



Société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance au capital social de 2.817.656,50Euro

Siège social : Parc Eurasanté, 885 avenue Eugène Avinée
59120 Loos

424 341 907 R.C.S Lille

DOCUMENT D'INFORMATION

RELATIF A L'ADMISSION DE LA TOTALITE DES ACTIONS
DE LA SOCIETE GENFIT
SUR ALTERNEXT A LA SUITE D'UN PLACEMENT PRIVE

8 décembre 2006



**CORPORATE
FINANCE**

Listing Sponsor

Avertissement

Ce document d'information est exclusivement destiné à l'information de gestionnaires de portefeuilles pour comptes de tiers et d'investisseurs qualifiés au sens de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier. Il n'a pas été préparé dans le contexte d'une opération par appel public à l'épargne en France ni dans aucune autre juridiction et n'a pas été, ni ne sera, soumis au visa de l'Autorité des marchés financiers en France, ni au contrôle d'aucune autorité réglementaire dans quelque pays que ce soit. Des exemplaires de ce document sont disponibles sans frais au siège social de la société Genfit, ainsi qu'en version électronique sur le site internet de la Société (<http://www.genfit.com>) et sur celui d'Alternext (www.alternext.com).

NOTE

Dans le présent document, les expressions « Genfit » ou la « Société » désignent la société Genfit. Le terme « Groupe » désigne le groupe de sociétés constitué par la Société et ses filiales, Genfit Corp. et IT.Omics (les « Filiales »).

Le présent document présente notamment les comptes annuels consolidés du Groupe établis, pour les exercices clos au 31 décembre 2003 et au 31 décembre 2004, selon les normes comptables Françaises (les « Comptes Consolidés Normes Françaises ») et, pour les exercices clos au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2005, selon les normes IFRS (les « Comptes Consolidés IFRS »). La Société a également établi, selon les normes IFRS, des comptes semestriels consolidés au 30 juin 2005 et au 30 juin 2006 (les « Comptes Semestriels »). Les Comptes Semestriels n'ont pas été audités, mais ont fait l'objet d'un examen limité par les commissaires aux comptes de la Société.

Les Comptes Consolidés Normes Françaises et les Comptes Consolidés IFRS (ensemble les « Comptes Annuels »), de même que les Comptes Semestriels, ont été arrêtés par le Directoire le 1^{er} septembre 2006 et approuvés par l'Assemblée Générale le 18 octobre 2006.

Ils figurent à la section 20 de la Première Partie du présent document et sont notamment commentés aux sections 9 et 10 de celle-ci.

Le présent document contient des déclarations prospectives et des informations sur les objectifs de la Société, notamment à la section 12 de la Première Partie du présent document, qui sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « croire », « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « avoir l'intention de », « envisager de », « anticiper », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « souhaiter », « pouvoir » et d'autres termes similaires. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Ces déclarations prospectives et ces informations sur les objectifs peuvent être affectées par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel, et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations de la Société soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés par ses membres du Directoire, du Conseil de Surveillance et ses dirigeants. Ces facteurs peuvent notamment inclure les facteurs exposés à la Section 4 de la Première Partie du présent document- « Facteurs de risques » et à la Section 2 de sa Deuxième Partie. La Société, les actionnaires de la Société et le prestataire de services d'investissement ne prennent donc aucun engagement ni ne donnent aucune garantie sur la réalisation de ces données prospectives et de ces objectifs.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au Section 4 - « Facteurs de risques » de la Première Partie et à la Section 2 de la Deuxième Partiedu présent document avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats, le développement de la Société ou ses objectifs. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non-significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Le présent document contient également des informations relatives aux marchés dans lesquels opèrent la Société et ses Filiales, à leur évolution, à leurs concurrents ainsi qu'à leur positionnement concurrentiel, notamment à la section 6 de la Première Partie du présent document. Ces informations

proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures et d'estimations de la Société. Concernant les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, reprises dans le présent document ou utilisées par la Société pour effectuer ses propres estimations, elles n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats. Il est également possible que ces données et estimations soient erronées ou qu'elles ne soient plus à jour, ou encore que les évolutions envisagées n'aient pas lieu, pour les mêmes raisons que celles énoncées ci-dessus. Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats, le développement de la Société ou ses objectifs. La Société, ses actionnaires et le prestataire de services d'investissement ne prennent aucun engagement ni ne donnent aucune garantie quant à l'exactitude de ces informations.

Les investisseurs souhaitant investir dans les actions de la Société sont invités, préalablement à leur investissement, à s'informer sur régime fiscal applicable audit investissement et à la détention et la cession des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris.

Un lexique définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence figure à la fin de la Première Partie du présent document.

