initiale).

La valeur comptable de l'actif est réduite via l'utilisation d'un compte de dépréciation. La perte de valeur est comptabilisée en résultat et est réversible si la valeur recouvrable était amenée à évoluer favorablement dans le futur : Si le montant de la dépréciation diminue au cours d'un exercice ultérieur, et si cette diminution peut être objectivement liée à un événement survenu après la comptabilisation de la dépréciation, la perte de valeur précédemment comptabilisée doit être reprise pour autant que la valeur comptable de l'actif ne devienne pas supérieure au coût amorti à la date de reprise de la dépréciation.

S'agissant des créances commerciales, une perte de valeur est constatée, lorsque les flux de règlement attendus estimés à la clôture de l'exercice sont inférieurs à la valeur comptable. L'analyse du risque est effectuée au cas par cas en tenant compte de critères tels que la situation financière du client (probabilité de faillite ou difficultés financières significatives), l'ancienneté de la créance ou l'existence d'un litige.

➤ *Les actifs financiers disponibles à la vente*

Les actifs financiers disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui sont désignés comme étant disponibles à la vente ou qui ne sont classés dans aucune des trois catégories précédentes. Après comptabilisation initiale, les actifs financiers disponibles à la vente sont évalués à la juste valeur et les gains et pertes y afférents sont comptabilisés directement en capitaux propres. Lorsqu'un actif disponible à la vente est décomptabilisé ou doit faire l'objet d'une dépréciation, le profit ou la perte cumulé(e) précédemment comptabilisé(e) en capitaux propres est enregistré(e) en résultat.

2.7 STOCKS

Les stocks sont évalués au plus bas de leur coût ou de la valeur nette de réalisation.

Le coût est déterminé à l'aide de la méthode du coût moyen pondéré. Le coût des produits finis et des travaux en cours englobe les coûts des matières premières, les coûts directs et les frais généraux de production.

La dépréciation est déterminée en comparant la valeur d'inventaire et le coût d'entrée.

2.8 PAIEMENTS EN ACTIONS (IFRS 2)

Les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE) et les options de souscription d'actions attribués au personnel et qui ne sont acquis qu'au-delà du 1^{er} janvier 2005 font l'objet d'une évaluation en date d'attribution conformément à la norme IFRS 2, afin de donner lieu à la comptabilisation d'une charge au compte de résultat. L'évaluation est faite selon la méthode Black & Scholes. Si les instruments sont assortis de conditions de performance, la méthode binomiale est utilisée. La mise en œuvre de ces deux méthodes nécessite notamment de retenir des hypothèses sur le cours de l'action BioAlliance Pharma sous-jacente ainsi que sur sa volatilité.

L'acquisition définitive des BCE, options de souscription d'actions et actions gratuites attribués aux salariés du Groupe est soumise à une condition de présence à la date d'acquisition. En cas de départ d'un salarié avant cette date, la condition n'est plus remplie et le salarié perd le bénéfice de ses droits. Dans cette situation, le Groupe applique la méthode

dite de « *forfeiture* » qui consiste à reprendre en résultat l'ensemble des charges antérieurement comptabilisées.

2.9 PASSIFS NON COURANTS

2.9.1 ENGAGEMENTS ENVERS LES SALARIES (IAS 19)

- **ENGAGEMENTS DE RETRAITE**

Les engagements de retraite sont comptabilisés en provisions. Conformément à la norme IAS 19, la méthode d'évaluation actuarielle retenue est la méthode d'évaluation prospective (Projected Unit Credit Method Service Prorate) qui s'appuie sur des hypothèses financières (taux d'actualisation, taux d'inflation) et démographiques (taux d'augmentation des salaires, taux de rotation du personnel).

Cette méthode, permet de déterminer la valeur actuelle des prestations sur la base des services rendus par le salarié à la date d'évaluation. Le groupe n'applique pas la méthode du corridor.

- **AUTRES ENGAGEMENTS ENVERS LES SALARIES**

Les autres engagements envers les salariés, notamment ceux relatifs aux médailles du travail représentent un caractère non significatif.

2.9.2 PROVISIONS POUR LITIGES

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels le Groupe peut être confronté dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

2.10 PASSIFS FINANCIERS

Les emprunts bancaires et les instruments de dettes sont initialement enregistrés à la juste valeur, diminuée des coûts de transaction directement attribuables à l'opération. Postérieurement à la comptabilisation initiale, ils sont évalués au coût amorti, en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les profits et pertes sont enregistrés en résultat lorsque les dettes sont décomptabilisées, ainsi qu'au travers du mécanisme du coût amorti. La charge d'amortissement telle que déterminée en application de la méthode du taux d'intérêt effectif est comptabilisée en « *Résultat financier, Coût de l'endettement* ».

2.11 AUTRES PASSIFS COURANTS

Les autres passifs courants sont évalués à leur juste valeur.

2.12 CHIFFRE D’AFFAIRES

Le chiffre d’affaires du Groupe comprend les revenus de ventes de produits pharmaceutiques, les revenus générés par les accords de licence, ainsi que des facturations de prestations de services.

Les ventes de produits sont reconnues en chiffre d’affaires lors du transfert au client des risques et avantages liés à la propriété et sur la base du prix prévu dans le contrat de vente.

Les accords par lesquels le Groupe licencie à un tiers les droits de commercialisation d’un ou plusieurs produits de son portefeuille comportent généralement un paiement à la signature, divers paiements complémentaires conditionnés à l’atteinte d’objectifs règlementaires et commerciaux, ainsi que des redevances sur le chiffre d’affaires.

Conformément à la norme IAS 18 :

- les paiements dus au titre de la signature d’un contrat de licence, représentant la participation du co-contractant aux investissements de R&D engagés par la société, sont initialement comptabilisés en produits constatés d’avance et étalés sur la durée du contrat ou une durée plus courte, en fonction de l’implication du Groupe ou des spécificités du contrat.
- Les paiements ultérieurs liés à la réalisation d’une condition sont immédiatement comptabilisés en autres produits au cours de l’exercice où la condition est remplie.

Les redevances perçues sont enregistrées en produits en fonction des chiffres d’affaires réalisés sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

2.13 SUBVENTIONS D’EXPLOITATION

Conformément à la norme IAS 20 « Comptabilité des subventions publiques et informations à fournir sur l’aide publique », les subventions dont les montants sont rapportés au rythme des dépenses correspondantes, sont classés en diminution des charges correspondantes.

2.14 AVANCES REMBOURSABLES

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres dettes". Elles sont évaluées à leur juste valeur lors de leur comptabilisation initiale qui, dans la plupart des cas, correspond à la valeur nominale, puis au coût amorti.

2.15 IMPOTS DIFFERES

Un impôt différé actif est constaté pour le report en avant de pertes fiscales et de crédits d’impôt non utilisés dans le cas où il est probable de disposer de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales et crédits d’impôt non utilisés pourront être imputés.

Un impôt différé passif est comptabilisé pour toutes les différences temporelles imposables.

2.16 CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

Conformément à la norme IAS 1, le CIR est présenté en diminution des postes de charges et produits en fonction de leur nature.

NOTE 3 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

3.1 FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

Les frais de recherche et de développement engagés sur l'année 2011 ont été comptabilisés en charge pour un montant de 7.898.999 euros.

Depuis l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de Loramyc® pour la France, aucun frais de développement significatif n'a été engagé sur ce produit pour le territoire concerné et en conséquence, il n'y a pas eu d'immobilisation de frais de développement sur l'exercice.

3.2 BREVETS

En €	01/01/2011	Augmentation	Diminution	31/12/2011
Valeur brute	187 178			187 178
Amortissements	(180 930)	(1 164)		(182 094)
Valeur nette des brevets	6 248	(1 164)	-	5 084

3.3 LOGICIELS

En €	01/01/2011	Augmentation	Diminution	31/12/2011
Valeur brute	412 125	6 994		419 119
Amortissements	(301 486)	(96 077)		(397 563)
Valeur nette des logiciels	110 639	(89 083)	0	21 556

3.4 PERTE DE VALEUR

Aucune immobilisation incorporelle ne présente un indice de perte de valeur et à ce titre, aucune dépréciation n'a donc été effectuée au 31 Décembre 2011.

NOTE 4 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES

4.1 VARIATION DU POSTE

En €	01/01/2011	Augmentation	Diminution	31/12/2011
Valeur brute	3 426 577	103 933	13 135	3 517 375
Amortissements	(1 582 084)	(399 497)	(13 135)	(1 968 446)
Subvention d'investissement	(263 018)		(36 700)	(226 318)
Crédit bail valeur origine	74 130	44 091		118 221
Crédit bail amortissement	(23 475)	(16 663)		(40 138)
Valeurs nettes des immobilisations corporelles	1 632 130	(268 136)	(36 700)	1 400 693

La variation des immobilisations corporelles est essentiellement due à des acquisitions de divers matériels de laboratoire et de recherche, et de matériel informatique.

4.2 PERTE DE VALEUR

Aucune immobilisation corporelle ne présente un indice de perte de valeur et à ce titre, aucune dépréciation n'a donc été effectuée au 31 Décembre 2011.

NOTE 5 : AUTRES ACTIFS

5.1 IMMOBILISATIONS FINANCIERES

En €	01/01/2011	Augmentation	Diminution	Réactualisation en juste valeur	Actualisation	31/12/2011
Créance rattachées à des participations	2 001		(1 629)			372
Dépôts et cautionnements	129 070	7 793			4 384	141 247
<i>Contrat de liquidité</i>						
- Actions propres	0					0
- Espèces	202 882	514 574	(493 398)			224 058
Valeur nette des Immobilisations financières	333 953	522 367	(495 027)	0	4 384	365 676

5.2 CREANCES CLIENTS

En €	31/12/2011	< 1 an	> 1 an	31/12/2010
Clients et comptes rattachés nets	456 245	348 257	107 988	242 916

Les créances clients correspondent pour l'essentiel aux redevances sur les ventes de Loramyc®/Oravig® faites par les partenaires internationaux Therabel et Par/Strativa ainsi qu'à des prestations de service facturées à la société Eurofins-VirAlliance Inc et à la société APR. Le montant à plus d'un an correspond à des prestations facturées à Eurofins non contestée mais en attente de la résolution du litige.

5.3 AUTRES CREANCES

En €	31/12/2011	< 1 an	> 1 an	31/12/2010
Personnel et comptes rattachés	21 897	21 897		500
Crédit impôt recherche	1 120 957	1 120 957		1 456 276
Autres créances fiscales	846 773	846 773		529 007
Autres créances	523 913	523 913		461 606
Charges constatées d'avance	650 649	650 649		576 034
Valeur nette des Autres créances	3 164 189	3 164 189	0	3 023 423

Le crédit d'impôt recherche (CIR) relatif à l'exercice 2011, à hauteur de 1.120.957 euros, est récupérable de façon anticipée conformément aux dispositions de la Loi de Finances Rectificative pour 2011 et il a donc été classé en totalité à moins d'un an.

Le crédit d'impôt recherche 2010, à hauteur de 1.456.276 euros a été perçu en totalité sur le premier semestre de façon anticipée conformément aux dispositions de la Loi de Finances Rectificative pour 2010.

Les autres créances fiscales sont relatives à de la TVA déductible, la CVAE ainsi qu'à un remboursement de TVA demandé pour un montant de 323.154 euros. Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel à des prestations de sous-traitance scientifique, ainsi qu'à des dépenses de loyers.

Conformément à la norme IAS 20, le CIR au titre de l'année 2011 d'un montant de 1.120.957 euros a été présenté en diminution des postes de charges et produits en fonction de leur nature, comme suit :

En €	31/12/2011
Diminution du poste personnel	345 894
Diminution des charges externes	730 628
Diminution des amortissements	44 435
Total Crédit Impôt Recherche	1 120 957

5.4 TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

En €	Valeurs nettes au 31/12/2011	Valeurs nettes au 31/12/2010	Variation de trésorerie
Comptes bancaires courants	2 865 170	777 193	2 087 977
Titres de placement disponibles à la vente	25 800 489	20 170 142	5 630 347
Total Trésorerie Nette	28 665 659	20 947 335	7 718 324

Les comptes bancaires courants concernent des comptes en euros et dollars US ouverts auprès de Neuflyze-OBC et du Crédit du Nord.

Les titres de placement disponibles à la vente sont essentiellement composés de parts d'OPCVM acquises auprès des banques Neuflyze-OBC et Crédit du Nord, disponibles à tout

moment et présentant une faible volatilité et un risque très faible de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. L'impact de la variation de la juste valeur des titres de placement de BioAlliance Pharma est une augmentation du résultat à hauteur de 91.392 euros

La variation de trésorerie sur l'exercice s'explique essentiellement par l'augmentation de capital finalisée en août 2011 pour 15.8 millions d'euros et les versements dans le cadre des accords de partenariat sur Loramyc (Sosei/Therabel) qui ont permis de compenser les investissements et les dépenses d'exploitation.

NOTE 6 : CAPITAUX PROPRES

6.1 CAPITAL SOCIAL

6.1.1 Composition du capital social

Valeur nominale des actions	0,25 euros
Droits et privilèges attachés aux actions	Néant
Actions propres	15.480
Actions réservées pour une émission dans le cadre d'options	Néant

6.1.2 Politique de gestion du capital

Depuis son démarrage en 1997, le Groupe a financé sa croissance essentiellement au moyen de levées de fonds privées et publiques. Le Groupe a notamment levé 30 millions d'euros lors de son introduction sur le marché Euronext Paris en décembre 2005 puis 40 millions d'euros à l'occasion d'un placement privé finalisé en août 2007. Même si BioAlliance Pharma poursuit une politique active d'accord et licences permettant des entrées de trésorerie précoces et significatives (53,3 millions d'euros reçu des partenaires depuis 2007), les apports en fonds propres représentent une source importante de financement du Groupe et ce levier doit lui permettre de disposer d'un niveau de trésorerie suffisant pour financer sa croissance, notamment à court terme pendant les années où le Groupe ne générera pas encore de revenus permettant de couvrir ses dépenses de développement.

Le Groupe souhaite également fidéliser des actionnaires et/ou des partenaires à long terme qui accompagneront le Groupe dans son développement international, en proposant un modèle économique attractif. Sur ce modèle, le groupe Therabel est entré au capital de BioAlliance Pharma au travers de deux augmentations de capital successives en 2010 et 2011. Afin de réduire la volatilité du titre, le Groupe a aussi mis en place un contrat de liquidité avec un partenaire de premier plan.

Enfin, le Groupe entend fidéliser son personnel par des attributions régulières d'options de souscription d'actions ou d'actions gratuites.

6.1.3 Evolution de la composition du capital social

		Nominal	Nb Actions	€
Actions entièrement libérées au 31/12/2010		0,25	13 536 072	3 384 018
Conseil Administration du 13/05/2011	(1)	0,25	47 700	11 925
Conseil Administration du 29/06/2011	(2)	0,25	3 395 943	848 986
Conseil Administration du 14 et 21/12/2011	(3)	0,25	680 000	170 000
Actions entièrement libérées au 31/12/2011		0,25	17 659 715	4 414 929

Trois augmentations de capital ont été effectuées au cours de l'exercice 2011, qui résultent, d'une part, de l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées en 2009, et d'autre part, de deux levées de fonds, la première avec maintien du droit préférentiel de souscription, la seconde réservée à Therabel Pharma NV conformément au contrat signé entre BioAlliance Pharma et Therabel Pharma NV le 31 mars 2010.

(1) La première augmentation de capital résulte de l'acquisition définitive, le 1er avril 2011, des actions gratuites attribuées le 1er avril 2009. En vertu des pouvoirs qui lui ont été conférés par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société en date du 29 avril 2008 aux termes de sa vingtième résolution amendée, le Conseil d'administration du 13 mai 2011 a constaté l'augmentation du capital social d'un montant nominal de 11.925 euros par l'émission de 47.700 actions nouvelles de la Société, d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune, intégralement libérées en numéraire par incorporation de primes d'émission pour un montant total de 11.925 euros, attribuées à chacun des bénéficiaires d'actions gratuites définitivement acquises à la date du 1er avril 2011. Suite à la réalisation de cette première augmentation de capital, le capital social a été porté de 3.384.018 euros à 3.395.943 euros.

(2) La seconde augmentation de capital résulte d'une décision du Directeur Général faisant usage des pouvoirs qui lui ont été subdélégués par le Conseil d'administration du 29 juin 2011 agissant en vertu de l'autorisation et des pouvoirs qui lui ont été délégués par l'assemblée générale du 29 juin 2011, et selon laquelle il a été décidé de procéder à une augmentation de capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'un montant nominal total de 16.640.120,70 euros, par la création de 3.395.943 actions nouvelles de 0,25 euros de valeur nominale chacune. Le capital social a été porté de 3.395.943 euros à 4.244.928,75 euros.

(3) La troisième augmentation de capital résulte d'une décision du conseil d'administration des 14 et 21 décembre 2011, agissant en vertu de l'autorisation et des pouvoirs qui lui ont été délégués par l'assemblée générale mixte du 29 juin 2011, et selon laquelle il a été décidé de procéder à une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription et réservée à Therabel Pharma N.V, par la création de 680.000 actions nouvelles de 0,25 euros de valeur nominale chacune. Le capital social est de 4.414.928,75 euros, divisé en 17.659.715 actions de 0,25 euro chacune de valeur nominale, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

6.1.4 Actions propres

Conformément à la norme IAS 32 §33, les actions propres acquises dans le cadre du contrat de liquidité signé avec CM-CIC Securities ont été portées en déduction des capitaux propres, pour un montant de 50.000 euros. Le mali sur rachat d'actions, d'un montant de 94.033 euros au 31 décembre 2011, a également été comptabilisé en capitaux propres en application de la norme.

6.1.5 Réserves

Les réserves, d'un montant négatif de 84.895 milliers euros sont essentiellement constituées du report à nouveau débiteur à hauteur de 85.915 milliers d'euros.

6.2 PAIEMENTS EN ACTIONS

L'intégralité des informations concernant les plans de BCE, BSA et options de souscription d'actions attribués par le Groupe est jointe en Note 14 de cette annexe.

6.2.1 Bons de souscriptions

Le conseil d'administration du 28 juillet 2011 a constaté l'annulation de plein droit au 30 juin 2011 de 6.000 BSA-L1 et de 6.000 BSA-L3 du fait du départ du conseil d'administration de deux administrateurs. L'impact correspondant à ces annulations est la diminution de la charge totale de 9.463 euros.

Le conseil d'administration du 21 septembre 2011 a attribué 70.000 options BSA 2011 aux administrateurs indépendants.

La valorisation des bons de souscriptions attribués en 2011, selon la méthode de Black & Scholes est résumée ci-après :

	BSA 2011
Date d'attribution	21/09/2011
Nombre de bons	70 000
Date d'exercice estimée	21/09/2016
Prix d'exercice (€)	3,8
Volatilité	44,60%
Taux de dividende	0%
Taux sans risque	1,80%
Charge totale (€)	96 595
Prix unitaire (€)	1,38
Charge sur l'exercice (€)	32 319

6.2.2 Options de souscription d'actions

L'assemblée générale mixte du 29 juin 2011 a conféré au conseil d'administration l'autorisation de consentir des options donnant droit chacune à une action en deux plans distincts : un nombre maximum de 300.000 options aux salariés de BioAlliance Pharma et un nombre maximum de 210.000 options aux dirigeants de BioAlliance Pharma.

Le conseil d'administration du 21 septembre 2011 a attribué 218.500 options SO Salariés 2011 et 210.000 options SO Dirigeants 2011. Aucune levée n'a eu lieu sur l'exercice.

Ces attributions étant assorties de critères et conditions de performances qualitatifs (Evolution des programmes de développement, Avancées sur les accords de licence), ils ont été valorisés selon la méthode binomiale, avec les paramètres suivants :

Date d'attribution : 21/09/2011

Date d'exercice possible : entre le 21/09/2015 et le 21/09/2021

Prix d'exercice : 3,80 €

Volatilité : 40.70 %

Taux sans risque : 2.681 %

Dilution prise en compte liée à la création d'actions nouvelles par l'exercice des options et autres instruments dilutifs antérieurement attribués.

La valorisation du plan de SO Salariés 2011 est de 158.045 euros, et celle du plan SO Dirigeants est de 152.480 euros.

Le conseil d'administration du 28 juillet 2011 a constaté l'annulation de plein droit de 70.000 SO 2006(1), de 5.400 options SO Salariés 2010(1) et de 15.000 options SO Dirigeants 2010 (1) du fait du départ de salariés de la Société.

Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a constaté l'annulation de plein droit de 121.000 options du plan SO 2006 (1) suite à l'expiration de ce plan le 30 octobre 2011.

Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a constaté l'annulation de plein droit de 5.154 options 2006 (4), de 17.321 options SO Salariés 2010(1) et de 5.500 options SO Salariés 2011(1) du fait du départ de salariés de la Société.

L'impact correspondant à ces annulations est la diminution de la charge totale de 101.237 euros.

6.2.3 Actions gratuites

Le conseil d'administration du 13 mai 2011 a constaté l'acquisition définitive par 23 salariés de BioAlliance Pharma, le 1er avril 2011, de 47.700 actions nouvelles attribuées gratuitement par le Directoire du 1er avril 2009.

6.2.4 Récapitulatif général des bons et options attribués

Le tableau ci-après récapitule la charge totale ainsi que la charge 2011 relative aux BCE, BSA, stock-options et actions gratuites attribuées par le Groupe :

	Charge totale	Charge 2011
Attribution de SO 2006-2 du 5/04/2007	579 071	7 860
Attribution de SO 2006-3 du 10/10/2007	206 031	4 260
Attribution de BSA K3 du 10/10/2007	191 657	3 765
Attribution de SO 2006-4 du 25/04/2008	202 201	12 495
Attribution de BSA L1 du 17/12/2008	30 152	1 362
Attribution de AGA 2008- 2 du 01/04/2009	102 174	12 772
Attribution de BSA L2 du 06/04/2009	10 200	1 510
Attribution de BSA L3 du 22/10/2009	7 688	-2 337
Attribution de SO 2010-1 SAL du 25/08/2010	407 017	171 479
Attribution de SO 2010 DIR du 25/08/2010	5 400	-11 681
Attribution de SO 2010-2 SAL du 16/12/2010	53 920	27 559
Attribution de SO SAL 2011 du 21/09/2011	158 045	22 637
Attribution de SO DIR 2011 du 21/09/2011	152 480	92 352
Attribution de BSA 2011 du 21/09/2011	96 595	32 319
TOTAL	2 202 631	376 352

NOTE 7 : PASSIFS NON COURANTS

7.1 PROVISIONS

En €	31/12/2010	Dotations	Reprises		31/12/2011
			utilisées	non utilisées	
Engagements de retraite	376 428			103 971	272 457
Provision pour litiges et autres	238 000	73 000	36 000		275 000
Total provision pour risques et charges non courantes	614 428	73 000	36 000	103 971	547 457

7.1.1 Engagements de retraite (IAS 19)

La provision pour engagements de retraite s'élève à 272.457 euros contre 376.428 euros en 2010, soit une amélioration du résultat de 103.971 euros. Cette diminution de l'engagement total résulte de départ de salariés au courant de l'année 2011.

Les hypothèses actuarielles retenues ont été les suivantes :

	31/12/2011	31/12/2010
Convention Collective	CNN des Entreprises du Médicament	CNN des Entreprises du Médicament
Age de départ en retraite	Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites	Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites
Date de calcul	31/12/2011	31/12/2010
Table de mortalité	INSEE 2010	INSEE 2009
Taux d'actualisation	4,6% (taux IBOXX corporates AA10+)	4,68% (taux IBOXX corporates AA10+)
Taux de revalorisation des salaires	4%	4%
Taux de turn over	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 5,91 % de 25 à 34 ans - 2,53 % de 35 à 44 ans - 1,27 % de 45 à 54 ans - 1,27 % au-dessus de 55 ans	Par structure d'âge : - 0,47% de 16 à 24 ans - 3,77% de 25 à 34 ans - 1,42% de 35 à 44 ans - 0,47% de 45 à 54 ans - 0,94% au-dessus de 55 ans
Taux de charges sociales	46% pour Bioalliance Pharma	46% pour Bioalliance Pharma

7.1.2 Provisions pour litiges

Les provisions pour litige concernent d'anciens salariés et des fournisseurs.

Comme au 31 décembre 2010, les risques éventuellement encourus dans le cadre des litiges en cours avec les sociétés Eurofins et SpePharm ne peuvent pas être évalués de manière fiable, aussi aucune provision n'a été constituée au 31 décembre 2011.

- **Litige avec Eurofins à propos d'une technologie de mesure de la résistance du VIH**

En octobre 2008, BioAlliance Pharma a été avisée d'une assignation déposée par des sociétés du groupe Eurofins contre la société BioAlliance Pharma et l'un de ses dirigeants, dans l'état du Delaware (USA). L'assignation concerne l'exploitation de la propriété intellectuelle liée à la technologie de phénotypage appelé Phénoscript®, test de mesure de résistance du VIH, que BioAlliance avait développé avant 2005 en collaboration avec l'INSERM et l'Institut Pasteur. Fin 2005, BioAlliance Pharma avait cédé tous ses droits de propriété intellectuelle et de licence à Eurofins, pour un développement commercial optimal à l'international.

Eurofins prétend que la valeur des actifs cédés serait compromise par les droits d'une société tierce, lesquels auraient préexisté à la cession et lui auraient été cachés, et qu'une nouvelle invention développée par BioAlliance Pharma ne lui aurait pas été proposée. A ce titre, Eurofins a demandé la résiliation du contrat lié à la cession accompagnée de dommages et

intérêts. La société BioAlliance Pharma conteste totalement le fond de ces allégations ainsi que la compétence du tribunal et a aussitôt introduit une demande de dessaisissement de la juridiction américaine. En septembre 2009, le juge fédéral a accueilli favorablement la demande de dessaisissement présentée par la société BioAlliance Pharma. Eurofins a interjeté appel de cette décision. En octobre 2010, une Cour d'appel fédérale a confirmé le rejet, sans examen au fond par le juge fédéral.

Par ailleurs, considérant qu'Eurofins n'avait pas rempli ses obligations contractuelles, BioAlliance Pharma l'a assignée devant le Tribunal de Commerce de Paris en janvier 2009 pour non développement de la technologie de phénotypage et préjudice d'image et a demandé à ce titre des dommages et intérêts. La procédure est en cours.

- **Litige avec SpeBio/SpePharm**

En date du 27 février 2009, BioAlliance Pharma a rompu la collaboration avec SpePharm et a repris à la joint-venture SpeBio les droits de commercialisation du Loramyc® en Europe.

BioAlliance Pharma a saisi la Cour Internationale d'Arbitrage de la Chambre de Commerce Internationale à l'encontre des sociétés SpePharm et SpeBio pour obtenir réparation du préjudice subi en raison des violations contractuelles commises par ces sociétés au titre du partenariat qui avait été convenu pour le lancement commercial du Loramyc®. Cette action s'inscrit dans la continuité de l'assignation qui avait été délivrée par BioAlliance Pharma à SpeBio devant le Tribunal de Commerce de Paris le 27 février 2009, en ce qu'elle confirme la volonté de BioAlliance Pharma de globaliser le litige avec ses anciens partenaires commerciaux devant la juridiction arbitrale et de se désister de sa précédente assignation.

SpePharm et SpeBio ont présenté des demandes de dommages et intérêts dans les procédures les opposant à BioAlliance Pharma.

En conséquence d'une sentence partielle rendue par le Tribunal arbitral sur la question de sa compétence, BioAlliance Pharma a été condamnée à payer en 5 mai 2011 les frais de défense de SpeBio et SpePharm d'un montant total de 494.000 euros, comptabilisés en charges externes. La Société a introduit en recours auprès de la Cour de Cassation en mai 2011. La procédure est en cours.

Dans ce litige, aucune procédure au fond n'a encore débuté.

7.2 AUTRES DETTES NON COURANTES

Ce poste comprend des avances conditionnées ainsi que des revenus différés à plus d'un an.

Les avances conditionnées correspondent à des financements publics obtenus pour plusieurs produits en développement :

- Une avance versée par OSEO-ISI pour le développement des programmes anti-invasifs dans le cancer AMEP® et Zyxine, dont le solde au 31 décembre 2011 se monte à 1.686.918 euros (dont 102.482 euros en subvention à recevoir).
- Une aide OSEO versée dans le cadre de programme clinique de Livatag (Doxorubicine Transdrug®) dont le solde au 31/12/2011 s'établit à 400.000 euros. Le dernier versement a été reçu en septembre 2011 et l'avance sera remboursée en plusieurs échéances entre le 30/09/2012 et le 30/09/2015.
- Une avance OSEO dans le cadre du programme Clonidine, remboursable en plusieurs échéances jusqu'en 2015 et dont le solde au 31 décembre 2011 est de 150.000 euros.

Les revenus différés à plus d'un an correspondent aux revenus de licences de Sosei pour un montant de 1.343.204 euros.

NOTE 8 : PASSIFS COURANTS

8.1 FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES

Aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les dettes fournisseurs ne présentent pas d'antériorité supérieure à 1 an.

En €	31/12/2011	31/12/2010
Fournisseurs et comptes rattachés	3 863 547	3 241 848

Les dettes fournisseurs comportent la quote-part consolidée de la filiale SpeBio pour un montant de 479 milliers d'euros.

8.2 AUTRES PASSIFS

En €	31/12/2011	31/12/2010
Dettes sociales	1 764 174	1 634 116
Dettes fiscales	248 000	345 151
Autres dettes	1 005 517	458 779
Total	3 017 691	2 438 046

Les autres dettes au 31 décembre 2011 comprennent essentiellement des revenus de licence différés à hauteur de 609 milliers d'euros. Ces revenus de licence sont étalés selon les modalités suivantes :

- Sur une période fixée à 51 mois, à compter du 1^{er} avril 2008 pour l'accord Handok. Cette période préalablement fixée à 30 mois a été étendue à compter du 1^{er} janvier 2010 pour tenir compte des délais réglementaires.
- Sur une période fixée à 63 mois, à compter du 1^{er} juillet 2008 pour l'accord NovaMed. Cette période préalablement fixée à 45 mois a été étendue à compter du 1^{er} janvier 2010 pour tenir compte des délais réglementaires.
- Sur une période fixée à 56 mois, à compter du 1^{er} mai 2011 pour l'accord Sosei.

Le montant des revenus de licence différés repris en résultat 2011 et comptabilisés en chiffre d'affaires est détaillé ci-dessous :

En €	Solde au 31/12/2010	Augmentation	Reprise au résultat	Solde au 31/12/2011
Handok	126 486		84 324	42 162
Novamed	187 914		68 332	119 582
Sosei	-	746 224	298 490	447 734
Total	314 400	746 224	451 146	609 478

Un contrôle fiscal a eu lieu en fin d'année 2011, il concernait les années 2008 à 2010 et a donné lieu à un redressement de 99 milliers d'euros, constaté en dettes fiscales.

NOTE 9 : PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS

9.1 CHIFFRE D'AFFAIRES

En €	31/12/2011	31/12/2010
Chiffre d'affaires récurrent provenant des accords de licence	1 364 713	1 388 287
Chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence	1 451 144	20 257 103
Autre chiffre d'affaires	415 052	886 450
Total chiffre d'affaires	3 230 909	22 531 840

Le chiffre d'affaires récurrent provient des ventes de produits et royalties sur ventes liées aux accords de licence mis en place par la Société.

Le chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence comprend une quote-part des montants reçus à la signature de ces accords, étalés dans le temps conformément à la norme IAS 18 (voir ci-dessus §8.2) ainsi que le montant de 1 million d'euros de Therabel. La variation par rapport à l'année 2010 provient de revenus exceptionnels non récurrents comptabilisés en 2010, soit :

- Un montant de 14,8 millions d'euros (20 millions de dollars) reçu du partenaire commercial américain Strativa Pharmaceuticals, en contrepartie de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'Oravig™ aux Etats-Unis,
- Un montant de 4,5 millions d'euros correspondant au paiement à la signature de l'accord de licence avec le groupe européen Therabel.

Enfin, le poste « autre chiffre d'affaires » correspond à des prestations de services facturées et représentait pour l'essentiel en 2010 les ventes de Loramyc facturées en direct par BioAlliance Pharma jusqu'au 1^{er} avril 2010, date du transfert à Therabel des opérations de commercialisation en France.

9.2 CHARGES DE PERSONNEL

Les charges de personnel se décomposent comme suit :

En €	31/12/2011	31/12/2010
Salaires	4 948 878	5 337 117
Charges	2 203 745	2 348 445
Avantages au personnel (IFRS 2)	376 352	202 104
Crédit Impôt Recherche Imputé	(322 523)	(426 909)
Subventions d'exploitation Imputées	(23 596)	(69 119)
Total charges de personnel	7 182 856	7 391 637
Effectif	53	58

9.3 CHARGES EXTERNES

Les charges externes sont composées des postes suivants :

En €	31/12/2011	31/12/2010
Frais commerciaux et administratifs	6 307 692	6 181 323
Sous-traitance scientifique	3 198 726	3 965 270
Crédit Impôt Recherche Imputé	(706 499)	(965 819)
Total	8 799 919	9 180 774

Le montant des loyers 2011 résultant du bail de la location du siège social situé 49 boulevard du Général Martial Valin, Paris 15° est de 642.328 euros.

9.4 IMPOTS ET TAXES

Les impôts et taxes, qui totalisent 831.674 euros au 31 décembre 2011, sont, en partie, liés aux taxes réglementaires annuelles américaines, imposées par la FDA pour le produit Oravig®, ainsi que du dépôt du dossier de demande d'AMM de Sitavir en Europe. Ces taxes réglementaires totalisent 584.357 euros sur l'exercice 2011.

9.5 AUTRES CHARGES D'EXPLOITATION

Les autres charges d'exploitation se décomposent comme suit :

En €	31/12/2011	31/12/2010
Accord APR- Paiement d'étape contractuel	0	1 250 000
Autres	178 228	157 752
Total	178 228	1 407 752

NOTE 10 : RESULTAT FINANCIER

Les produits de trésorerie correspondent essentiellement aux gains de change réalisés (479.767 euros) et aux plus-values de cession des valeurs mobilières de placement réalisées par la société et tiennent compte de l'impact de la variation de la juste valeur des liquidités et immobilisations financières de BioAlliance Pharma à hauteur de 95.776 euros. Les charges financières sont essentiellement liées à des différences négatives de change à hauteur de 234.045 euros ainsi qu'à la constatation d'intérêts courus relatifs à l'avance remboursable Oseo Isi pour un montant de 85.479 euros conformément à la norme IAS 39 avec un taux d'actualisation de 4.47%.

NOTE 11 : IMPOT DIFFERE

Le groupe BioAlliance dispose de déficits reportables à hauteur de 115 millions d'euros au 31 décembre 2011, dont 72 millions d'euros au titre de l'intégration fiscale comprenant les Laboratoires BioAlliance Pharma, avec 16 millions d'euros relatif à l'exercice 2011. Aucun impôt différé actif n'a été constaté dans la mesure où la société n'est pas en mesure de pouvoir récupérer à court terme cet actif d'impôt.

NOTE 12 : RESULTAT PAR ACTION

12.1 RESULTAT NET PAR ACTION

En €	31/12/2011	31/12/2010
Résultat net attribuable aux porteurs de capitaux ordinaires de BioAlliance	(14 622 175)	2 809 406
Nombre d'actions ordinaires	17 659 715	13 536 072
Nombre d'actions propres	15 480	30 038
Résultat net par action	(0,83)	0,21

12.2 RESULTAT DILUE PAR ACTION

En €	31/12/2011	31/12/2010
Résultat net attribuable aux porteurs de capitaux ordinaires de BioAlliance	- 14 622 175	2 809 406
Nombre d'actions ordinaires	17 659 715	13 536 072
Effet de la dilution (1)	N/A	565 300
Nombre d'actions ajusté pour le résultat net dilué		14 101 372
Résultat net dilué	N/A	0,20

(1) en tenant compte de la conversion en actions de la totalité des BSA BSCE et options attribués à la date de clôture

Le calcul du résultat dilué par action ne tient pas compte des options et bons qui pourraient avoir un effet anti-dilutif du fait de la perte de l'exercice.

NOTE 13 : ENGAGEMENTS HORS BILAN

13.1 CONTRATS DE LOCATION SIMPLE (IAS 17)

La société a conclu un contrat de location immobilière correspondant à son siège social situé 49 boulevard du Général Martial Valin, Paris 15° et un contrat concernant la location de véhicules de sociétés. La charge future minimum est la suivante :

< 1 an	entre 1 et 5 ans	> 5 ans
821 305	3 106 907	-

13.2 DROIT INDIVIDUEL A LA FORMATION (DIF)

La loi du 4 mai 2004, ouvre pour les salariés des entreprises françaises un droit à formation d'une durée de 20 heures minimum par an cumulable sur une période de 6 ans. Les droits exercés pendant la période de préavis des salariés licenciés et les droits exercés par les salariés qui sont considérés comme non adapté aux besoins de leur employeur ou non professionnel par leur nature, sont assimilés à des avantages à court terme tels que définis par la norme IAS 19 et sont comptabilisés en conséquence. Tous les autres droits sont comptabilisés lorsqu'ils sont encourus puisque BioAlliance Pharma s'attend à recevoir un montant d'avantages économiques au titre de la formation qui excède les coûts à encourir à ce titre.

Le DIF représentait 3.877 heures pour une valorisation de 80.995 euros au 31 Décembre 2011.

13.3 ENGAGEMENT DANS LE CADRE D'UN CONTRAT AVEC UN TIERS

Dans le cadre d'un contrat établi avec un consultant impliqué dans la négociation des accords de partenariat conclus avec la société, il a été prévu le versement d'honoraires spécifiques. Ces honoraires sont calculés sur la base du montant total des accords signés et ils sont payés au consultant au moment où BioAlliance reçoit ou verse les paiements d'étape prévus aux contrats. Etant donné que ces paiements sont soumis à la réalisation de conditions suspensives, le montant des honoraires postérieurs au 31 Décembre 2011 ne peut pas être évalué de manière fiable.

13.4 AVANCES REMBOURSABLES OSEO ISI

En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet, remboursement égal à 2,5% du chiffre d'affaires sur une durée qui n'excédera pas 10 ans. En cas d'échec, les avances justifiées, dues et versées demeureront acquises.

NOTE 14 : BILAN DES BSA/BCE/SO AU 31 DECEMBRE 2011

• Récapitulatif des bons de souscription d'actions au 31 décembre 2011

Type	Date d'autorisation	BSA Autorisés	BSA Attribués	Bénéficiaires	BSA en circulation au 31/12/10	BSA exercés entre le 01/01/11 et le 31/12/11	BSA en circulation au 31/12/11	Actions pouvant être souscrites en tenant compte des annulations et du vesting	Prix de souscription par action en euros ajusté (5)	Date d'expiration	
BSA - K	16 mai 2006 Résolution #10	90 000	90 000	Membres du CS et du Conseil scientifique	30 000 (1)	0	30 943 (1) (5)	0	12,51 €	09/06/2011	
					dont			tous	0	11,80 €	13/12/2011
					22 500 vestés			vestés	30 943 (5)	10,84 €	10/10/2012
BSA-L	29 avril 2008 Résolution #21	150 000	68 000 (2)	Membres du CS et du Conseil scientifique	26 000 (3)	0	14 464 (4) (5)	4642 (5)	2,86 €	17/12/2013	
					dont			dont	6206 (5)	2,33 €	05/04/2014
					11 500 vestés			10 848 vestés	0	5,34 €	21/10/2014
BSA- M	29 juin 2011 Résolution #18	100 000	70 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants		0	70 000	0	3,80 €	21/09/2017	
TOTAL						0		41 791			

(1) Après déduction des annulations constatées pour l'exercice 2010 : 36 500 BSA-K1 et K2 (Conseil d'administration du 10 février 2011)

(2) Après déduction de 82 000 bons non attribués et annulés par le Directoire du 22 octobre 2009.

(3) Après déduction des annulations constatées pour l'exercice 2010 : 24 000 BSA-L1 (Conseil d'administration du 22 juillet 2010)

(4) Après déduction des annulations constatées pour S1 2011 : 12 000 BSA-L (Conseil d'administration du 28 juillet 2011)

(5) Après ajustement du nombre et du prix d'émission des BSA K et L suite à l'augmentation de capital de Juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (Conseil d'administration du 28 juillet 2011)

• **Récapitulatif des options de souscription d'actions au 31 décembre 2011**

Désignation du Plan	Nombre d'options Autorisées	Date d'attribution (Directoire ou Conseil d'administration)	Nombre d'options Attribuées ajustées (1)	Bénéficiaires	Acquisition ou exercabilité par tranche de 25% à compter du ...	Nombre d'options annulées	Options en circulation au 31/12/11 ajustées (1)	Options exerçables au 31/12/11 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO 2006 (2)		05/04/2007	116 096	salariés	05/04/2008	47 000	69 096	69 096	12,17	05/04/2012
SO 2006 (3)		10/10/2007	55 534	salariés	10/10/2008	38 000	17 534	17 534	10,84	10/10/2012
SO 2006 (4)		25/04/2008	74 893	salariés	25/04/2009	50 154	24 739	18 553	6,85	25/04/2013
TOTAL SO 2006	630 000		246 523			135 154	111 369	105 183		
SO Salariés 2010 (1)	150 500	25/08/2010	124 546	salariés	25/08/2011	27 426	97 120	24 280	5,53	25/08/2020
SO Salariés 2010 (2)		16/12/2010	16 706	salariés	16/12/2011	0	16 706	4 176	5,47	16/12/2020
SO Dirigeants 2010	25 308	25/08/2010	25 000	dirigeants	25/08/2014	15 000	10 308	2 577	5,53	25/08/2020
TOTAL SO 2010	175 500		166 252			42 426	124 134	31 033		
SO Salariés 2011	300 000	21/09/2011	218 500	salariés	21/09/2012	5 500	213 000	0	3,80	21/09/2021
SO Dirigeants 2011	210 000	21/09/2011	210 000	dirigeants	21/09/2012	0	210 000	100 000	3,80	21/09/2021
TOTAL SO 2011	510 000		428 500			5 500	423 000	100 000		
TOTAL SO	1 315 500		841 275			183 080	658 503	236 216		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des options (plan de SO 2006 à SO 2010 inclus) suite à l'augmentation de capital de juillet 2011, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011)

• **Récapitulatif des attributions gratuites d'actions au 31 décembre 2011**

Désignation du Plan	Nombre d'actions gratuites Autorisées	Date d'attribution (Directoire)	Nombre d'actions gratuites Attribuées	Bénéficiaires	Date d'acquisition définitive sous réserve de conditions présence + performance	Nombre de droits à actions gratuites annulés (1)	Droits à actions gratuites en circulation au 31/12/11	Nombre d'actions gratuites définitivement acquises
AGA (2008) 1		01/08/2008	148 500	Dirigeants et salariés	01/08/2010	27 600	0	120 900
AGA (2008) 2		01/04/2009	94 000	Dirigeants et salariés	01/04/2011	46 300	0	47 700
TOTAL	260 000 (2)		242 500			73 900	0	168 600

(1) Récapitulatif des annulations pour cause de départ de salarié, PV du Conseil d'administration du 10 février 2011

(2) Le Directoire du 6 avril 2009 a annulé 17 500 Droits à actions gratuites non attribués

NOTE 15 : REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

Le tableau ci-dessous récapitule les rémunérations comptabilisées au 31 décembre 2011 pour les mandataires sociaux voté par l'assemblée générale mixte du 29 juin 2011, puis celles des membres du Conseil d'administration.

en €	31/12/2011	31/12/2010
Dirigeants et mandataires		
Avantages à court terme (fixe/variable/except.)	767 107	584 107
Avantages postérieurs à l'emploi	31 137	108 228
Avantages à long terme	0	0
Paielements fondés sur des actions	117 118	28 579
Avantages en nature	4 413	14 444
Indemnités de rupture de contrat de travail	600 000	500 000
Jetons de présence	149 502	122 500
Total	1 669 277	1 357 858

Les rémunérations des dirigeants prennent en compte la rémunération de Judith Greciet (Directeur général depuis le 29 juin 2011) à compter de sa date d'arrivée dans la Société le 3 mars 2011, de Dominique Costantini jusqu'au 29 juin 2011, date de sa démission du mandat de Directeur général de la Société, et la rémunération de P. Attali (Directeur général délégué). Dominique Costantini a perçu des indemnités d'un montant de 600 000 euros dans le cadre de son départ, en contrepartie de la rupture de son contrat de travail.

BioAlliance Pharma a mis en place un mode de rémunération de ses administrateurs au moyen de jetons de présence. L'assemblée générale mixte du 29 juin 2011 a fixé le montant des jetons de présence à répartir entre les membres indépendants du Conseil d'administration pour l'exercice en cours à 150.000 euros.

Le montant des indemnités retraites des mandataires sociaux s'élève à 31.137 euros.

NOTE 16 : PARTIES LIEES

Les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe au sens du paragraphe 9 de la norme IAS 24 concernent exclusivement les sociétés incluses dans le périmètre de consolidation. Il s'agit pour l'essentiel de ventes de produits finis et de services, de facturations de redevances de licence de commercialisation ainsi que de prêts et emprunts intra-groupe dans le cadre de conventions de trésorerie.

en €	31/12/2011	31/12/2010
Actif	2 622 852	2 391 213
Passif	23 956	39 418
Produits	128 658	711 520
Charges	-	314 841

NOTE 17 : HONORAIRES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Les honoraires des Commissaires aux comptes de BioAlliance pris en charge par la société en 2011 et 2010 sont les suivants :

<i>(en euros)</i>	Grant Thornton				Ernst & Young			
	Montant		%		Montant		%	
	2011	2010	2011	2010	2011	2010	2011	2010
Audit, Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes en normes françaises et IFRS								
Emetteur	74 602	77 250	79%	96%	90 009	83 038	86%	89%
Filiale intégrée globalement	5 035	2 500	5%	3%		0	0%	0%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du C. aux comptes	15000	1000	16%	1%	15000	10500	14%	11%
Sous-total	94 637	80 750	100%	100%	105 009	93 538	100%	100%
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
Sous-total								
Total	94 637	80 750	100%	100%	105 009	93 538	100%	100%

6.2 Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2011, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société BioAlliance Pharma, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué 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 les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point suivant exposé dans la note 7.1.2 « Provisions pour litiges » de l'annexe aux états financiers concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et SpeBio, et avec la société Eurofins.

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 :

- Votre société a réalisé, conformément à la norme IFRS 2, une évaluation en date d'attribution des bons de souscription d'actions et d'actions gratuites attribuées au personnel afin de donner lieu à la comptabilisation d'une charge au compte de résultat, tel que cela est décrit dans les notes 2.8 et 6.2 « Paiements en actions » de l'annexe aux états financiers. Nous avons apprécié les hypothèses retenues et le caractère raisonnable des évaluations qui en résultent.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris et Paris-La Défense, le 20 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton
International

ERNST & YOUNG AUDIT

Olivier Bochet

Franck Sebag

6.2 Comptes sociaux

BILAN ACTIF

Intitulés	2011			2010
	Brut	Amort	Net	Net
Capital souscrit non appelé				
<u>immobilisations incorporelles</u>				
Frais d'établissement				
Frais de développement				
Concessions, brevets et droits similaires	187 178	182 093	5 085	6 248
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	419 119	397 564	21 555	110 638
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
<u>immobilisations corporelles</u>				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriels	831 726	588 398	243 328	257 755
Autres immobilisations corporelles	2 678 916	1 373 911	1 305 005	1 584 460
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
<u>immobilisations financières</u>				
Participations évaluées par mise en équivalence				
Autres participations	14 651 918	14 651 918		
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés	50 000		50 000	165 209
Prêts				
Autres immobilisations financières	388 893		388 893	359 925
ACTIF IMMOBILISE	19 207 752	17 193 885	2 013 867	2 484 235
<u>Stocks</u>				
Matières premières, approvisionnements	824		824	824
En cours de production de biens				
En cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises	619		619	34 120
Avances et acomptes versés sur commandes				
<u>Créances</u>				
Clients et comptes rattachés	522 003	45 630	476 373	244 482
Autres créances	5 283 102	2 546 236	2 736 866	2 706 761
Capital souscrit et appelé, non versé				
<u>Divers</u>				
Valeurs mobilières dont actions propres :	25 122 316		25 122 316	19 583 361
Disponibilités	2 873 621		2 873 621	723 082
ACTIF CIRCULANT	33 802 486	2 591 866	31 210 619	23 292 630
<u>Comptes de régularisations</u>				
Charges constatées d'avance	645 164		645 164	573
TOTAL III	34 447 650	2 591 866	31 855 784	23 865 746
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif	2 605		2 605	473
TOTAL GENERAL	53 658 007	19 785 752	33 872 255	26 350 454

BILAN PASSIF

Intitulés	2011	2010
Capital social ou individuel Dont versé : 4 414 929	4 414 929	3 384 018
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	118 054 366	100 811 181
Ecarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	(84 849 710)	(88 681 159)
<u>Resultat de l'exercice (bénéfice ou perte)</u>	(14 613 225)	3 831 450
Subventions d'investissement	226 318	263 018
Provisions règlementées		
CAPITAUX PROPRES	23 232 677	19 608 507
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	1 756 802	1 130 507
AUTRES FONDS PROPRES	1 756 802	1 130 507
Provisions pour risques	2 605	473
Provisions pour charges	293 501	238 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	296 106	238 473
<u>Dettes financières</u>		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	16 678	14 560
Emprunts et dettes financières divers	85 479	
<u>Dettes d'exploitation</u>		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 643 678	2 927 061
Dettes fiscales et sociales	2 492 107	1 955 098
<u>Dettes diverses</u>		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		16 169
Autres dettes		
<u>Comptes de régularisation</u>		
Produits constatés d'avance	2 348 721	458 778
DETTES	8 586 664	5 371 667
Ecarts de conversion passif	6	1 300
TOTAL GENERAL	33 872 255	26 350 454

Dettes à moins d'un an

6 143 088

5 185 239

Soldes créditeurs de banques

10 223

8154

COMPTE DE RESULTAT (en liste)

	2011			2010
	France	Export	Total	
Vente de marchandises		791 347	791 347	1 182 550
Production vendue : - biens				
Production vendue : - services	166 062	225 360	391 422	470 806
CHIFFRES D'AFFAIRES NETS	166 062	1 016 707	1 182 769	1 653 357
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			22 056	309 251
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			969 965	136 062
Autres produits			2 024 048	21 036 610
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION			4 198 839	23 135 279
Achat de marchandises (y compris droits de douane)			603 953	924 888
Variation de stock (marchandises)			33 831	30 718
Achat de matières premières et autres approvisionnements (y compris droits de			96 716	118 539
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)				
Autres achats et charges externes			9 696 765	9 534 660
Impôts, taxes et assimilés			829 779	832 288
Salaires et traitements			5 023 815	4 695 184
Charges sociales			2 201 092	2 085 017
Dotations d'exploitation				
sur immobilisations : dotations aux amortissements			495 053	491 005
sur immobilisations : dotations aux provisions				
sur actif circulant : dotations aux provisions			274 347	845 952
pour risques et charges : dotations aux provisions				
Autres charges			176 600	1 406 810
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION			19 431 952	20 965 061
RESULTAT D'EXPLOITATION			(15 233 114)	2 170 218
Opérations en commun				
Bénéfice attribué ou perte transférée				
Perte supportée ou bénéfice transféré				
Produits financiers				
Produits financiers de participations			34 337	19 436
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif				
Autres intérêts et produits assimilés				0
Reprises sur provisions et transferts de				
Différences positives de change			479 767	371 449
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			68 694	19 754
TOTAL DES PRODUITS FINANCIERS			582 799	410 639
Charges financières				
Dotations financières aux amortissements et provisions			2 605	32 392
Intérêts et charges assimilées			85 479	975
Différences négatives de change			234 045	217 259
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
TOTAL DES CHARGES FINANCIERES			322 129	250 626
RESULTAT FINANCIER			260 670	160 013
RESULTAT COURANT			(14 972 444)	2 330 231

COMPTE DE RESULTAT (Suite)

	2011	2010
<u>Produits exceptionnels</u>		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital	50 957	117 349
Reprises sur provisions et transferts de charges	36 190	
TOTAL DES PRODUITS EXCEPTIONNELS	87 147	117 349
<u>Charges exceptionnelles</u>		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	48 425	3 828
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	638 990	68 578
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	73 190	
TOTAL DES CHARGES EXCEPTIONNELLES	760 606	72 407
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(673 458)	44 943
Participation des salariés aux résultats		
Impôts sur les bénéfices	(1 032 677)	(1 456 276)
TOTAL DES PRODUITS	4 868 785	23 663 267
TOTAL DES CHARGES	19 482 010	19 831 817
BENEFICE ou PERTE	(14 613 225)	3 831 450

REGLES ET METHODES COMPTABLES

BioAlliance Pharma est une société qui conçoit, développe et commercialise des produits innovants destinés aux traitements et aux soins de support du cancer. Ses approches ciblées contribuent à lutter contre les résistances médicamenteuses et à améliorer la santé et la qualité de vie des patients.

1. Principes et méthodes comptables

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2011 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions du Code de Commerce et du Plan Comptable Général, dans le respect du principe de prudence et de l'indépendance des exercices et en présumant la continuité de l'exploitation.

L'évaluation des éléments inscrits en comptabilité a été pratiquée par référence à la méthode dite des coûts historiques. Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

1.1. Immobilisations incorporelles

Les frais de recherche et de développement sont directement inscrits en charges.

Les frais de développement peuvent être immobilisés lorsque les conditions suivantes sont simultanément remplies :

- Les projets en cause sont nettement individualisés,
- Chaque projet doit avoir à la date d'établissement des comptes de sérieuses chances de réussite technique et de rentabilité commerciale,
- Leur coût peut être distinctement établi.

Ces critères sont considérés comme non remplis tant qu'une autorisation de mise sur le marché n'a pas été obtenue.

Les frais relatifs aux brevets sont comptabilisés en charge.

Les concessions et brevets sont amortis sur une durée de 10 ans en mode linéaire.

Les logiciels sont amortis sur une période de 12 mois en mode linéaire.

1.2. Immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

L'amortissement pour dépréciation est déterminé selon le mode linéaire. Les durées et méthodes d'amortissement les plus généralement retenues sont les suivantes :

-Matériel et outillage	5 ans
-Installations spécialisées	5 ans
-Installations générales	10 ans
-Matériel de bureau et informatique	4 ans
-Mobilier	5 ans

1.3. Immobilisations financières

Les titres de participation ainsi que les autres titres immobilisés sont évalués au prix pour lequel ils ont été acquis, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où, à la clôture de l'exercice, la valeur vénale serait inférieure à la valeur comptable.

Les sommes mises en jeu dans le cadre d'un contrat de liquidité géré par un Prestataire de Services d'Investissement (PSI) sont comptabilisées :

- au poste "Autres titres immobilisés" pour les actions propres (la partie investie en actions de la société),
- au poste "Autres immobilisations financières" pour la partie conservée en espèces.

1.4. Stocks et en-cours

Les stocks et en-cours sont évalués au coût d'achat selon la méthode du coût moyen pondéré.

Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où la valeur vénale est inférieure à la valeur comptable.

1.5. Créances et dettes

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où, à la clôture de l'exercice, la valeur vénale des créances serait inférieure à la valeur comptable.

Les dettes et les créances en devises étrangères sont comptabilisées au cours du jour de l'opération et sont réévaluées au cours de clôture. Les écarts de change ainsi constatés sont comptabilisés en écarts de conversion. Une provision pour charge est constatée en cas de perte de change latente.

1.6. Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur coût d'acquisition, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés est estimée selon la méthode P.E.P.S.

1.7. Disponibilités

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque sont évaluées à leur valeur nominale.

1.8. Provisions pour risques et charges

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la société peut-être confrontée dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties

futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

1.9. Accords de licence

1.9.1. Licences consenties à des tiers

Les accords par lesquels la Société licencie à un tiers le droit de commercialisation d'un ou plusieurs produits de son portefeuille comportent généralement un paiement à la signature ainsi que des paiements ultérieurs et des redevances sur le chiffre d'affaires. Les paiements ultérieurs sont conditionnels et dépendent de l'atteinte de certains objectifs : enregistrement des produits, mise sur le marché des produits, obtention d'un prix et/ou atteinte de seuils de chiffre d'affaires (performances de ventes).

Les paiements dus au titre de la signature d'un contrat de licence, représentant la participation du co-contractant aux investissements de R&D engagés par la société, sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée du contrat ou une durée plus courte, en fonction de l'implication de la société ou des spécificités du contrat.

En général, les paiements ultérieurs sont liés à la réalisation d'une condition représentant un fait générateur précis. Ils sont immédiatement comptabilisés en autres produits au cours de l'exercice où ils sont reçus par la Société.

1.9.2. Licences acquises auprès de tiers

Comme dans le cas précédent, les accords de licence par lesquels la Société acquiert d'un tiers la licence sur les droits de commercialisation d'un produit sur un certain territoire comportent un paiement à la signature, divers paiements complémentaires conditionnés à l'atteinte d'objectifs règlementaires ou commerciaux, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Ces accords de licence concernant en général des produits en cours de développement clinique, les sommes payées à la signature représentent une participation au financement des dépenses de R&D et à ce titre, elles sont comptabilisées en charges en totalité sur l'exercice au cours duquel le contrat a été signé. Les paiements complémentaires, généralement liés à l'atteinte d'objectifs de chiffre d'affaires, ont la nature de redevance rémunérant le droit de commercialisation et à ce titre, ils sont comptabilisés en charge sur l'exercice où ils sont exigibles.

1.10 Subventions

Les subventions d'exploitation sont rapportées au résultat au rythme des dépenses engagées.

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres fonds propres". En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet. En cas d'échec, les avances justifiées, dues et versées demeureront acquises.

2. Faits significatifs survenus au cours de l'exercice

2.1. Dépôt du dossier de demande d'AMM européen de Sitavir

BioAlliance Pharma a déposé son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de Sitavir en Europe en octobre 2011. Ce traitement de l'herpès labial récurrent est le deuxième produit le plus avancé de la société et il devrait être commercialisé à terme par un partenaire commercial disposant de la structure adaptée pour une promotion en médecine de ville.

En parallèle, BioAlliance Pharma poursuit l'élaboration du dossier de demande d'AMM américain qui devrait être déposé auprès de la FDA (Food and Drug Administration) au premier semestre 2012.

2.2. Forte progression du portefeuille de produits orphelins en oncologie

Au cours de l'exercice 2011, la société a fortement progressé dans le développement de son portefeuille de produits orphelins en oncologie avec notamment :

- la poursuite et l'extension à l'international du recrutement des patients dans l'essai de phase II avec Clonidine Lauriad™ dans la mucite. L'essai se poursuivra en 2012. BioAlliance Pharma a également obtenu le statut orphelin pour son médicament en Europe, qui lui permettra d'optimiser le plan de développement en termes de coûts et de durée et d'obtenir une exclusivité commerciale à compter de la mise sur le marché.
- l'accord de l'AFSSAPS pour le démarrage d'un essai clinique de phase III avec Livatag, traitement innovant du cancer primitif du foie. L'essai devrait démarrer courant 2012.
- les résultats positifs d'un premier essai de phase I avec AMEP®, biothérapie développée dans le mélanome métastatique, qui permettent de planifier un nouvel essai de phase I/II courant 2012.

2.3. Evolution des partenariats commerciaux internationaux

BioAlliance a poursuivi sa stratégie de partenariats pour Loramyc® (comprimé gingival muco-adhésif de miconazole indiqué dans le traitement de la candidose oropharyngée chez les patients immunodéprimés) avec notamment :

- une nouvelle licence de commercialisation au Japon via la signature d'un partenariat exclusif avec Sosei Co. Ltd pour un montant total pouvant atteindre 18,5 millions de dollars en fonction de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché et des étapes de ventes, dont 3 millions de dollars ont été reçus à la signature. Ce montant a été comptabilisé en produits constatés d'avances et sera progressivement repris en chiffre d'affaires, la quote-part comptabilisée s'élevant à 298 milliers d'euros.
- le lancement en mai 2011 de Loramyc® en Allemagne par son partenaire européen Therabel, au travers d'un accord de co-promotion mis en place avec Hikma Pharma GmbH, groupe pharmaceutique leader dans les médicaments génériques et les génériques de marque en oncologie.

Par ailleurs fin septembre 2011, BioAlliance Pharma a repris les droits de commercialisation d'Oravig confié à la société Par Pharmaceuticals, en raison du recentrage de ce groupe sur son métier de base, les génériques. La négociation a été menée à bien sans impact financier significatif à court ou moyen terme et la Société

recherche activement un nouveau partenaire, disposant d'une organisation pouvant optimiser les ventes de ce produit de spécialité prescrit à l'hôpital.

2.4. Financements publics

Un consortium public-privé mis en place par la Société a obtenu en mars un financement du Fond Unique Interministériel de 1,6 millions d'euros sur 30 mois avec une subvention directe de 0,7 million d'euros pour BioAlliance Pharma. Le projet prévoit d'établir la preuve de concept pour l'administration par voie muqueuse de produits biologiques. Ce programme capitalise sur la technologie muqueuse LauriadTM brevetée et validée pour Loramyc[®] et Sitavir[®] avec des molécules chimiques. Un montant de 188.463 euros a été encaissé au 31/12/2011.

2.5. Augmentation de capital

BioAlliance Pharma a mis en œuvre avec succès une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription. Cette opération finalisée le 1^{er} août 2011, largement suivie par les actionnaires et sursouscrite à hauteur de 115%, a permis de lever un montant brut de 16,64 millions d'euros.

2.6 Evènements postérieurs au 31 décembre 2011

Aucun évènement postérieur au 31 décembre 2011 pouvant avoir un impact significatif sur les comptes de l'exercice n'est à signaler.

3. Notes sur le bilan

3.1. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles se composent essentiellement des brevets, marques et logiciels acquis par l'entreprise.

Au cours de l'exercice 2011, aucune dépense de R&D n'a été immobilisée.

3.2. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles se composent essentiellement de matériel de laboratoire et de recherche, de matériel informatique ainsi que d'autres agencements et équipements acquis par l'entreprise.

3.3. Immobilisations financières

Les titres de participation comprennent:

- les titres détenus dans la filiale Laboratoires BioAlliance Pharma pour un montant de 14.600.000 euros.
- les titres détenus dans la joint venture Spebio pour un montant de 20.000 euros.
- les titres détenus dans la filiale BioAlliance Pharma Switzerland pour un montant de 31.918,29 euros.

L'ensemble des titres de participation sont dépréciés intégralement.

Dans le cadre du contrat de liquidité avec CM-CIC Securities, le montant des actions propres détenues est de 50.000,00 euros correspondant à 15.480 actions comptabilisées en "Autres titres immobilisés" et les espèces non investies se montaient à 224.057,71 euros. Sur l'année 2011 : 776. 846 actions propres ont été achetées et 791.404 ont été vendues, le résultat de l'année est un mali de 94.033€.

3.4. Clients

Les créances clients représentent un montant net de 476.373 euros au 31 décembre 2011, comprenant principalement une créance sur les partenaires Par Pharmaceuticals et Therabel à hauteur de 106.170 euros ainsi qu'une créance sur la société APR à hauteur de 220 000 euros.

3.5. Autres créances

Les autres créances représentent un montant net de 2.736.866 euros au 31 décembre 2011 et se décomposent comme suit :

- Crédit d'impôt recherche 2011 : 1.120.957 euros
- Remboursement de TVA demandé : 323.154 euros
- TVA déductible et sur FNP : 309.304 euros
- Subvention à recevoir : 102.482 euros
- Autres : 880.969 euros

Au cours de l'exercice 2011, un complément de provision pour dépréciation du compte courant de Laboratoires Bioalliance Pharma a été constatée pour 127.150 euros portant ainsi la provision à hauteur de 100% du solde du compte courant soit 940.802 euros. Le compte courant de la filiale BioAlliance Pharma Switzerland a également été déprécié à hauteur de 108.434 euros, portant la provision pour dépréciation des comptes courants à un total de 2.546.236 euros.

Enfin, en raison de l'absence d'activité de la filiale, le compte courant de SPEBIO est déprécié à 100%, soit pour un montant de 1.475.000€.

3.6. Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance au 31 décembre 2011 se montent à 645.164 euros et correspondent pour l'essentiel à des prestations de sous-traitance, des dépenses de loyer et la redevance annuelle à l'agence américaine FDA.

3.7. Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement se composent de parts de SICAV de trésorerie acquises pour un montant de 25.122.316 euros, valorisées au 31 décembre 2011 à 25.800.491 euros.

3.8. Capitaux propres

Entre le 31 décembre 2010 et le 31 décembre 2011, le capital social évolue de 3.384.018,00 euros à 4.414.928,75 euros et les primes passent de 100.811.181,49 euros à 118.054.365,82 euros. Ceci est la conséquence de trois augmentations de capital qui se sont déroulées successivement de la manière suivantes :

- Une augmentation de capital par incorporation de primes d'émission en date du 1er avril 2011, et constaté par le conseil d'administration du 13 mai 2011, suite à l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées aux salariés le 1er avril 2009, pour un montant global de 11.925 euros constatée par l'émission de 47.700 actions de 0.25€ en nominal chacune ;
 - Une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'un montant nominal total de 16.640.120,70 euros, par la création de 3.395.943 actions nouvelles de 0,25 euros de valeur nominale chacune.
 - Une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription réservée à Therabel pour 2.482.000,00 dont 170.000,00 euros en nominal et 2.312.000,00 euros en prime d'émission.
- Cette augmentation a été décidé par le conseil d'administration du 14 et 21 décembre 2011;

Au 31 décembre 2011, le capital s'élève donc à 4.414.928,75 euros, divisé en 17.659.715 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,25 €chacune, toutes de même catégories et entièrement libérées.

3.9. Subventions d'investissement

La subvention d'investissement correspond à la prise en charge par le bailleur d'une partie des travaux d'aménagement du nouveau siège social engagés en 2008 pour un montant brut de 367.000€. Le montant des amortissements au 31 décembre 2011 est de 140.682,07 euros.

3.10. Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges représentent un montant de 293.501 euros correspondant essentiellement à des litiges avec des fournisseurs et d'anciens salariés.

Comme au 31 décembre 2010, les risques dans le cadre des litiges en cours avec les sociétés Eurofins et SpePharm ne peuvent pas être évalués de manière fiable, aussi aucune provision n'a été constituée au 31 décembre 2011.

- **Litige avec Eurofins**

En octobre 2008, BioAlliance Pharma a été avisée d'une assignation déposée par des sociétés du groupe Eurofins contre la société BioAlliance Pharma et l'un de ses dirigeants, dans l'état du Delaware (USA). L'assignation concerne l'exploitation de la propriété intellectuelle liée à la technologie de phénotypage appelé Phénoscript®, test de mesure de résistance du VIH, que BioAlliance avait développé avant 2005 en collaboration avec l'INSERM et l'Institut Pasteur. Fin 2005, BioAlliance Pharma avait

cédé tous ses droits de propriété intellectuelle et de licence à Eurofins, pour un développement commercial optimal à l'international.

Eurofins prétend que la valeur des actifs cédés serait compromise par les droits d'une société tierce, lesquels auraient préexisté à la cession et lui auraient été cachés, et qu'une nouvelle invention développée par BioAlliance Pharma ne lui aurait pas été proposée. A ce titre, Eurofins a demandé la résiliation du contrat lié à la cession accompagnée de dommages et intérêts. La société BioAlliance Pharma conteste totalement le fond de ces allégations ainsi que la compétence du tribunal et a aussitôt introduit une demande de dessaisissement de la juridiction américaine. En septembre 2009, le juge fédéral a accueilli favorablement la demande de dessaisissement présentée par la société BioAlliance Pharma. Eurofins a interjeté appel de cette décision. En octobre 2010, une Cour d'appel fédérale a confirmé le rejet, sans examen au fond par le juge fédéral.

En parallèle, considérant qu'Eurofins n'avait pas rempli ses obligations contractuelles, BioAlliance Pharma l'a assignée devant le Tribunal de Commerce de Paris en janvier 2009 pour non développement de la technologie de phénotypage et préjudice d'image et a demandé à ce titre des dommages et intérêts. La procédure est en cours.

- **Litige avec SpeBio/SpePharm**

En date du 27 février 2009, BioAlliance Pharma a rompu la collaboration avec SpePharm et a repris à la joint-venture SpeBio les droits de commercialisation du Loramyc® en Europe.

BioAlliance Pharma a saisi la Cour Internationale d'Arbitrage de la Chambre de Commerce Internationale à l'encontre des sociétés SpePharm et SpeBio pour obtenir réparation du préjudice subi en raison des violations contractuelles commises par ces sociétés au titre du partenariat qui avait été convenu pour le lancement commercial du Loramyc®. Cette action s'inscrit dans la continuité de l'assignation qui avait été délivrée par BioAlliance Pharma à SpeBio devant le Tribunal de Commerce de Paris le 27 février 2009, en ce qu'elle confirme la volonté de BioAlliance Pharma de globaliser le litige avec ses anciens partenaires commerciaux devant la juridiction arbitrale et de se désister de sa précédente assignation.

SpePharm et SpeBio ont présenté des demandes de dommages et intérêts dans les procédures les opposant à BioAlliance Pharma.

En conséquence d'une sentence partielle rendue par le Tribunal arbitral sur la question de sa compétence, BioAlliance Pharma a été condamnée à payer en 5 mai 2011 les frais de défense de SpeBio et SpePharm d'un montant total de 494.000 euros, comptabilisés en charges exceptionnelles. La Société a introduit en recours auprès de la Cour de Cassation en mai 2011. La procédure est en cours.

Dans ce litige, aucune procédure au fond n'a encore débuté.

3.11. Autres fonds propres

Les avances conditionnées correspondent à des financements publics obtenus pour plusieurs produits en développement :

- Une subvention versée par OSEO-ISI pour le développement des programmes anti-invasifs dans le cancer AMEP® et Zyxine, dont le solde au 31 décembre 2011 se monte à 1.206.802 euros.
- Une aide OSEO versée dans le cadre de programme clinique de Livatag (Doxorubicine Transdrug™) dont le solde au 31/12/2011 s'établit à 400.000 euros. Le dernier versement a été reçu en septembre 2011 et l'avance sera remboursée en plusieurs échéances entre le 30/09/2012 et le 30/09/2015.
- Une subvention OSEO dans le cadre du programme Clonidine, remboursable en plusieurs échéances jusqu'en 2014 et dont le solde au 31 décembre 2011 est de 150.000 euros.

3.12. Dettes fournisseurs

Les dettes fournisseurs évoluent de 2.927.061 euros au 31 décembre 2010 à 3.643.678 euros au 31 décembre 2011. La variation des dettes fournisseurs provient pour l'essentiel de la saisonnalité des dépenses de Recherches et Développement et de certains frais généraux.

3.13. Dettes fiscales et sociales

Les dettes fiscales et sociales s'élèvent à 2.492.107 euros, comportant notamment un trop perçu de subventions remboursables Oseo de 480.116 euros.

3.14. Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance se composent essentiellement de paiements reçus à la signature des accords de licence du Loramyc®, dont la constatation en résultat est étalée sur plusieurs exercices. Le solde au 31 décembre 2011 soit 2.348.721 euros s'explique comme suit :

- accord avec la société Handok : 42.162 euros
- accord avec la société NovaMed : 119.581 euros
- accord avec la société Sosei : 1.790.938 euros
- autres : 396.039 euros

4. Notes sur le résultat

4.1. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2011 d'un montant de 1.182.769 euros se décompose comme suit :

- vente de marchandises aux partenaires commerciaux : 791.347 euros
- prestations de services intercompagnies : 94.187 euros
- Autres : 297.235,61 euros

4.2. Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation s'élèvent à 22.056 euros et correspondent à une quote-part des dépenses engagées sur plusieurs produits en développement de la société.

4.3. Autres produits

Les autres produits correspondent à la reconnaissance en résultat des montants perçus dans le cadre des accords de Licence signés pour le produit loramyc®, notamment un paiement contractuel non conditionnel du partenaire Therabel à hauteur de 1.000.000 euros.

La variation par rapport à l'année 2010 provient de revenus exceptionnels non récurrents comptabilisés en 2010, soit :

- Un montant de 14,8 millions d'euros (20 millions de dollars) reçu du partenaire commercial américain Strativa Pharmaceuticals, en contrepartie de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'Oravig aux Etats-Unis,
- Un montant de 4,5 millions d'euros correspondant au paiement à la signature de l'accord de licence avec le groupe européen Therabel.

4.4. Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation évoluent de 20.965.061 euros au 31/12/10 à 19.431.952 euros au 31/12/11. Cette diminution s'explique par les variations suivantes:

- Augmentation du poste "Autres achats et charges externes" liée à une augmentation des dépenses de sous-traitance scientifique et clinique, en lien avec le développement du portefeuille de produits orphelin en oncologie.
- Diminution liée à des charges d'exploitation non récurrentes comptabilisées en 2010, notamment la diminution du poste "Autres charges" du fait d'un versement de 1.250.000 euros à la société APR en 2010.
- Augmentation de la masse salariale liée à l'indemnité de départ de Dominique Costantini et à l'évolution des effectifs.

Les transferts de charges s'élèvent à 932.462 euros et représentent essentiellement des frais d'augmentation de capital imputés sur la prime d'émission pour un montant total de 857.526 euros.

4.5. Résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation est une perte de 15.233.114 euros, à comparer à un bénéfice de 2.170.218 euros au titre du 31 décembre 2010.

Cette diminution s'explique essentiellement par la baisse des redevances issues des partenariats commerciaux.

4.6. Résultat financier

Les produits financiers correspondent pour l'essentiel aux produits nets sur cessions de

valeurs mobilières de placement qui s'élèvent à 68.694 euros, aux gains de change à hauteur de 479.767 euros, et aux produits sur les avances à court terme accordées aux filiales pour un montant de 34.337 euros.

Les charges financières correspondent essentiellement au montant des pertes de change constaté au cours de l'exercice soit 234.045 euros ainsi que des intérêts courus sur les avances remboursables Oseo pour 85.479 euros.

4.7. Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est une perte de 673.458 euros et correspond principalement au versement d'indemnités concernant des litiges.

4.8. Impôts sur les bénéfices

La créance d'impôt de 1.032.677 euros correspond au montant du crédit d'impôt recherche pour 1.120.957 euros sous déduction de 88.280 euros de rectification liée au contrôle fiscal, ayant eu lieu en fin d'année, sur l'ensemble des comptes des années 2008 à 2010.

La Société BioAlliance Pharma dispose d'un déficit reportable qui s'élève à 108 millions d'euros, dont 72 millions d'euros en tant que tête de groupe de l'intégration fiscale comprenant les déficits de la société Laboratoires BioAlliance Pharma.

4.9. Résultat net

Le résultat de 2011 est une perte de 14.613.225 euros.

5. Engagements hors bilan

5.1. BSA BCE et Stock Options

VIII. BILAN DES BSA/BCE/SO/AGA AU 31 DECEMBRE 2011

• Récapitulatif des attributions gratuites d'actions au 31 décembre 2011

Désignation du Plan	Nombre d'actions gratuites Autorisées	Date d'attribution (Directoire)	Nombre d'actions gratuites Attribuées	Bénéficiaires	Date d'acquisition définitive sous réserve de conditions présence + performance	Nombre de droits à actions gratuites annulés (1)	Droits à actions gratuites en circulation au 31/12/11	Nombre d'actions gratuites définitivement acquises
AGA (2008) 1		01/08/2008	148 500	Dirigeants et salariés	01/08/2010	27 600	0	120 900
AGA (2008) 2		01/04/2009	94 000	Dirigeants et salariés	01/04/2011	46 300	0	47 700
TOTAL	260 000 (2)		242 500			73 900	0	168 600

(1) Récapitulatif des annulations pour cause de départ de salarié, PV du Conseil d'administration du 10 février 2011

(2) Le Directoire du 6 avril 2009 a annulé 17 500 Droits à actions gratuites non attribués

VIII. BILAN DES BSA/BCE/SO/AGA AU 31 DECEMBRE 2011

• Récapitulatif des bons de souscription d'actions au 31 décembre 2011

Type	Date d'autorisation	BSA Autorisés	BSA Attribués	Bénéficiaires	BSA en circulation au 31/12/10	BSA exercés entre le 01/01/11 et le 31/12/11	BSA en circulation au 31/12/11	Actions pouvant être souscrites en tenant compte des annulations et du vesting	Prix de souscription par action en euros ajusté (5)	Date d'expiration
BSA - K	16 mai 2006 Résolution #10	90 000	90 000	Membres du CS et du Conseil scientifique	30 000 (1) dont 22 500 vestés	0	30 943 (1) (5) tous vestés	0 0 30 943 (5)	12,51€ 11,80€ 10,84€	09/06/2011 13/12/2011 10/10/2012
BSA-L	29 avril 2008 Résolution #21	150 000	68 000 (2)	Membres du CS et du Conseil scientifique	26 000 (3) dont 11 500 vestés	0	14 464 (4) (5) dont 10 848 vestés	4642 (5) 6206 (5) 0	2,86€ 2,33€ 5,34€	17/12/2013 05/04/2014 21/10/2014
BSA- M	29 juin 2011 Résolution #18	100 000	70 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants		0	70 000	0	3,80€	21/09/2017
TOTAL						0		41 791		

(1) Après déduction des annulations constatées pour l'exercice 2010 : 36 500 BSA-K1 et K2 (Conseil d'administration du 10 février 2011)

(2) Après déduction de 82 000 bons non attribués et annulés par le Directoire du 22 octobre 2009.

(3) Après déduction des annulations constatées pour l'exercice 2010 : 24 000 BSA-L1 (Conseil d'administration du 22 juillet 2010)

(4) Après déduction des annulations constatées pour S1 2011 : 12 000 BSA-L (Conseil d'administration du 28 juillet 2011)

(5) Après ajustement du nombre et du prix d'émission des BSA K et L suite à l'augmentation de capital de juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (Conseil d'administration du 28 juillet 2011)

• **Récapitulatif des options de souscription d'actions au 31 décembre 2011**

Désignation du Plan	Nombre d'options Autorisées	Date d'attribution (Directoire ou Conseil d'administration)	Nombre d'options Attribuées ajustées (1)	Bénéficiaires	Acquisition ou exercabilité par tranche de 25% à compter du ...	Nombre d'options annulées	Options en circulation au 31/12/11 ajustées (1)	Options exercables au 31/12/11 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO 2006 (2)		05/04/2007	116 096	salariés	05/04/2008	47 000	69 096	69 096	12,17	05/04/2012
SO 2006 (3)		10/10/2007	55 534	salariés	10/10/2008	38 000	17 534	17 534	10,84	10/10/2012
SO 2006 (4)		25/04/2008	74 893	salariés	25/04/2009	50 154	24 739	18 553	6,85	25/04/2013
TOTAL SO 2006	630 000		246 523			135 154	111 369	105 183		
SO Salariés 2010 (1)		25/08/2010	124 546	salariés	25/08/2011	27 426	97 120	24 280	5,53	25/08/2020
SO Salariés 2010 (2)	150 500	16/12/2010	16 706	salariés	16/12/2011	0	16 706	4 176	5,47	16/12/2020
SO Dirigeants 2010	25 000	25/08/2010	25 308	dirigeants	25/08/2014	15 000	10 308	2 577	5,53	25/08/2020
TOTAL SO 2010	175 500		166 560			42 426	124 134	31 033		
SO Salariés 2011	300 000	21/09/2011	218 500	salariés	21/09/2012	5 500	213 000	0	3,80	21/09/2021
SO Dirigeants 2011	210 000	21/09/2011	210 000	dirigeants	21/09/2012	0	210 000	100 000	3,80	21/09/2021
TOTAL SO 2011	510 000		428 500			5 500	423 000	100 000		
TOTAL SO	1 315 500		841 583			183 080	658 503	236 216		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des options (plan de SO 2006 à SO 2010 inclus) suite à l'augmentation de capital de juillet 2011, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011)

5.2. Engagements de retraite

La méthode d'évaluation actuarielle retenue est la méthode d'évaluation rétrospective. Cette méthode prévoit de déterminer la valeur actuelle des prestations sur la base des services rendus par le salarié à la date d'évaluation.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

Convention Collective : CNN des Entreprises du Médicament

Age de départ en retraite :

Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites

Date de calcul : 31/12/11

Table de mortalité : INSEE 2010

Taux d'actualisation : 4,60 %

Taux de revalorisation des salaires : (taux d'augmentation des salaires + inflation) 4 %

Taux de rotation (turn-over) : Par structure d'âge

- pour les salariés de 16 à 24 ans : 0 %

- pour les salariés de 25 à 34 ans : 5,91 %

- pour les salariés de 35 à 44 ans : 2,53 %

- pour les salariés de 45 à 54 ans : 1,27 %

- pour les salariés de 55 ans et plus : 1,27 %

Taux de charges sociales : 46 %

Au 31 décembre 2011, les engagements de retraite s'élèvent à 272.457 euros.

5.3. Bons de souscriptions

Le conseil d'administration du 28 juillet 2011 a constaté l'annulation de plein droit au 30 juin 2011 de 6.000 BSA-L1 et de 6.000 BSA-L3 du fait du départ du conseil d'administration de deux administrateurs.

5.4 Options de souscriptions d'actions

L'assemblée générale mixte du 29 juin 2011 a conféré au conseil d'administration l'autorisation de consentir des options donnant droit chacune à une action en deux plans distincts : un nombre maximum de 300.000 options aux salariés de BioAlliance Pharma et un nombre maximum de 210.000 options aux dirigeants de BioAlliance Pharma.

Le conseil d'administration du 21 septembre 2011 a attribué 218.500 options SO Salariés 2011 et 210.000 options SO Dirigeants 2011. Aucune levée n'a eu lieu sur l'exercice.

Le conseil d'administration du 28 juillet 2011 a constaté l'annulation de plein droit de 70.000 SO 2006, de 5.400 options SO Salariés 2010 et de 15.000 options SO Dirigeants 2010 du fait du départ de salariés de la Société.

Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a constaté l'annulation de plein droit de 121.000 options du plan SO 2006 suite à l'expiration de ce plan le 30 octobre 2011.

Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a constaté l'annulation de plein droit de 5.154 options 2006, de 17.321 options SO Salariés 2010 et de 5.500 options SO Salariés 2011 du fait du départ de salariés de la Société.

5.5 Actions gratuites

Le conseil d'administration du 13 mai 2011 a constaté l'acquisition définitive par 23 salariés de BioAlliance Pharma, le 1er avril 2011, de 47.700 actions nouvelles attribuées gratuitement par le Directoire du 1er avril 2009.

En conséquence, en vertu des pouvoirs qui lui ont été conférés par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société en date du 29 avril 2008, le Conseil a constaté l'augmentation du capital social d'un montant nominal de 11.925 euros par l'émission de 47.700 actions nouvelles de la Société, d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune, intégralement libérées en numéraire par incorporation de primes d'émission pour un montant total de 11.925 euros, attribuées à chacun des bénéficiaires d'actions gratuites définitivement acquises à la date du 1er avril 2011.

5.6 Engagement financier en faveur d'un tiers

Au 31 décembre 2011, l'engagement au titre de la location longue durée des véhicules de fonction des salariés se monte à 57.874,20 euros.

5.7 Droit individuel à la formation (DIF)

Les droits acquis par les salariés sont de 3.877 heures et la valorisation de cet engagement s'élève à 80.994,66 euros.

5.8 Contrat de location simple

Cet engagement concerne les baux de la Société.

La valorisation de l'engagement s'élève :

- à moins d'un an : 793.915,56 euros

- entre 1 et 5 ans : 3.076.422,80 euros

5.9 Rémunération des mandataires sociaux

Les rémunérations des mandataires sociaux s'élèvent à 1.669.277 euros.

Le montant de leurs indemnités de retraite représente 31.137 euros.

5.10 Avances remboursables

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres fonds propres". En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet, correspondant à 2,5% du chiffre d'affaires sur une durée qui n'excèdera pas 10 ans. En cas d'échec, les avances justifiées, dues et versées demeureront acquises.

5.11 Parties liées

Les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe concernent exclusivement les sociétés incluses dans le périmètre de consolidation. Il s'agit pour l'essentiel de ventes de produits finis et de services, de facturations de redevances de licence de commercialisation ainsi que de prêts et emprunts intra-groupe dans le cadre de conventions de trésorerie.

en €	31/12/2011	31/12/2010
Actif	2 622 852	2 391 213
Passif	23 956	39 418
Produits	128 658	711 520
charges		314 841

IMMOBILISATIONS

	Valeur brute début 2011	AUGMENTATIONS	
		Réévaluations courant 2011	Acquisitions courant 2011
Frais d'établissement et de développement Autres postes d'immobilisations incorporelles	599 302		6 995
TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	599 302		6 995
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Installations générales, agencements des Installations techniques, matériel et outillages Installations générales, agencements, aménagements Matériel de transport Matériel de bureau et mobilier informatique Emballages récupérables et divers Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes	733 736 2 136 210 549 898		97 990 5 942
TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	3 419 845		103 933
Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières	14 651 918 165 209 359 925		28 968
TOTAL DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES	15 177 052		28 968
TOTAL GENERAL	19 196 199		139 896
		DIMINUTIONS	
		Virements courant 2011	Cessions courant 2011
			Valeur brute fin 2011
			Valeur d'origine
Frais d'établissement et de développement Autres postes d'immobilisations incorporelles			606 297
TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			606 297
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Installations générales, agencements des Installations techniques, matériel et outillage Installations générales, agencements, aménagements Matériel de transport Matériel de bureau et informatique, mobilier Emballages récupérables et divers Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes			831 726 2 136 210 542 706
TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES		13 135	3 510 643
Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières			14 651 918 50 000 388 893
TOTAL DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES		115 209	15 090 812
TOTAL GENERAL		128 343	19 207 752

AMORTISSEMENTS

Situation et mouvements de l'exercice	Montant début 2011	Augmentations	Diminutions	Montant fin 2011
Frais d'établissement, de recherche et de dév. Autres postes d'immobilisations incorporelles	482 416	97 242		579 658
TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	482 416	97 242		579 658
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Installations générales, agencements des constr. Installations techniques, matériel et outillage Installations générales, agencements, Matériel de transport Matériel de bureau et informatique, mobilier Emballages récupérables et divers	475 981 712 541 389 108	112 417 198 638 86 759	13 135	588 398 911 179 462 733
TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	1 577 630	397 815	13 135	1 962 309
TOTAL GENERAL	2 060 046	495 056	13 135	2 541 967

Immobilisations amortissables	DOTATIONS			REPRISES			Mvt net des amortissements à la fin de l'exercice
	Différentiel de durée	Mode dégressif	Amort. fiscal exceptionnel	Différentiel de durée	Mode dégressif	Amort. fiscal exceptionnel	
Frais d'établissement, de recherche et de dév. Autres postes d'immobilisations incorporelles							
TOTAL DES IMMO. INCORPORELLES							
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Inst gén., agencements des constr. Inst tech, matériel et outillages ind. Inst gén, agencements, aménag. Matériel de transport Matériel de bureau et informatique Emballages récupérables et divers							
TOTAL DES IMMO. CORPORELLES							
Frais d'acquisition des titres de participation							
TOTAL GENERAL							

TOTAL GENERAL non ventilé				
Charges réparties sur plusieurs exercices	Montant début 2011	Augmentations	Dotations aux amortissements	Montant fin 2011
Frais d'émission d'emprunt à étaler Primes de remboursement des obligations				

PROVISIONS

Nature des provisions	Montant au début 2011	Augmentations : Dotations de l'exercice	Diminutions :			Montant à la fin 2011
			Utilisées au cours de l'ex	Non Utilisées au cours de l'ex	Reprises de l'exercice	
Provisions réglementées						
Provisions pour reconst. des gisements (mines, pétrole)						
Provisions pour investissement						
Provisions pour hausse des prix						
Amortissements dérogatoires						
Dont majorations exceptionnelles de 30%						
Provisions fiscales pour impl. à l'étranger (av.1.1.92)						
Provisions fiscales pour impl. à l'étranger (ap.1.1.92)						
Provisions pour prêts d'installation						
Autres provisions réglementées						
TOTAL DES PROVISIONS REGLEMENTEES						
Provisions pour risques et charges						
Provisions pour litiges						
Provisions pour garanties données aux clients						
Provisions pour pertes sur marchés à terme						
Provisions pour amendes et pénalités						
Provisions pour pertes de change	473	2 605			473	2 605
Provisions pour pensions et obligations similaires						
Provisions pour impôts						
Provisions pour renouvellement des immobilisations						
Provisions pour gros entretien et grandes révisions						
Prov. pour charges soc. et fisc. sur congés à payer						
Autres provisions pour risques et charges	238 000	91 691			36 190	293 501
TOTAL DES PROV. POUR RISQUES ET CHARGES	238 473	94 296			36 663	296 106
Provisions pour dépréciation						
Sur immobilisations incorporelles						
Sur immobilisations corporelles						
Sur immobilisation de titres mis en équivalence						
Sur immobilisation de titres de participation	14 651 918					14 651 918
Sur autres immobilisations financières						
Sur stocks et en-cours	330				330	
Sur comptes clients	25 368	20 262				45 630
Autres provisions dépréciations	2 310 652	235 584				2 546 236
TOTAL DES PROVISIONS POUR DEPRECIATION	16 988 268	255 846			330	17 243 785
TOTAL GENERAL	17 226 742	350 142			36 993	17 539 891
		Dont dotations et reprises d'exploitation	274 347		803	
		Dont dotations et reprises financières	2 605			
		Dont dotations et reprises exceptionnelles	73 190		36 190	
Titres mis en équivalence : montant de la dépréciation à la clôture de l'exercice						

ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DES DETTES

ETAT DES CREANCES	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Créances rattachées à des participations			
Prêts (1) (2)			
Autres immobilisations financières	388 893	224 058	164 836
Clients douteux ou litigieux	45 630	45 630	
Autres créances clients	476 373	476 373	
Créances représentatives de titres prêtés			
Personnel et comptes rattachés	21 897	21 897	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux			
Impôts sur les bénéfices	1 120 957	1 120 957	
Taxe sur la valeur ajoutée	632 458	632 458	
Autres impôts, taxes et versements assimilés			
Divers	181 655	181 655	
Groupe et associés (2)	2 546 236	2 546 236	
Débiteurs divers	779 899	779 899	
Charges constatées d'avance	645 164	645 164	
TOTAL DES CREANCES	6 839 163	6 674 327	164 836

(1) Montant des prêts accordés en cours d'exercice

(1) Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice

(2) Prêts et avances consentis aux associés (personnes physiques)

ETAT DES DETTES	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (1)				
Autres emprunts obligataires (1)				
Emprunts et dettes auprès des ets de crédit à un an	16 678	16 678		
Emprunts et dettes auprès des ets de crédit à + de				
Emprunts et dettes financières divers (1) (2)	1 842 281	1 842 281		
Fournisseurs et comptes rattachés	3 643 678	3 643 678		
Personnel et comptes rattachés	930 900	930 900		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	833 274	833 274		
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée	4 286	4 286		
Obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	723 647	723 647		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Groupe et associés (2)				
Autres dettes				
Dettes représentatives de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	2 348 721	2 348 721		
TOTAL DES DETTES	10 343 466	10 343 466		

(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice

(1) Emprunts remboursés en cours d'exercice

(2) Montant des emprunts et dettes dus aux associés

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL

Catégories de titres	Nombre de titres			Valeur nominale
	à la clôture de l'exercice	créés pendant l'exercice	remboursés pendant l'exercice	
Actions ordinaires	17659715	4123643		0.25
Actions amorties				
Actions à dividende prioritaire				
Actions préférentielles				
Parts sociales				
Certificats d'investissements				

PRODUITS À RECEVOIR

Nature des produits (créances)	Montant
<u>Immobilisations financières</u>	
- créances rattachées à des participations	
- autres immobilisations financières	
<u>Créances</u>	
- créances clients et comptes rattachés	233 238
- autres créances	430 824
<u>Valeurs mobilières de placement</u>	
<u>Disponibilités</u>	
<u>Autres</u>	
TOTAL	664 062

CHARGES A PAYER

Nature des charges	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	6 455
Emprunts et dettes financières divers	85 479
Avances et acomptes reçus sur commande en cours	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 599 488
Dettes fiscales et sociales	1 567 264
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Autres dettes	
<u>Autres</u>	
TOTAL	3 258 686

CHARGES ET PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

Nature des charges	2011	2010
<u>Charges d'exploitation :</u> CCA sur éléments d'exploitation	645 164	573 116
<u>Charges financières :</u>		
<u>Charges exceptionnelles :</u>		
TOTAL DES CHARGES CONSTATEES D'AVANCE	645 164	573 116
Comparatif BILAN (Bilan Actif : 2050 rubrique CH)	645 164	573 116

Nature des produits	2011	2010
<u>Produits d'exploitation :</u> PCA sur éléments d'exploitation	2 348 721	458 778
<u>Produits financiers :</u>		
<u>Produits exceptionnels :</u>		
TOTAL DES PRODUITS CONSTATES D'AVANCE	2 348 721	458 778
Comparatif BILAN (Bilan Passif : 2051 rubrique EB)	2 348 721	458 778

TOTAL DES CHARGES ET PRODUITS CONSTATES D'AVANCE	(1 703 557)	114 337
---	--------------------	----------------

VENTILATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES

Détail du chiffre d'affaires	2011			2010		
	France	Export	Total	France	Export	Total
Ventes de marchandises		791 347	791 347	414 022	768 528	1 182 550
Produits des activités annexes	166 062	225 360	391 422	461 806	9 000	470 806
TOTAL	166 062	1 016 707	1 182 769	875 828	777 528	1 653 356

CRÉDIT BAIL

IMMOBILISATIONS EN CREDIT-BAIL	Coût d'entrée	Dotations aux amortissements		Valeur nette			
		de l'exercice	cumulées				
Terrains	118 221	16 663	40 138	78 083			
Constructions							
Installations techniques, matériel, outillage							
Autres immobilisations corporelles							
Immobilisations en cours							
TOTAL	118 221	16 663	40 138	78 083			
ENGAGEMENTS DE CREDIT-BAIL	Redevances payées		Redevances restant à payer				Prix d'achat résiduel
	De l'exercice	cumulées	jusqu'à 1 an	de 1 à 5 ans	plus de 5 ans	Total	
Terrains	20 070	47 472	28 359	66 884		95 243	741
Constructions							
Installations techniques, ...							
Autres immo corporelles							
Immobilisations en cours							
TOTAL	20 070	47 472	28 359	66 884		95 243	741

EFFECTIF MOYEN

Catégories	Effectif moyen salarié		Effectif moyen mis à disposition		Total	
	2011	2010	2011	2010	2011	2010
	Cadres	49	51			49
Agents de maîtrise						
Employés et techniciens	10	10			10	10
Autres :						
Total	59	61			59	61

LISTE DES FILIALES ET PARTICIPATIONS

Sociétés	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la société	Chiffre d'affaires HT du dernier exercice clos	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la société au cours de l'exercice
				Brute	Nette					
LABORATOIRES BIOALLIANCE PHARMA	100 000	(930 956)	100	14 600 000		940 802		5 573	(118 116)	
BIOALLIANCE PHARMA SWITZERLAND	82 264	(139 069)	100	31 918		130 434			(43 007)	
SPEBIO	40 000		50	20 000		1 475 000			(83 554)	
Total				14 651 918	0					

ENTREPRISES LIÉES ET PARTICIPATIONS

Postes	Montant concernant les entreprises	
	liées	avec lesquelles la société a un lien de participation
<u>Immobilisations financières</u>		
Avances et acomptes sur immobilisations		
Participations		
Créances rattachées à des participations		
Prêts		
<u>Créances</u>		
Avances et acomptes versés sur commandes		
Créances clients et comptes rattachés	23 061	45 630
Autres créances		
Capital souscrit appelé non versé		
<u>Passif</u>		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		23 956
Autres dettes		
<u>Éléments financiers</u>		
Produits de participation		
Autres produits financiers	14 075	20 262
Charges financières		
<u>Autres</u>		
TOTAL	37 137	89 848

RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

Nature des indications	2007	2008	2009	2010	2011
<u>Capital en fin d'exercice</u>					
Capital social	3 115 473	3 224 208	3 224 583	3 384 018	4 414 929
Nombre des actions ordinaires existantes	12 461 894	12 896 832	12 898 334	13 536 072	17 659 715
Nombre des actions à dividende prioritaire existantes					
<u>Nombre maxi d'actions futures à créer :</u>					
Par conversion d'obligations					
Par exercice du droit de souscription					
<u>Opérations et résultats de l'exercice</u>					
Chiffres d'affaires hors taxes	1 153 066	1 084 062	913 000	1 653 357	1 182 769
Résultat avant impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	(16 385 584)	(15 217 550)	(8 847 030)	3 636 579	(14 874 400)
Impôt sur les bénéfices	1 085 083	(2 253 575)	(1 829 922)	(1 456 276)	(1 032 677)
Participation des salariés due au titre de l'exercice					
Résultat après impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	(15 721 589)	(14 560 997)	(22 398 410)	3 831 450	(14 613 225)
Résultat distribué					
<u>Résultats par action</u>					
Résultat après impôt, participation des salariés, mais avant amortissements et provisions	-1,23	-1,01	-0,54	0,38	-0,78
Résultat après impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	-1,26	-1,13	-1,74	0,28	-0,83
Dividende attribué à chaque action					
<u>Personnel</u>					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice	53	75	65	61	59
Montant de la masse salariale de l'exercice	3 275 570	4 788 434	4 308 010	4 695 184	5 023 815
Sommes versées au titre des avantages sociaux	1 492 593	2 384 799	2 063 429	2 085 017	2 201 092

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

	01/01/2011	Augmentation de capital	Diminution de capital	Affectation résultat N-1	Autres mouvements	Résultat N	31/12/2011
Capital en nombre d'actions							
Valeur nominale							
Capital social ou individuel	3 384 018	1 030 911					4 414 929
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	100 811 181	18 112 635	(869 451)				118 054 366
Ecarts de réévaluation							
Réserve légale							
Réserves statutaires ou contractuelles							
Réserves réglementées							
Autres réserves							
Report à nouveau	(88 681 159)			3 831 450			(84 849 710)
Résultat de l'exercice	3 831 450			(3 831 450)		(14 613 225)	(14 613 225)
Subventions d'investissement	263 018				(36 700)		226 318
Provisions règlementées							
Dividendes versés							
Total capitaux propres	19 608 507	19 143 546	(869 451)		(36 700)	(14 613 225)	23 232 677

6.4 Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2011 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société BioAlliance Pharma, 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.

1 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 le point exposé dans la note 3.10 « Provisions pour risques et charges » de l'annexe aux états financiers concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et SpeBio, et avec la société Eurofins.

2 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 l'élément suivant :

La note 1.9.1 de l'annexe, à lire en relation avec la note 4.3, présente le traitement comptable des paiements dus à la signature des accords de licence. Nous nous sommes assurés du

caractère approprié de la méthode comptable retenue et en avons vérifié la correcte mise en œuvre. Nos travaux ont notamment consisté à apprécier le caractère raisonnable des estimations et hypothèses significatives sur lesquelles se fondent la reconnaissance des revenus se rapportant à ces accords.

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.

3 Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'Administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris et Paris-La-Défense, le 20 avril 2012

Les commissaires aux comptes

Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Ernst & Young Audit

Olivier Bochet

Franck Sebag

6.5 Autres informations financières

Date des dernières informations financières

Publication du communiqué de presse sur les comptes annuels 2011 audités et arrêtés par le Conseil d'administration du 17 avril 2012 et le chiffre d'affaires du premier trimestre 2012.

Informations financières intermédiaires et autres

Publication du communiqué de presse sur le chiffre d'affaires du premier trimestre 2012.

Politique de distribution des dividendes

BioAlliance Pharma n'a, compte tenu de ses pertes, jamais procédé à une distribution de dividendes.

Dans l'intérêt de ses actionnaires, la Société compte consacrer l'ensemble de ses ressources financières à l'augmentation de la valeur de l'entreprise. Les éventuels résultats distribuables durant la phase de développement de l'activité seront conservés par la Société et utilisés pour développer ses activités.

Par la suite, en fonction des réserves distribuables, la Société entend adopter une politique de distribution de dividendes reflétant l'augmentation des gains et des liquidités générés par l'activité. La Société ne prévoit cependant pas le versement de dividendes dans un futur proche.

6.6 Rapport spécial des Commissaires aux Comptes sur les conventions et engagements réglementées

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

1. Conventions et engagements soumis à l’approbation de l’assemblée générale

Conventions et engagements autorisés au cours de l’exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

1.1 Avec la société Chrysabio SARL

1.1.1 Personne concernée

Madame Dominique Costantini, Directeur Général jusqu’au 29 juin 2011 et administrateur jusqu’au 31 décembre 2011 de BioAlliance Pharma et gérant de la société Chrysabio.

1.1.2 Nature et objet

Contrat de mission entre votre société et la société Chrysabio, autorisé par votre Conseil d’administration en date du 13 mai 2011, et conclu le 5 septembre 2011 entre votre société et Madame Dominique Costantini.

1.1.3 Modalités

Ce contrat porte sur la supervision, par Madame Dominique Costantini, du dépôt du dossier Sitavir en Europe et aux Etats-Unis, l’assistance dans le domaine des accords et licences et des missions de développement de l’activité et l’assistance sur les projets de croissance externe.

Ce contrat a été signé pour une durée maximale de 6 mois et prévoit un maximum de 60 jours travaillés à compter du 13 juillet 2011 pour une rémunération forfaitaire journalière de 2500 euros.

Au titre de cette convention, votre société a constaté en charges un montant de 150.000 € au 31 décembre 2011.

1.2 Avec la SAS Promontoires

1.2.1 Personne concernée

Madame Catherine Dunand, administrateur de BioAlliance Pharma et Présidente de la SAS Promontoires.

1.2.2 Nature et objet

Convention de prestation de services entre votre société et la société SAS Promontoires, autorisée par votre conseil d’administration en date du 29 juin 2011.

1.2.3 Modalités

Cette convention porte sur l’établissement par Catherine Dunand d’un rapport servant de base à l’évaluation des travaux du conseil d’administration.

Au titre de cette convention, votre société a constaté en charges un montant de 12.500 € au 31 décembre 2011.

2. Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

2.1 Avec la société Laboratoires BioAlliance Pharma

2.1.1 Nature et objet

Convention de gestion de trésorerie entre votre société et sa filiale, la société Laboratoires BioAlliance Pharma, autorisée par le Conseil de surveillance du 4 septembre 2007, et conclue le 17 septembre 2007 entre votre société et Laboratoires BioAlliance Pharma.

2.1.2 Modalités

Cette convention permet de mettre en œuvre un système de gestion centralisée de trésorerie conformément aux dispositions de l'article 511-7 du Code monétaire et financier. Elle a pour objectif d'optimiser la gestion des besoins et excédents de trésorerie en vue de minimiser les intérêts payés au titre du découvert et de faciliter le placement à court terme des fonds excédentaires.

Au titre de l'exercice, le montant des intérêts facturés par votre société s'élève à 12.691€ HT.

Paris-La-Défense et Paris, le 20 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

Ernst & Young Audit

**Grant Thornton
Membre Français de Grant Thornton
International**

Franck Sebag

Olivier Bochet

7. INFORMATIONS ECONOMIQUES ET JURIDIQUES COMPLEMENTAIRES

7.1 Le capital et la bourse	p.192
7.1.1 BioAlliance Pharma et ses actionnaires	p.192
7.1.2 Le capital de BioAlliance Pharma	p.193
7.1.3 Evolution du cours de l'action	p.194
7.2 Informations complémentaires sur BioAlliance Pharma	p.195
7.2.1 Historique	p.195
7.2.2 Renseignements juridiques sur la Société	p. 197
7.2.2.1 Renseignements généraux	
7.2.2.2 Informations complémentaires sur le capital	
7.2.2.3 Informations complémentaires sur le contrôle des comptes	
7.2.3 Informations publiées par la Société	p. 212

7. INFORMATIONS ECONOMIQUES ET JURIDIQUES COMPLEMENTAIRES

7.1 Le capital et la bourse

7.1.1 BioAlliance Pharma et ses actionnaires

L'ensemble des actionnaires a accès à une information complète, transparente et claire, adaptée aux besoins de chacun et utile à une appréciation objective de la stratégie de croissance et des résultats de BioAlliance Pharma. Cette politique de communication financière vise à assurer à l'ensemble des actionnaires une information en conformité avec les usages de place.

Une très large variété de documents publics dont ceux diffusés au titre de l'information réglementée couvre l'activité, la stratégie et l'information financière de l'entreprise : document de référence, rapport annuel, rapport financier semestriel, communiqués aux actionnaires, statuts de la Société, règlement intérieur du conseil. Tous ces documents sont facilement accessibles sur le site Internet de la Société www.bioalliancepharma.com sous la rubrique Investisseurs, en français et en anglais, et sur demande auprès de la Direction Générale de BioAlliance Pharma. Une adresse e-mail (contact@bioalliancepharma.com) permet à ceux qui le désirent de recevoir directement ces documents (rapport annuel, brochure institutionnelle, communiqués de presse).

BioAlliance Pharma publie au Bulletin des Annonces Légales (BALO) et diffuse au titre de l'information réglementée les informations périodiques et annuelles requises d'une société cotée. L'information financière est complétée par les communiqués de presse à destination de la communauté financière et plus largement du public qui concernent des sujets d'importance significative pour la compréhension de l'activité et de la stratégie de l'entreprise. La Société organise des réunions périodiques destinées aux analystes financiers et aux journalistes économiques expliquant, sur un mode interactif, les enjeux de la Société, ses produits, ses projets et ses résultats.

BioAlliance Pharma a également assuré en 2011 une centaine de rendez-vous individuels essentiellement avec des investisseurs institutionnels.

Le rapport annuel présenté et déposé comme document de référence auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) ainsi que le rapport sur les comptes semestriels font l'objet d'une large diffusion au sein de la communauté financière.

CALENDRIER 2012

26 janvier 2012	Publication du chiffre d'affaires annuel 2011
17 avril 2012	Publication des comptes consolidés 2011
17 avril 2012	Publication du chiffre d'affaires du premier trimestre 2012
18 avril 2012	Réunion SFAF au siège de la Société

31 mai 2012	Assemblée générale annuelle au siège de la Société
13 septembre 2012	Publication du rapport financier semestriel
14 septembre 2012	Réunion SFAF au siège de la Société
14 novembre 2012	Publication du chiffre d'affaires du troisième trimestre 2012

7.1.2 Le capital de BioAlliance Pharma

Au 31 décembre 2011, le capital de la Société est constitué à hauteur de 80,62% d'actionnaires au porteur et de 19,38% d'actionnaires inscrits au nominatif.

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires dont le seuil dépasse 5% du capital, c'est à dire possédant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote au 31 décembre 2011.

L'actionnariat est resté relativement stable au cours de l'exercice 2011. Les dix premiers actionnaires représentent 37% du capital, le nombre d'actionnaires reste supérieur à 8.000 et la détention par les personnes physiques de l'ordre de 40%.

Aucun pacte d'actionnaires n'a été déclaré à la Société.

<u>Actionnaires</u>	<u>Actions</u>		<u>Droits de vote</u>	
	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital social</u>	<u>Nombre de droits de vote</u>	<u>% du capital social</u>
Financière de la Montagne	1 680 128	9,51%	1 680 128	9,51%
ING Belgique	1 076 175	6,09%	1 076 175	6,09%
IDInvest Partners	835 749	4,73%	835 749	4,73%
Groupe Therabel	878 893	4,98%	878 893	4,98%
Talence Gestion	467 349	2,65%	467 349	2,65%
CDC PME Croissance	438 902	2,48%	438 902	2,48%
Total principaux actionnaires	5 377 196	30,45%	5 377 196	30,45%
Autres	12 282 519	69,55%	12 282 519	69,55%
Total 31/12/2011	17 659 715	100 %	17 659 715	100 %

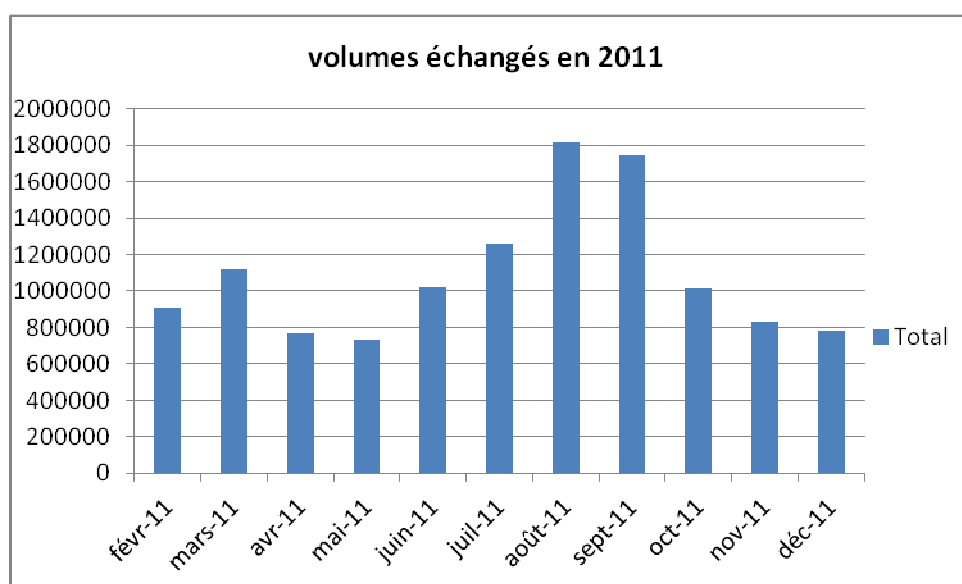
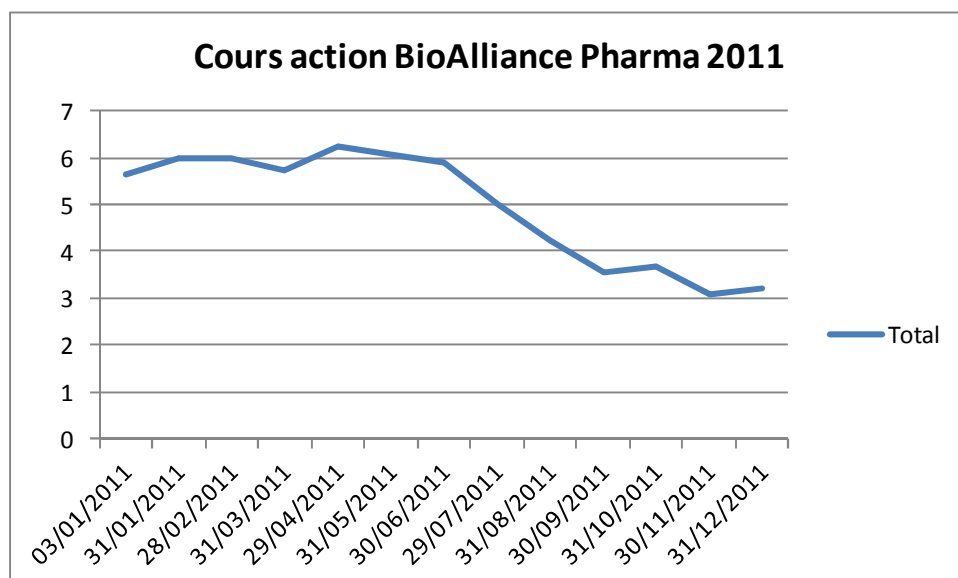
Le tableau de l'évolution de l'actionariat sur les trois dernières années est disponible à la section 7.2.2.2 du présent Document de Référence.

Au 31 décembre 2011, les administrateurs détiennent environ 20,34 % du capital et des droits de vote de la Société.

7.1.3 Evolution du cours de l'action

Les actions de la Société ont été introduites sur le marché Eurolist d'Euronext Paris (compartiment C) le 7 décembre 2005. Auparavant, elles ne faisaient l'objet d'aucune cotation sur une place financière française ou étrangère.

Au cours de l'exercice 2011, le cours de bourse a atteint son niveau le plus bas à 2,83 euros le 21 novembre 2011 pour clôturer à 3,23 euros le 31 décembre 2011. Le cours le plus haut a été atteint à 6,29 euros le 13 juin 2011.



Données boursières

31/12/2011	
Capitalisation boursière en fin de période (en millions d'euros)	54,84
Cours de l'action (en euros)	
• Le plus haut	6,29
• Le plus bas	2,83
Cours de l'action en fin de période (en euros)	3,23

Dividendes

Actions BIOALLIANCE PHARMA

Exercice	Nombre d'actions	Dividende versé au titre de l'exercice
2009	12 898 334	-
2010	13 536 072	-
2011	17 659 715	-

7.2 Informations complémentaires sur BioAlliance Pharma

7.2.1 Historique

1997. Création de la Société le 5 mars 1997.

1999. Une première levée de fonds en février 1999 a permis de financer la création d'un laboratoire installé dans les locaux de la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry, dédié au développement industriel de nouvelles formes galéniques de médicaments anticancéreux. Ces fonds ont en outre permis à la Société d'initier ses premiers essais cliniques sur des produits issus de deux technologies brevetées - la technologie muco-adhésive buccale Lauriad™ à partir de 2000 et la technologie nanoparticulaire Transdrug™ à partir de 2001 - ainsi que des projets de recherche visant à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux médicaments agissant sur ces cibles.

2000-2005. De nouvelles levées de fonds auprès d'investisseurs en capital risque en 2000, puis 2003-2004, ont permis de mener les essais cliniques sur les produits issus des deux technologies, puis de finaliser et déposer en 2005 un dossier d'enregistrement en France pour le Loramyc®, premier produit entièrement développé par la Société.

2005. Pour faire face au développement de ses essais cliniques et préparer le lancement du Loramyc®, la Société s'est introduite sur le marché d'Euronext Paris le 7 décembre 2005.

2006-2008. BioAlliance Pharma a ensuite effectué une levée de fonds par voie de placement privé en juillet 2007. Après l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de

Loramyc® en France en octobre 2006, la Société a obtenu en août 2007 un prix d'innovation reflétant le service rendu et lancé le Loramyc® fin 2007 sur le marché français, avec l'indication de la candidose oropharyngée des patients immunodéprimés. En 2008, la Société a obtenu les autorisations de mise sur le marché pour ce produit dans onze pays européens (procédure de reconnaissance mutuelle) et terminé un essai pivot de phase III concernant Loramyc® aux Etats-Unis.

2009. La Société a finalisé en 2009 le dossier d'enregistrement de Oravig® à soumettre auprès de l'agence américaine FDA après avoir conclu, en 2007, un accord avec la société PAR Pharmaceutical, qui a acquis les droits de commercialisation du Loramyc® aux Etats-Unis. D'autres produits sont en cours de développement clinique et préclinique dans les soins de support et le traitement de cancers sévères. Parmi eux, trois nouveaux produits sont entrés en phase clinique fin 2009 : deux produits issus de la technologie Lauriad™ : fentanyl Lauriad™ (phase I) dans la douleur chronique sévère du cancer et Clonidine Lauriad™ (phase II) dans le traitement des mucites, et une nouvelle entité, la biothérapie anti-invasive AMEP® (phase I), destinée au traitement du mélanome invasif.

2010. En avril 2010, BioAlliance Pharma a obtenu l'autorisation de mise sur le marché de Loramyc® aux Etats-Unis, sous le nom de marque Oravig®, avec l'indication de la candidose oropharyngée de l'adulte. Strativa Pharmaceuticals, la branche « produits dédiés aux soins de support » de Par Pharmaceutical, a initié la commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis fin août 2010. En 2010 également, la Société a obtenu treize nouvelles AMM pour Loramyc® en Europe, portant à vingt-six le nombre de pays européens dans lesquels le produit est enregistré.

Après avoir démontré en France le potentiel commercial de Loramyc® en le commercialisant en direct, via sa filiale d'exploitation Laboratoires BioAlliance Pharma, la Société a confié au groupe Therabel Pharma la commercialisation de Loramyc® et de Setofilm® sur le territoire européen, y compris la France, et a transmis à ce groupe toutes ses opérations commerciales. Dans le reste du monde, la Société a établi des partenariats internationaux pour la commercialisation de Loramyc®/Oravig® avec Par Pharmaceutical/Strativa aux Etats-Unis et Handok et NovaMed en Asie.

Parallèlement, la Société a mené un essai pivot de phase III pour l'Acyclovir Lauriad™ ou Sitavir®/ Sitavig® dans le traitement de l'herpès labial récidivant en Europe, en Australie, puis aux Etats-Unis.

La technologie Lauriad™ utilisée (comprimé buccal muco-adhésif) est la même que celle qui a fait ses preuves pour le Loramyc®. Les excellents résultats de phase III obtenus en décembre 2009 ont permis de définir la stratégie d'enregistrement du produit - sous le nom de marque Sitavir®/ Sitavig® - en Europe et aux Etats-Unis, et ouvrent la voie à la négociation d'accords de partenariat pour ce produit destiné à l'herpès labial récurrent suivi en ville.

2011. L'année 2011 a été marquée par le départ de Dominique Costantini, Directeur Général et co-fondateur de la Société et la nomination d'un nouveau directeur général, Judith Gréciet, d'un nouveau président, Patrick Langlois, et la reconstitution du conseil d'administration. Par ailleurs, une levée de fonds de 16 millions d'euros a permis de mener le programme de développement de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) et de renforcer le portefeuille de médicaments orphelins de la Société.

La Société a également déposé le dossier de demande d'AMM européen de Sitavir®/ Sitavig® et a finalisé le dossier de demande d'AMM américain. Parallèlement, le portefeuille de produits orphelins en oncologie a fortement progressé avec (i) l'acceptation de la phase III par l'AFSSAPS pour Livatag® (Doxorubicine Transdrug™), faisant suite à des résultats très

significatifs en termes de survie obtenus en phase II, dans le cancer du foie, (ii) l'extension internationale de l'essai de phase II de Clonidine Lauriad™ dans la mucite, (iii) les résultats positifs d'un premier essai de phase I de la biothérapie AMEP®.

7.2.2 Renseignements juridiques sur la Société

7.2.2.1 Renseignements généraux

Dénomination sociale et adresse

- Dénomination sociale : BioAlliance Pharma
- Siège social : 49 boulevard Valin – 75015 Paris – France
- Téléphone : +33 (0)1 45 58 76 00
- Fax : +33 (0)1 45 58 08 81
- www.bioalliancepharma.com

Forme de la Société

BioAlliance Pharma est une société anonyme de droit français dont les titres sont admis aux négociations sur Euronext Paris et régie par le Code de commerce et les textes pris pour son application ; elle se conforme au régime de gouvernement d'entreprise généralement reconnu en France et plus particulièrement au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées Middlednext.

BioAlliance Pharma applique les normes légales et réglementaires qui régissent le fonctionnement des organes sociaux des sociétés cotées et rend compte dans le présent document de référence de l'application par elle des préconisations faites dans le cadre du code précité.

Contrôleurs légaux

Le contrôle des comptes de la Société est exercé par deux commissaires aux comptes titulaires désignés conformément à l'article L. 225-228 du Code de commerce.

Date de constitution et durée

Date de constitution de la Société : 5 mars 1997.

Date d'expiration de la Société : 5 mars 2096.

Immatriculation

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro : 410 910 095.

Son code APE /NAF est : 7219Z. Il correspond à l'activité de recherche et développement en sciences physiques et naturelles.

Consultation des documents

Les documents sociaux suivants peuvent être consultés au siège social de la Société (une copie peut être obtenue) :

- l'acte constitutif, les statuts, les procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de référence ; et
- les informations financières historiques de la Société et de sa filiale Laboratoires BioAlliance Pharma pour chacun des deux exercices précédant la publication du présent document de référence.

L'information financière dite réglementée est disponible sur le site internet de BioAlliance Pharma à l'adresse suivante : <http://www.bioalliancepharma.com>. ainsi que sur le site info-financière.fr des journaux officiels, ou peut être demandée à Monsieur Nicolas Fellmann, Directeur financier, à l'adresse suivante : contact@bioalliancepharma.com.

Objet social

Aux termes de l'article 2 des Statuts, la Société a pour objet :

- la conception, la recherche et le développement de produits destinés à la santé depuis la création jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché, et toutes opérations s'y rattachant ;
- l'acquisition, le dépôt, l'obtention, la cession et la concession de tous brevets, de toutes marques, de toutes licences, de tous procédés d'utilisation ;
- la prise de participation ou d'intérêts dans toutes sociétés ou entreprises créées ou à créer, françaises ou étrangères, ayant ou non un objet similaire à celui de la Société ;
- la prestation de services, le conseil, la recherche, le développement et le marketing dans le domaine de la santé ;
- et, plus 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 et pouvant être utiles à la réalisation et au développement des affaires de la Société.

Exercice social

L'exercice social, d'une durée de douze (12) mois, commence le 1^{er} janvier pour se terminer le 31 décembre.

Répartition des bénéfices

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et des sommes portées en réserve en application de la loi ou des statuts, et augmenté du report bénéficiaire.

Sur ce bénéfice, l'assemblée générale détermine la part attribuée aux actionnaires sous forme de dividende et prélève les sommes qu'elle juge à propos d'affecter à la dotation de tous fonds de réserves, ou de reporter à nouveau.

Cependant, hors le cas de réduction de capital, aucune distribution ne peut être faite aux actionnaires lorsque les capitaux propres sont ou deviendraient à la suite de celle-ci inférieurs au montant du capital augmenté des réserves que la loi ou les statuts ne permettent pas de distribuer.

L'assemblée peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves facultatives soit pour fournir ou compléter un dividende, soit à titre de distribution exceptionnelle.

Les statuts disposent que l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder à chaque actionnaire une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

Délai de prescription des dividendes

Les dividendes se prescrivent par un délai de cinq ans à compter de la date de mise en paiement, passé ce délai, ils sont versés au Trésor.

Établissement assurant le service financier de la Société

Le service des transferts et le paiement des coupons sont assurés aux guichets de la banque Société Générale, SOCIETE GENERALE Securities Services, 32 rue du Champ de Tir - BP 81236 - 44312 NANTES CEDEX 3.

Marché de l'action BIOALLIANCE PHARMA

Les actions BioAlliance Pharma sont cotées sur le compartiment C du marché Euronext Paris de NYSE Euronext : code ISIN FR0010095596.

Assemblées générales des actionnaires

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi. Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Tout actionnaire a le droit d'assister aux assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, s'il est justifié, dans les conditions légales, de l'enregistrement comptable de ses titres à son nom ou à celui de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro 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.

Sont également réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'assemblée, les actionnaires qui participent à l'assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication

permettant leur identification dans les conditions fixées par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

Le site Internet de BioAlliance Pharma tient en permanence à jour le calendrier des événements financiers du Groupe et notamment de la date de l'assemblée générale.

Droit de vote

Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions conférant à leurs titulaires des droits identiques.

Chaque action donne droit dans les bénéfices et dans l'actif social à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente et donne droit à une voix. Les statuts ne contiennent pas de stipulations prévoyant un droit de vote double en faveur des actionnaires ou limitant les droits de vote attachés aux actions.

Existence de seuils statutaires devant être déclarés à la Société (article 24 – statuts)

Conformément aux dispositions du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, détenant des titres de capital au porteur inscrits en compte chez un intermédiaire habilité et qui vient à posséder un nombre d'actions de la Société représentant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital ou des droits de vote informe la Société et l'AMF dans un délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède. Ces informations sont également transmises, dans les mêmes délais et conditions, lorsque la participation au capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils ci-dessus visés.

Les statuts de la Société ne prévoient pas de seuils additionnels.

Au cours de l'exercice 2011, la Société n'a pas reçu de déclaration de franchissement de seuil.

Aucune autre disposition des statuts ne vient affecter les droits des actionnaires qui ne peuvent être modifiés que selon les conditions posées par la loi.

Existence d'accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société ou pourrait avoir pour effet de retarder, différer ou d'empêcher un changement de contrôle

À la connaissance de la Société, il n'existe pas à ce jour d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle.

Il n'existe pas à ce jour dans un acte constitutif, les statuts, une charte ou un règlement, une disposition qui pourrait avoir pour effet de retarder, différer ou d'empêcher un changement de contrôle.

Mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de manière abusive

Les mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de manière abusive sont décrites dans le document de référence aux pages suivantes :

- chapitre 5 du document de référence : rapport du président du conseil d'administration relatif au contrôle interne ;

- chapitre 5 du document de référence : existence d'administrateurs indépendants au sein du conseil d'administration et des comités spécialisés ;
- chapitre 5 : section « conflit d'intérêts ».

Contrats importants et opérations avec les apparentés

Le Groupe n'a conclu aucun contrat autre que ceux conclus dans le cadre normal des affaires. Les opérations avec des apparentés sont décrites d'une part à la section 5.2.2.1 du présent document de référence, en ce qui concerne la rémunération des dirigeants et d'autre part, à la note 15 de l'annexe aux comptes consolidés, section 6 du présent document de référence, en ce qui concerne les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe.

Propriétés immobilières, usines et équipements

L'activité du Groupe, du fait du large recours à la sous-traitance pour la fabrication des produits, ne justifie pas la détention d'usines ni d'équipements industriels.

La Société loue ses locaux à usage de bureaux et de laboratoires, d'une superficie totale de 2500 m², dans l'immeuble abritant son siège social à Paris. La filiale d'exploitation Laboratoires BioAlliance Pharma occupe une partie de ces locaux.

Par ailleurs, en vertu d'une autorisation d'occupation temporaire du domaine public de l'Etat conclue avec la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry et l'université de Paris XI, renouvelée en 2006 jusqu'au 12 juillet 2011, la Société dispose d'un laboratoire de recherche et développement situé dans les locaux de la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry. Ce laboratoire, qui comprend une salle blanche (laboratoire en dépression permettant de travailler sur des génotoxiques) utilisée par la Société pour réaliser certaines expériences sur ses produits, a une superficie d'environ 60 m².

Éléments pouvant avoir un impact en cas d'offre publique

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après les éléments pouvant avoir une incidence en cas d'offre publique :

- la structure du capital de la Société ne comporte pas de caractéristique susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ni de clauses figurant dans des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce ;
- aucune déclaration effectuée au titre des articles L. 233-7 et L.233-12 du Code de commerce ne fait état de participations directes ou indirectes dans le capital de la Société susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de titres comportant des droits de contrôle spéciaux ;
- il n'existe pas de système d'actionnariat du personnel ;
- la Société n'a pas connaissance d'accords entre actionnaires qui pourraient entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote ;
- aux termes de l'article 14 des statuts de la Société, les membres du Conseil d'administration sont nommés pour une durée de quatre années par l'assemblée générale ordinaire. 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, qui sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. Les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire ;
- le Conseil d'administration bénéficie de délégations qui sont décrites dans le « Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale au Conseil d'administration » à la page 193 du présent document ;
- la Société a conclu certains contrats comportant explicitement une clause de changement de contrôle. Il s'agit notamment des contrats de collaboration et de licences concernant les Nouvelles Entités, qui prévoient une clause exigeant un accord préalable du contractant en cas de changement de contrôle de BioAlliance ;
- il n'existe pas à ce jour d'accord prévoyant des indemnités pour les membres de la Direction générale ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique.

Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêt

La Société atteste que les informations provenant de tiers contenues dans le présent document de référence ont été, à sa connaissance, fidèlement reproduites et qu'aucun fait susceptible d'avoir une nature significative n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexactes ou trompeuses.

7.2.2.2 Informations complémentaires sur le capital

Le capital social de la Société au 31 décembre 2011 est de 4.414.928,75 euros, divisé en 17.659.715 actions de 0,25 euros de nominal chacune, de même catégorie, entièrement souscrites et libérées. Elles représentent droits de vote. Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital de la Société.

Capital autorisé, mais non émis/titres de créance

La Société a autorisé les augmentations de capital, non réalisées au jour du dépôt du présent document de référence, pouvant résulter des BSA, des options de souscription d'actions et des actions attribuées gratuitement décrit à la section 5 du présent document de référence.

Par ailleurs, l'assemblée générale extraordinaire du 29 juin 2011 a autorisé :

- (1) le Conseil d'administration, conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et pour une période de 18 mois, à annuler, en une ou plusieurs fois, les actions de la Société détenues par celle-ci dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme de rachats décidé par la Société, dans la limite de 10 % du capital social par période de 24 mois, et à réduire corrélativement le capital en imputant la différence entre la valeur d'achat des actions annulées et leur valeur nominale sur les primes et réserves disponibles [résolution 12 de l'AGE du 29 juin 2011] ;
- (2) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-129 à L. 225-129-4, L. 225-134 et L. 228-91 et suivants du Code de commerce, à augmenter en une ou plusieurs fois le capital de la Société, par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créances - avec maintien du droit préférentiel de souscription – et ce pour une durée de 26 mois et dans la limite d'un plafond maximum de 850.000 euros, ce qui représente 3,4 millions d'actions soit 25% du capital social au 31 décembre 2010 [résolution 13 de l'AGE du 29 juin 2011] ;
- (3) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-129 à L. 225-129-4, L. 225-135, L. 225-136-3 et L. 228-91 et suivants du code de commerce et au paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier, à augmenter en une ou plusieurs fois, le capital de la Société, par émission d'actions ordinaires et/ ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, par une offre visée au paragraphe II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs ; et ce pour une durée de 26 mois et dans la limite d'un plafond maximum de 680.000 euros, ce qui représente 2,7 million d'actions soit 20% du capital social au 31 décembre 2010, étant précisé que ce montant s'imputera sur le plafond visé à la dix-huitième résolution ci-dessus. La somme devant revenir à la Société pour chacune des actions ordinaires émises sera déterminée par le Conseil d'administration conformément aux dispositions de l'article L. 225-136-1° du Code de commerce et sera en conséquence égale à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse (sur le marché de Paris) précédant sa fixation, diminuée le cas échéant de la décote maximum de 5 % prévue à l'article R. 225-119 du Code de commerce [résolution 14 de l'AGE du 29 juin 2011] ;
- (4) le Conseil d'administration, conformément aux dispositions des articles L. 225-129, L. 225-129-2 et L. 225-138 du code de commerce, à augmenter le capital d'un montant nominal maximum de 170 000 euros par l'émission d'un nombre maximum de 680 000 actions nouvelles de 0,25 euro de valeur nominale chacune, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une personne dénommée, la société Therabel Pharma N.V. [résolution 15 de l'AGE du 29 juin 2011] ;
- (5) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce, à consentir un nombre maximum de 300.000 options portant

chacune sur une action, donnant droit à la souscription d'actions nouvelles à émettre par la Société à titre d'augmentation de son capital ou à l'achat d'actions existantes de la Société. Les options seraient attribuées à l'ensemble salariés de la Société et à au moins 90% des salariés de ses filiales à l'exclusion des dirigeants mandataires sociaux de la Société et le nombre total d'options ainsi consenties représente un montant maximum nominal de 75.000 euros, soit un pourcentage maximum de dilution de 2,22 % par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2010 [résolution 16 de l'AGE du 29 juin 2011] ;

(6) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce, à consentir un nombre maximum de 210.000 options portant chacune sur une action, donnant droit à la souscription d'actions nouvelles à émettre par la Société à titre d'augmentation de son capital ou à l'achat d'actions existantes de la Société. Les options seraient attribuées aux dirigeants mandataires sociaux de la Société et le nombre total d'options ainsi consenties représente un montant maximum nominal de 52.500 euros, soit un pourcentage maximum de dilution de 1,55 % par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2010 [résolution 17 de l'AGE du 29 juin 2011].

(7) Le Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer au profit de membres du conseil d'administration de la Société n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales un nombre maximum de 100.000 bons de souscription d'actions ordinaires (les « BSA ») donnant chacun droit à la souscription d'une action de la Société d'une valeur nominale de 0,25 euro, représentant un montant nominal de 25.000 euros, correspondant à un pourcentage de dilution de 0,74 % par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2010 [résolution 18 de l'AGE du 29 juin 2011].

L'intégralité du texte des résolutions présentées ou votées en assemblées générales peut être consultée sur le site de la Société à l'adresse <http://www.bioalliancepharma.com>.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-100 du Code de commerce, nous vous rendons compte dans le cadre du présent document des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires au Conseil d'administration, en matière d'augmentation de capital, et l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

En Euros	Date de l'AGE	Date d'expiration de la délégation	Montant nominal maximum autorisé	Augmentation réalisée les années précédentes	Augmentation(s) réalisée(s) au cours de l'exercice	Nombre d'actions résiduel au jour de l'établissement du présent tableau
Programme de rachat d'actions Articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce	29/06/2011 Réso. 11	18 mois (12/2013)	10% du capital	N/A	Utilisation uniquement dans le cadre d'un contrat de liquidité	Voir le rapport de gestion
Autorisation d'augmenter le capital toutes valeurs mobilières confondues, avec maintien du DPS Article L. 225-129 à L. 225-129-4, L. 225-134 et L. 228-91 et suivants du Code de commerce	29/06/2011 Réso. 13	26 mois (08/2013)	850.000 € ou 3,4 millions d'actions soit 25% du capital au 31/12/2010	N/A	Augmentation de capital de 16.640.120,70€ constatée définitivement le 1 ^{er} aout 2011	4.057
Autorisation d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, par une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier	22/04/2010 Réso. 19	26 mois (06/2012)	325.000 € ou 1,3 million d'actions soit 10% du capital au 31/12/2009 (s'impute sur le plafond de la 18 ^{ème} résolution)	N/A	Aucune	La totalité de l'autorisation.
Autorisation de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions à l'ensemble des salariés Articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce	29/06/2011 Réso. 16	38 mois (08/2014)	75.000 € ou 300.000 options soit 2,22% du capital au 31/12/2010	N/A	218.500 options attribuées. Aucun exercice donc aucune augmentation de capital	81.500
Autorisation de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions aux dirigeants mandataires sociaux de la Société Articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce	29/06/2011 Réso. 17	38 mois (08/2014)	52.500 € ou 210.000 options soit 1,55% du capital au 31/12/2010	N/A	210.000 options attribuées. Aucun exercice donc aucune augmentation de capital	0
Autorisation d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit de membres du conseil d'administration de la Société n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales	29/06/2011 Réso. 18	18 mois (12/2012)	25.000 € ou 100.000 bons soit 0,74% du capital au 31/12/2010	N/A	70.000 bons attribués. Aucun exercice donc aucune augmentation de capital	30.000
Autorisation d'augmenter le capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une personne dénommée, la société Therabel Pharma	29/06/11 Réso. 15	31/12/2011	montant nominal maximum de 170 000 euros nombre maximum de		Augmentation de capital définitivement réalisée le 26 décembre 2011	0

En Euros	Date de l'AGE	Date d'expiration de la délégation	Montant nominal maximum autorisé	Augmentation réalisée les années précédentes	Augmentation(s) réalisée(s) au cours de l'exercice	Nombre d'actions résiduel au jour de l'établissement du présent tableau
N.V.			680 000 actions			

Capital potentiel

Conformément à la norme IAS 33, le capital potentiel est calculé en prenant en compte l'ensemble des bons, options et actions gratuites attribués, quelles que soit leur date d'acquisition définitive soit, au 31 décembre 2011, 18.360.009 actions. Ce total résulte de l'addition du capital constaté au 31 décembre 2011 (17.659.715 actions), des actions pouvant être souscrites au titre des BSA (41.791), des SO (658.503).

Options de souscription et d'achat d'actions

Suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 29 juin 2011 au conseil d'administration à l'effet de procéder à des attributions d'options d'actions :

- le conseil d'administration de BioAlliance Pharma du 21 septembre 2011 a adopté le règlement du plan d'attribution d'actions Dirigeants et a arrêté la liste des 2 bénéficiaires qui pourront recevoir, en fonction de la réalisation des conditions de performance du plan au maximum de 210.000 actions BioAlliance Pharma ;
- le conseil d'administration du 21 septembre a également adopté le règlement du plan d'attribution d'actions Salariés et a arrêté la liste des 49 bénéficiaires qui pourront recevoir, en fonction de la réalisation des conditions de performance du plan au maximum de 218.500 actions BioAlliance Pharma.

Par ailleurs, il est rappelé que suite à l'augmentation de capital en numéraire avec droit préférentiel de souscription intervenue en juillet 2011 et afin de préserver les droits des bénéficiaires de plans d'options de souscription d'actions, les conditions de souscription ou d'achat (prix d'exercice des options et nombre des actions sous option) ont été ajustées de façon à maintenir la valeur des droits des bénéficiaires du plan du SO 2006 (1) au plan SO 2010 (2). Ces ajustements ont été calculés conformément aux articles L. 228-99 et R. 228-91 du Code de commerce.

Le détail des plans d'attribution d'options de souscription d'actions arrêtés au 31 décembre 2011 est disponible à l'annexe 5.1 des comptes consolidés.

BSA

Le conseil d'administration, dans sa séance du 21 septembre 2011, a également adopté un règlement de plan de BSA et a arrêté la liste des administrateurs indépendants qui ont reçu globalement 70.000 bons.

Actions gratuites

Aucun plan d'actions gratuites n'a été attribué au cours de l'exercice 2011.

Le conseil d'administration du 13 mai 2011 a constaté l'acquisition définitive de 47.700 actions attribuées le 1er avril 2009 (voir note 5.5 des comptes consolidés).

Actions détenues par la Société (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2011, la Société ne détenait aucune action en autodétention.

Contrat de liquidité

Objectifs du programme de rachat et utilisation des titres rachetés

Nous vous rappelons que, conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social. Cette autorisation lui a été conférée pour une durée de dix-huit mois par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 29 avril 2009 aux termes de sa dixième résolution puis renouvelée pour une durée de dix-huit mois par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 22 avril 2010 aux termes de sa seizième résolution.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, le Conseil d'administration a successivement mis en œuvre le programme autorisé par l'assemblée du 22 avril 2010 puis, à compter du 29 juin 2011, le programme autorisé par l'assemblée du 29 juin 2011, identique au précédent.

Les objectifs visés par ce programme de rachat concernent, par ordre de priorité décroissant, les situations suivantes :

- animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement agissant de manière indépendante dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
- mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce ;
- attribution gratuite d'actions à des salariés et à des mandataires sociaux ;
- attribution d'actions à des salariés et, le cas échéant, des mandataires sociaux au titre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise, dans les conditions prévues par la loi, notamment dans le cadre des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail ;
- achat d'actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations de croissance externe dans la limite de 5 % du capital social ;
- remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- annulation des actions ainsi rachetées dans les limites fixées par la loi et sous la condition suspensive de l'adoption de la onzième résolution de la présente assemblée.

Le descriptif de ce programme de rachat d'actions est disponible au siège social de la Société ainsi que sur son site internet.

Mise en œuvre du programme de rachat

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-211 du Code de commerce, nous vous indiquons les modalités de mise en œuvre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice écoulé.

Au cours de l'exercice 2011, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société, par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du Règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu

le 2 janvier 2007 avec la société CM-CIC Securities un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers. Ce contrat est encore en vigueur à la date de dépôt du document de référence 2011.

Depuis le 8 octobre 2008, la somme qui a été affectée au compte de liquidité est de 400.000€.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions, la Société a procédé, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme suit :

- Nombre d'actions achetées : 776 846 au cours moyen de 4,87 euros (moyenne pondérée calculée sur l'année)
- Nombre d'actions vendues : 791 404 au cours moyen de 4,89 euros (moyenne pondérée calculée sur l'année)
- Frais de négociation: 27.000 euros par an.

La Société détenait 15.480 actions en propre au 31 décembre 2011, d'une valeur nominale de 3870 euros et d'une valeur de 50.000,4 euros évaluée au cours d'achat des actions.

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre des actions inscrites au nom de la Société	Fraction de capital
Programme de rachat pur	0	0	0	0	0	0
Contrat de liquidité....						
Janvier 2011	31631	44457	5,94	5,88	17212	0,18
Février 2011	52220	26618	5,99	6,03	42814	0,31
Mars 2011	50411	54272	5,71	5,71	38953	0,29
Avril 2011	33974	58666	5,99	6,03	14261	0,10
Mai 2011	87555	73648	6,09	6,11	28168	0,20
Juin 2011	107820	105937	6,14	6,16	30051	0,22
Juillet 2011	86783	59077	5,45	5,51	57757	0,42
Août 2011	68240	102569	4,00	3,99	23428	0,14
Septembre 2011	65613	59159	3,47	3,36	29882	0,17
Octobre 2011	68499	68349	3,33	3,42	30032	0,17
Novembre 2011	59575	34695	3,22	3,30	54912	0,32
Décembre 2011	64525	103957	3,21	3,21	15480	0,08
Total	776846	791404	4,87(1)	4,89(1)		

(1) (moyenne pondérée calculée sur l'année)

Tous les achats et ventes réalisés par la Société sur ses titres depuis leur admission aux négociations sur un marché règlementé, l'ont été dans le cadre du contrat de liquidité afin d'assurer la régularisation du cours de l'action.

Évolution du capital de BIOALLIANCE PHARMA sur cinq ans

Date de réalisation définitive de l'opération ou de constatation	Augmentation de capital	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation /réduction de capital en €	Prime émission en €	Montants successifs du capital en €	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions
31/12/2007	Exercice de BSA et BCE	39 800	9 950	235 089	3 115 473,50	12 461 894	0,25 €
30/06/2008	Exercice de BSA et BCE	434 940	108 735	959 042,70	3 224 208,50	12 896 834	0,25 €
31/12/2009	Exercice de BSA	1 500	375	4 050	3 224 583,50	12 898 334	0,25€
27/04/2010	Augmentation de capital réservée	509 338	127 334,50	2 872 666,32	3 351 918	13 407 672	0,25€
25/08/2010	Acquisition actions gratuites	120 900	30 225	-	3 382 143	13 528 572	0,25€
10/02/2011	Exercice de BSA	7 500	1 875	20 250	3 384 018	13 536 072	0,25€
15/05/2011	Acquisition actions gratuites	47700	11925	-	3 395 943	13 583 772	0,25€
01/08/2011	Augmentation de capital avec	3 395 943	848985,75	15791134,95	4 244 928,75	16 979 715	0,25€
26/12/2011	maintien du DPS Augmentation de capital réservée	680 000	170 000	2312000	4 414 928,75	17 659 715	0,25€

Modification de l'actionnariat au cours des trois derniers exercices

	<u>31/12/2011</u>		<u>31/12/2010</u>		<u>31/12/2009</u>	
	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital</u>	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital</u>	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital</u>
Fondateurs	404555	2,29	404 555	2,99	524 002	4,06
Principaux actionnaires	<u>5 377 196</u>	<u>30,45</u>	<u>3 977 451</u>	<u>29,39</u>	<u>3 223 564</u>	<u>25</u>
Groupe Financière de la Montagne	1 680 128	9,51	1 249 185	9,23	1 000 000	7,75
Groupe ING Belgique	1 076 175	6,09	1 128 550	8,34	1 129 553	8,76
Groupe Therabel.....	878 893	4,98	505 705	3,74	-	-
IDInvest Partners (AGF PE).....	835 749	4,73	742 889	5,49	742 889	5,76
Talence Gestion	467 349	2,65				
Groupe CDC.....	438 902	2,48	351 122	2,59	351 122	2,72
Autres	<u>12 282 519</u>	<u>69,55</u>	<u>9 558621</u>	<u>65,52</u>	<u>9 674 770</u>	<u>75</u>
Dont autocontrôle.....	15480	0,08	30 038	0,22	35 881	0,28
Total	<u>17 659 715</u>	<u>100</u>	<u>13 536 072</u>	<u>100</u>	<u>12 898 334</u>	<u>100</u>

Participation des salariés au capital

Conformément à l'article L. 225-102 du Code du commerce, nous vous informons qu'au 31 décembre 2011, les salariés de la Société ne détenaient aucune participation dans le capital de la Société dans le cadre d'une gestion collective.

Capital susceptible d'être souscrit par les salariés et les dirigeants et capital dilué

Désignation du Plan	Bénéficiaires	Prix de souscription ajusté (*) par action en euros	Date d'expiration	Nombre d'actions ajusté (*) en circulation au 31/12/11	% de dilution sur le capital social	% CUMULE
BSA-L1	Membres du CA et du C. scientifique	2,86 €	17/12/13	6189	0,03	0,58
BSA-L2		2,33 €	05/04/14	8 275	0,04	
BSA-L3		5,34 €	21/10/14	0	0	
BSA - K3		10,84 €	10/10/12	19 597	0,11	
BSA M		3,80 €	21/09/2017	70 000	0,40	
BSA - K3	Dirigeants	10,84 €	10/10/12	11 346	0,06	1,31
SO 2010 Dir.		5,53 €	25/08/20	10 308	0,06	
SO 2011 Dir		3,80 €	21/09/2021	210 000	1,19	
SO 2006 (2)	Salariés	12,17 €	05/04/12	69 096	0,39	2,47
SO 2006 (3)		10,84 €	10/10/12	17 534	0,10	
SO 2006 (4)		6,85 €	25/04/13	24 739	0,14	
SO 2010 Sal. (1)		5,53 €	25/08/20	97 120	0,55	
SO 2010 Sal. (2)		5,47 €	16/12/20	16 706	0,09	
SO 2011 Sal. (1)		3,80 €	21/09/2021	213 000	1,20	
TOTAL				773 910	4,36	4,36

(*) Après ajustement du nombre et du prix d'émission des BSA K et L et des stock-options 2006 à 2010 inclus suite à l'augmentation de capital de juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (Conseil d'administration du 28 juillet 2011).

Au 31 décembre 2011 :

- les actions susceptibles d'être acquises par des salariés autres que les deux membres de la Direction générale (par levée d'options ou acquisition d'actions gratuites) représentent 2,47% du capital social de la Société et celles susceptibles d'être acquises par les deux membres de la Direction générale représentent 1,31% du capital social de la Société ;

- le total des actions susceptibles d'être souscrites s'élève à 4,36% du capital social de la Société.

Le capital dilué au 31 décembre 2011 intègre le capital social au 31 décembre 2011 (17 659 715 actions) plus le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison des plans d'attribution de titres donnant accès au capital de la Société (773 910) . Il s'élève à 18 433 625 actions, soit une dilution potentielle de 4,36%.

Identification des actionnaires

La Société est en droit de demander à tout moment à l'organisme chargé de la compensation des titres l'identité des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées, la quantité de titres détenus par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

7.2.2.3 Information complémentaire sur le contrôle des comptes

Le contrôle des comptes

Les commissaires aux comptes de BioAlliance Pharma, conformément à la loi sur les sociétés commerciales, procèdent à la certification des comptes de la Société. Les commissaires aux comptes sont nommés par l'assemblée générale des actionnaires.

Commissaires aux comptes titulaires

Grant Thornton

Membre français de Grant Thornton International
100, rue de Courcelles
75017 Paris

Représenté par Monsieur Olivier Bochet, membres de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris.

Le cabinet Grant Thornton a été désigné lors de la constitution de la Société pour une durée de six exercices. Son mandat a été renouvelé une première fois lors de l'assemblée générale du 17 novembre 2004 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 30 juin 2004 puis une seconde fois lors de l'assemblée générale du 22 avril 2010 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2009. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Ernst & Young Audit

Tour Ernst & Young, Faubourg de l'Arche,
Tour First,
1 /2 place des Saisons
92400 Courbevoie, Paris-La Défense 1.

Représenté par Monsieur Franck Sebag, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Versailles ;

Le cabinet Ernst & Young a été renouvelé par l'assemblée générale du 29 juin 2011 pour une durée de six exercices. Ce mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Commissaires aux comptes suppléants

La société IGEC, Institut de gestion et d'expertise comptable
3, rue Léon Jost
75017 Paris

La société IGEC a été désignée par l'assemblée générale du 22 avril 2010 pour une durée de six exercices. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Société Auditex SA
Tour First,
1 /2 place des Saisons
92400 Courbevoie, Paris-La Défense 1.

Auditex SA a été renouvelée par l'assemblée générale du 29 juin 2011 pour une durée de six exercices. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Les contrôleurs légaux n'ont pas démissionné et n'ont pas été écartés.

Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux

Le tableau des honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leur réseau comptabilisés en charges par la Société du 1^{er} janvier au 31 décembre 2011 est disponible dans la note 17 de l'annexe aux comptes consolidés.

7.2.3 Informations publiées par la Société

Date (par ordre antéchronologique)	Informations publiées ou rendues publiques	Support
17 avril 2012	« Comptes annuels 2011 Chiffre d'affaires du 1er trimestre 2012 »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
16 avril 2012	« Nouvelles avancées du développement clinique de clonidine Lauriad™ : second médicament de son portefeuille orphelin en oncologie »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
20 mars 2012	« Cancérologie : les enjeux de demain » - Succès du symposium organisé par BioAlliance Pharma	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
1^{er} février 2012	Pour mieux connaître la société, son portefeuille et ses dirigeants, BioAlliance Pharma organise un symposium « Cancérologie : Les enjeux de demain »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

Date (par ordre antéchronologique)	Informations publiées ou rendues publiques	Support
27 janvier 2012	Publication de la démission de Dominique Costantini au poste d'administrateur de la Société	Petites Affiches
26 janvier 2012	Bilan 2011 et perspectives 2012 : BioAlliance confirme la dynamique de ses fondamentaux	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
23 janvier 2012	BioAlliance Pharma annonce de nouvelles étapes pour sa biothérapie AMEP® dans le mélanome métastatique	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
4 janvier 2012	BioAlliance Pharma : Nouvelles avancées dans la collaboration avec le partenaire stratégique européen Therabel	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
30 décembre 2011	Publication de l'augmentation de capital réservée à Therabel	Petites Affiches
18 novembre 2011	BioAlliance Pharma remporte les palmes de la croissance en France, selon le palmarès « Deloitte Technology Fast 50 2011 »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
14 novembre 2011	BioAlliance Pharma publie son chiffre d'affaires pour le 3ème trimestre ainsi que les avancées pour la commercialisation de Loramyc® en Italie.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
2 novembre 2011	BioAlliance Pharma annonce : Obtention du statut « médicament orphelin » pour Clonidine Lauriad™ en Europe.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
5 octobre 2011	Une étape majeure dans le développement de Sitavir® : Dépôt du dossier d'enregistrement en Europe dans le traitement de l'herpès orofacial récurrent.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
21 septembre 2011	Résultats du premier semestre 2011 et avancées de la société.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
13 septembre 2011	BioAlliance Pharma annonce les résultats cliniques positifs préliminaires de phase I de sa biothérapie AMEP® dans le mélanome métastatique.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
12 septembre 2011	BioAlliance Pharma annonce sa participation au Midcap Event les 22 et 23 septembre 2011.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
7 septembre 2011	BioAlliance Pharma annonce deux étapes clés : Le feu vert de l'Agence pour l'essai de phase III de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) La reprise des droits de commercialisation aux US d'Oravig®.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
5 septembre 2011	Les résultats de survie de Livatag® présentés au congrès international sur le cancer du foie à Hong Kong.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

Date (par ordre antéchronologique)	Informations publiées ou rendues publiques	Support
17 aout 2011	Avis relatif à l'ajustement des bases d'exercice des stock-options et des BSA en vigueur	BALO n°98
1^{er} août 2011	BioAlliance Pharma démarre la production des lots cliniques de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) en vue du démarrage de son essai de phase III.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
28 juillet 2011	2nd trimestre 2011 : BioAlliance Pharma accélère l'avancée de son portefeuille produits orphelins en oncologie et poursuit ses partenariats internationaux sur ses produits de spécialité.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
26 juillet 2011	Réussite de l'augmentation de capital de BioAlliance Pharma - L'opération a été sursouscrite - 16,64 millions d'euros levés.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
13 juillet 2011	BioAlliance Pharma franchit deux étapes clés de recevabilité pour ses produits orphelins avancés Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) et Clonidine Lauriad™ - Recevabilité du dossier clinique de phase III Livatag® (Doxorubicine Transdrug™)- Recevabilité de la demande de désignation « médicament orphelin » pour Clonidine Lauriad™ en Europe et aux Etats-Unis.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
11 juillet 2011	Publication des droits de vote	Petites Affiches
11 juillet 2011	Publication des modifications au conseil d'administration	Petites Affiches
11 juillet 2011	Publication comptes annuels (sociaux et consolidés)	BALO n°82
11 juillet 2011	BioAlliance renforce la protection de son produit Livatag® (doxorubicine Transdrug™) par l'obtention d'un brevet européen.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
6 juillet 2011	Avis aux titulaires de bons de souscription d'actions BioAlliance Pharma	BALO n°80
6 juillet 2011	Avis aux titulaires d'options souscription d'actions BioAlliance Pharma	BALO n°80
1^{er} juillet 2011	BioAlliance Pharma lance une augmentation de capital de 16 millions d'euros avec maintien du droit préférentiel de souscription.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
27 juin 2011	BioAlliance Pharma soumet un dossier d'essai clinique de phase III pour Livatag® (doxorubicine Transdrug™) à l'Agence Française du médicament (Afssaps)	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
24 juin 2011	BioAlliance Pharma annonce le dépôt d'une demande de statut de « médicament orphelin » pour Clonidine Lauriad™ en Europe et aux Etats-Unis.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
17 juin 2011	Publication de l'avis de convocation	Petites Affiches
13 juin 2011	Publication de l'avis de convocation	BALO n°70

Date (par ordre antéchronologique)	Informations publiées ou rendues publiques	Support
10 juin 2011	BioAlliance Pharma renforce ses technologies propriétaires par l'obtention de ses brevets Lauriad™ en Asie et par un retour de Setofilm® à APR Applied Pharma Research SA, propriétaire de cette technologie.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
1^{er} juin 2011	BioAlliance Pharma annonce s'être pourvue en cassation contre la décision préliminaire rendue sur la seule compétence arbitrale dans le litige l'opposant à SpePharm et à SpeBio.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
30 mai 2011	Un nouveau Directeur Général chez BioAlliance Pharma pour accompagner sa croissance.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
25 mai 2011	Avis de réunion	BALO n°62
25 mai 2011	Assemblée Générale Mixte du 29 juin 2011 - Modalités de mise à disposition des documents préparatoires.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
23 mai 2011	Publication de la cooptation de Mr Patrick Langlois	Petites Affiches
23 mai 2011	Publication de l'augmentation de capital de 11.925€ suite à l'acquisition définitive de 47.700 actions gratuites	Petites Affiches
20 mai 2011	Le Conseil d'administration de BioAlliance Pharma évolue pour accompagner sa croissance.	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
16 mai 2011	BioAlliance Pharma annonce le lancement de Loramyc® en Allemagne par son partenaire Therabel, en collaboration avec Hikma	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
13 mai 2011	Un premier trimestre 2011 marqué par des avancées importantes dans les programmes de développement clinique - Un chiffre d'affaires récurrent qui reflète le déploiement international de Loramyc®	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
11 mai 2011	BioAlliance Pharma étend ses partenariats avec une nouvelle licence pour Loramyc® au Japon - Accord signé avec Sosei pour un montant total de 18,5 millions de dollars	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
27 avril 2011	BioAlliance Pharma accélère le développement clinique de Clonidine Lauriad™ au plan européen - Un produit qui entre dans le portefeuille « Produits orphelins en oncologie»	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
7 avril 2011	Publication du Document de Référence	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
31 mars 2011	Actualisation des résultats de Livatag® (doxorubicine Transdrug™) Augmentation significative de la durée de survie des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
16 mars 2011	Publication de la nomination de Madame Judith Greciet en qualité de Directeur général délégué	Journal d'annonces légales « Petites Affiches » N° 53

Date (par ordre antéchronologique)	Informations publiées ou rendues publiques	Support
3 mars 2011	BioAlliance Pharma obtient un financement de 2M€ pour de nouvelles applications peptides avec la technologie brevetée muco-adhésive Lauriad TM	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
3 mars 2011	Comptes annuels 2010 - Un résultat positif lié à un chiffre d'affaires exceptionnel - Un potentiel de croissance dynamique de l'entreprise	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
2 mars 2011	BioAlliance Pharma nomme Judith Greciet au poste de Directeur Général Adjoint	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
18 février 2011	Publication de l'augmentation de capital au 31 décembre 2010 consécutive à l'exercice de BSA en 2010	Journal d'annonces légales « Petites Affiches » N° 35
10 février 2011	Chiffre d'affaires 2010 - Une performance exceptionnelle liée aux partenariats internationaux	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
7 février 2011	BioAlliance Pharma présente les résultats d'une enquête internationale réalisée par Nielsen auprès des patients dans l'herpès labial	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

Par ailleurs, conformément à l'article L. 233-8 II du Code de commerce et à l'article 223-16 du Règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers, la Société publie tous les mois le nombre d'actions et de droits de vote qui composent son capital.

8. ATTESTATION DU 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'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables (normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour les comptes consolidés et principes comptables français pour les comptes annuels) et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

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

Les informations financières historiques présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux des comptes, figurant :

- page 149 pour le rapport sur les comptes consolidés
- page 186 pour le rapport général sur les comptes annuels

Ces rapports contiennent des observations concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins.

Il est rappelé que les informations financières historiques au titre des exercices 2010 et 2009 sont incluses par référence dans ce document et ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux des comptes, figurant :

- pages 105 et 134 du Document de référence - rapport annuel 2010 déposé le 7 avril 2011, qui contiennent une observation concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins;
- pages 123 et 125 du Document de référence - rapport annuel 2009 déposé le 29 juin 2010, qui contiennent deux observations, l'une concernant la continuité d'exploitation, et l'autre concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins.

Le 23 avril 2012,

Judith Greciet
Directeur général

Table de concordance avec les informations requises dans le rapport financier annuel

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document de référence, les informations qui constituent le rapport financier annuel devant être publié par les sociétés cotées conformément aux articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 22-3 du Règlement Général de l'AMF.

	Sections
ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT	8
RAPPORT DE GESTION	
Analyse des résultats, de la situation financière, des rémunérations des dirigeants, des risques et liste des délégations en matière d'augmentation du capital de la société mère et de l'ensemble consolidé (article L. 225-100 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	2,3, 5.1.2.2, 7.2.2.2
Informations requises par l'article L. 225-100-3 du Code de commerce relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	7.2.2.1
Informations relatives aux rachats d'actions (article L. 225-211, al. 2 du Code de commerce)	7.2.2.2
ÉTATS FINANCIERS	
Comptes annuels	6.3
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	6.4
Comptes consolidés	6.1
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	6.2

TABLE DE CONCORDANCE

Figurent dans la présente table de concordance, en regard de chacune des rubriques prévues par l'annexe I du règlement (CE) numéro 809/2004 de la Commission européenne du 29 avril 2004, les numéros du ou des paragraphes du présent document de référence dans lesquels sont mentionnées les informations relatives à chacune des rubriques du règlement.

Annexe I du Règlement CE n° 809/2004		Document de référence	
		Chapitre(s)/ Section(s)	Page(s)
I.	Personnes responsables	8	217
II.	Contrôleurs légaux des comptes	1,7	12, 211-212
III.	Informations financières sélectionnées		
1.	Informations financières historiques sélectionnées	1.3	13
2.	Informations financières sélectionnées pour des périodes intermédiaires et données comparatives couvrant les mêmes périodes de l'exercice précédent	N/A	
IV.	Facteurs de risques	5.2.1.3 à 5.2.1.8	96-104
V.	Informations concernant l'émetteur		
1.	Histoire et évolution de la Société	7.2	195-197
	1.1. Raison sociale et nom commercial	7.2.2	197
	1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	7.2.2	197
	1.3. Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	7.2.2	197
	1.4. Siège social et forme juridique de l'émetteur, législation régissant ses activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone	7.2.2	197
	1.5. Événements importants dans le développement de l'activité de l'émetteur	2.1, 7.2.1	15-18, 195-197
2.	Investissements	3.2	30-34
VI.	Aperçu des activités		
1.	Principales activités	1.1	6
	1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	1.1	6
	1.2. Nouveau produit ou service important lancé sur le marché	4.2	44-63
2.	Principaux marchés	4.2	44-63
3.	Événements ayant influencé les renseignements fournis conformément aux points VI. et VI.2	N/A	
4.	Degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	4.1.4	41-43
5.	Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de l'émetteur concernant sa position concurrentielle	4.2	44-63
VII.	Organigramme	2.1	15

VIII.	Propriétés immobilières, usines et équipements	7.2.2.1	201
IX.	Examen de la situation financière et du résultat	3	26-34
X.	Trésorerie et capitaux	3.2	30
XI.	Recherche et développement, brevets et licences	3.1.1, 4,4.1.4	30-31, 41-43
XII.	Information sur les tendances	2.2	19-20
XIII.	Prévisions ou estimation du bénéfice	N/A	
XIV.	Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale		
1.	Informations sur les activités, l'absence de condamnation et les mandats sociaux	5.1.2.1	71-79
2.	Information sur les conflits d'intérêts, les accords avec des tiers et les restrictions de cession d'actions	5.1.2	80
XV.	Rémunération et avantages des personnes visées au point XIV.1	5.1.2.2	82-94
XVI.	Fonctionnement des organes d'administration et de direction		
1.	Date d'expiration du mandat actuel des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance	5.1.2.1	72-79
2.	Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une de ses filiales	5.1.2.1	80
3.	Informations sur le Comité de l'audit et le Comité de rémunération de l'émetteur	5.1.1.2	67-71
4.	Conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	5, 7.2.2.1	65, 197
XVII.	Salariés		
1.	Nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques ou nombre moyen durant chaque exercice de cette période et répartition des salariés	2.3	20
2.	Participations et <i>stock-options</i> : pour chacune des personnes visées au point XIV.1, informations concernant la participation qu'elle détient dans le capital social de l'émetteur et toute option existant sur ses actions	5.1.2.2	88-92 94
3.	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	7.2.2.2	210
XVIII	Principaux actionnaires	7.1.2	209
XIX	Opérations avec des apparentés	7.2.2.1	201

XX.	Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur		
1.	Informations financières historiques	6	113
2.	Informations financières pro-forma et description de l'influence de la restructuration	N/A	
3.	Etats financiers annuels (comptes sociaux et comptes consolidés)	6.1,6.3	113-148 151-185
4.	Vérification des informations financières historiques		
	4.1. Déclaration attestant que les informations financières historiques ont été vérifiées	6.2,6.4	149-150 186-187
	4.2. Autres informations contenues dans le document de référence vérifiées par les contrôleurs légaux	5.2.4,6.6	110,188
	4.3. Lorsque des informations financières figurant dans le document de référence ne sont pas tirées des états financiers vérifiés par l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été vérifiées	N/A	
5.	Date des dernières informations financières vérifiées	6.5	188
6.	Informations financières intermédiaires et autres	6.5	188
7.	Politique de distribution de dividendes	6.5	188
8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage	5.2.1.5-3	102
9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale survenu depuis la fin du dernier exercice	N/A	
XXI.	Informations complémentaires		
1.	Capital social	7.1.2 et 7.2.2.2	193-194
	1.1. Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises, valeur nominale par action et rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice		202-211
	1.2. Actions non représentatives du capital	N/A	
	1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par l'émetteur ou par ses filiales	7.2.2.2	202
	1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription	7.2.2.2	206-209
	1.5. Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et obligation attaché (e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital		
	1.6. Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord prévoyant de le placer sous option	7.2.2.2	203-204
	1.7. Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques	7.2.2.2	209
2.	Acte constitutif et statuts	7.2.2.1	197-198
XXII.	Contrats importants	7.2.2.1	201
XXIII	Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	7.2.2.1	202
XXIV	Documents accessibles au public	7.2.2.1	198
XXV.	Informations sur les participations	3.1.2	28-29

GLOSSAIRE

MOTS	DEFINITIONS
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire de Produits de Santé.
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché.
Assurance de la qualité	L'assurance de la qualité est un concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les produits mis à disposition sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. Les bonnes pratiques de prélèvement, transport, fabrication, conservation font partie de l'assurance de la qualité.
BPC (Bonnes Pratiques Cliniques)	Bonnes pratiques cliniques ensemble des mesures assurant la qualité des essais cliniques.
BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication)	Partie de l'assurance de la qualité pharmaceutique qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente, selon les normes de qualité adaptées à l'usage prévu et en conformité avec les spécifications de ces médicaments.
BSA	Bons de Souscriptions d' Actions.
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique.
CRO	<i>Contract Research Organization</i> – Organisation de recherche sous contrat.
Dose limitante de toxicité (TDL)	Dose pour un médicament donné pour laquelle une toxicité apparaît. Cette dose permet de définir la dose thérapeutique qui sera nécessairement inférieure.
EMA	<i>European Medicines Agency</i> – Agence Européenne du Médicament.
Essai Clinique	Tout essai systématique d'un médicament chez l'homme, qu'il s'agisse de volontaires malades ou sains, afin de mettre en évidence ou à vérifier les effets, d'identifier tout effet indésirable, d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'extraction pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du médicament en question.
Etude pharmacocinétique	Paramètre de cinétique du médicament étudié dans différents compartiments (le sang, les tissus).
Etude pharmacodynamique	Etude des doses efficaces et de la durée d'efficacité thérapeutique.
Etude randomisée	Etude dans laquelle les patients sélectionnés sont répartis de façon aléatoire entre les différents groupes étudiés.
Etude pivot	Etude clinique servant à l'enregistrement d'un médicament.
Evénement indésirable	Toute manifestation nocive et non voulue subie par une personne participant à un essai clinique, qu'elle soit considérée ou non comme liée au(x) médicament(s) de l'essai et quelle que soit la cause de cette manifestation.
Evénements indésirables graves	Un événement indésirable grave est un événement indésirable ayant pu contribuer à la survenue d'un décès, susceptible de mettre la vie de la personne en danger qui entraîne une invalidité ou une incapacité, ou qui provoque ou prolonge une hospitalisation.
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> - Agence américaine d'enregistrement des médicaments.
HCC	<i>Hepatocellular Carcinoma</i> - en français HCC ou Carcinome Hépatocellulaire – cancer primitif du foie.
ICH	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i> – Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des médicaments à usage humain.
IFRS	<i>International Financial Reporting Standards</i> – Normes de comptabilité internationale telles qu'adoptées par la communauté européenne.

MOTS	DEFINITIONS
IND	<i>Investigational New Drug</i> – Demande d’autorisation de démarrage d’essai clinique auprès de la FDA pour les Nouveaux Médicaments innovants.
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
Investigateur(s)	Personne(s) physique(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la réalisation de l’essai ; elle(s) est(sont) responsable(s) de la protection, de la santé et du bien-être des personnes qui se prêtent à l’essai. L’investigateur est un médecin justifiant d’une expérience appropriée. Lorsqu’un essai est confié à plusieurs investigateurs, un investigateur coordonnateur est désigné par le promoteur.
In vivo	Manipulation effectuée dans le corps du patient ou de l’animal.
ISO 9000 (9001, 9002, 9003)	Système qualité - Modèle pour l’assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées.
Lot	Quantité définie d’une matière première, d’un article de conditionnement ou d’un produit fabriqué en une opération ou en une série d’opérations, telle qu’elle puisse être considérée comme homogène.
Médicament	On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l’égard des maladies humaines, ainsi que tout produit pouvant être administré à l’homme, en vue d’établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques.
MDR	Gène de <i>Multi Drug Resistance</i> – codant pour des protéines transmembranaires rejetant les produits ou les drogues à l’extérieur des cellules.
Observance	Adhésion du patient à son traitement (bon suivi thérapeutique).
PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i> – Traité de coopération en matière de brevets. Le PCT est un traité international qui prévoit une procédure de dépôt normalisée pour l’obtention de brevets étrangers dans les pays signataires.
Phase I	Cette phase correspond aux premiers essais cliniques. Elle doit évaluer la tolérance du médicament sur un petit nombre de sujets volontaires (le plus souvent sains) et permettre de réaliser les premières études sur le devenir du médicament dans l’organisme.
Phase II	Cette phase est divisée en deux sous-phases. La Phase II-A qui a comme objectif d’étudier les effets du médicament sur un petit nombre de sujets volontaires (le plus souvent sains) et de compléter les études de pharmacocinétique. La Phase II-B doit évaluer la tolérance (effets indésirables) et l’efficacité du médicament sur un nombre limité de malades et déterminer la posologie.
Phase III	Cette phase a pour objectif de confirmer et compléter les résultats relatifs à l’efficacité et à la tolérance du médicament sur un nombre suffisant de malades. Elle doit aussi permettre d’étudier les effets indésirables et d’évaluer le bilan efficacité/sécurité, vis-à-vis d’un traitement de référence.
Phase IV	Cette phase correspond aux essais réalisés après l’AMM. Elle s’effectue sur un très grand nombre de patients. Son objectif est d’affiner la connaissance du médicament et des effets indésirables, d’adapter la posologie pour des cas particuliers et enfin d’évaluer la stratégie du traitement.
Promoteur	Personne physique ou morale qui prend l’initiative d’un essai clinique et qui assume la responsabilité du lancement et de la gestion.
Protocole	Document décrivant la justification, les objectifs, la méthodologie et les méthodes statistiques de l’essai, et qui précise les conditions dans lesquelles cet essai doit être réalisé et géré.
Rapport bénéfice/risque	Rapport entre les bénéfices escomptés d’un médicament et les risques éventuels.
Recherche Biomédicale	Essai ou expérimentation organisée et pratiquée sur l’être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.
Suivi de la réponse immune	Ensemble des techniques permettant de suivre l’induction et la cinétique de la réponse immune. Dans le cas de l’immunothérapie, le suivi des réponses T (médiées par les lymphocytes T) est particulièrement pertinent.

MOTS	DEFINITIONS
SO	<i>Stock option</i> – Options de souscription d'action ou option d'achat d'action.
Traçabilité	Ensemble des informations et des mesures prises pour suivre et retrouver rapidement chacune des étapes d'un processus.
Validation	Établissement de la preuve que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel ou matière première, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications fixées.