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE.....	9
1 PERSONNES RESPONSABLES	10
1.1 Nom et fonction du responsable du document d'information	10
1.2 Attestation du responsable du document d'information.....	10
2 RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES.....	10
2.1 Commissaires aux comptes titulaires	10
2.2 Commissaires aux comptes suppléants	11
3 INFORMATIONS FINANCIÈRES ET OPÉRATIONNELLES SÉLECTIONNÉES	12
4 FACTEURS DE RISQUES.....	14
4.1 Risques liés à l'activité de la Société.....	15
4.1.1 Risques liés à l'activité de recherche et de développement de nouveaux médicaments	15
4.1.2 Risques inhérents à la commercialisation de nouveaux médicaments.....	17
4.1.3 Evolution des conditions de remboursement des médicaments	18
4.1.4 Risques liés à la signature de nouveaux partenariats par la Société pour les besoins des produits qu'elle développe pour son compte	18
4.1.5 Risques liés au maintien et au renouvellement des contrats de collaboration de recherche actuellement en vigueur et/ou à la signature de nouveaux contrats de collaboration de recherche.....	19
4.1.6 Risques liés à la sous-traitance de certaines activités	19
4.1.7 Risques liés au caractère dangereux de certaines activités de la Société	20
4.1.8 Risques liés à la gestion des ressources humaines de la Société.....	21
4.1.9 Risques liés à la concurrence.....	22
4.2 Risques juridiques.....	22
4.3 Risques financiers.....	25
4.4 Risques liés à la capacité de financement de la Société.....	26
4.5 Risques de liquidité.....	27
4.6 Autres risques	27
5 INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ.....	29
5.1 Histoire et évolution de la Société	29
5.1.1 Dénomination sociale	29
5.1.2 Registre du commerce et des sociétés	29
5.1.3 Date de constitution et durée de la Société.....	29
5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable	29
5.1.5 Exercice social.....	30
5.1.6 Historique de la Société.....	30
5.2 Investissements	32
5.2.1 Investissements historiques.....	32
5.2.2 Investissements en cours	32
5.2.3 Investissements futurs	32
6 APERÇU DES ACTIVITÉS	33
6.1 Introduction	33
6.2 Historique de la Société	34
6.2.1 Une société bâtie sur une double compétence scientifique et managériale	34
6.2.2 Une approche industrielle dès la création de la Société	35
6.3 Stratégie.....	39

6.4	L'Approche Innovante de Genfit	40
6.4.1	L'ingénierie de médicaments multimodaux	40
6.4.2	L'ingénierie de médicaments sélectifs des récepteurs nucléaires	46
6.4.3	Un moteur de recherche performant	52
6.5	La pathologie cardiométabolique et le besoin thérapeutique	54
6.5.1	Les maladies cardiovasculaires : première cause de mortalité dans le monde	54
6.5.2	Le risque cardiovasculaire : objectifs thérapeutiques et marchés	56
6.5.3	La pathologie cardiométabolique : une approche intégrée du risque cardiovasculaire global	60
6.5.4	L'émergence de nouveaux traitements	64
6.6	Portefeuille de Produits en Développement de la Société	65
6.6.1	GFT14, un médicament "first-in-class" pour le traitement des dyslipidémies mixtes de type IIb associées à la pathologie cardiométabolique	66
6.6.2	GFT505 un Pan-sPPAR α pluripotent pour la prise en charge globale de la maladie cardiométabolique	72
6.6.3	Autres produits propriétaires actuellement en préclinique	79
6.7	Collaborations Industrielles et Académiques Majeures	80
6.7.1	Collaborations industrielles	83
6.7.2	Autres collaborations industrielles	87
6.7.3	Collaborations académiques	87
6.7.4	Consortiums et grands programmes de recherche internationaux	88
6.8	Propriété Intellectuelle	89
6.8.1	Présentation générale	89
6.8.2	Les brevets Genfit – stratégies de dépôt – liberté d'exploitation	90
6.8.3	Les marques	94
6.8.4	Cessions / Licences de titres de Propriété Intellectuelle	94
6.8.5	Litiges relatifs à la Propriété Intellectuelle	95
7	ORGANIGRAMME	95
8	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS	96
9	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ	97
9.1	Note préliminaire	97
9.2	Comparaison des résultats semestriels (non audités) au 30/06/06 et au 30/06/05 (normes IFRS) 98	
9.2.1	Formation du résultat opérationnel	98
9.2.2	Formation du résultat net	100
9.2.3	Formation du résultat net par action	100
9.3	Comparaison des résultats annuels au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004 (normes IFRS)	100
9.3.1	Formation du résultat opérationnel	100
9.3.2	Formation du résultat net	102
9.3.3	Formation du résultat net par action	102
9.4	Comparaison des résultats annuels au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2003 (normes françaises)	103
9.4.1	Formation du résultat d'exploitation	103
9.4.2	Formation du résultat net	105
9.4.3	Formation du résultat net par action	105
10	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	105
10.1	Informations sur les capitaux de la Société	105
10.2	Flux de trésorerie	106
10.2.1	Flux de trésorerie relatifs à l'exercice 2005	106

10.2.2	Flux de trésorerie relatifs au 1 ^{er} semestre 2006	107
10.3	Informations sur la structure de financement et les conditions d'emprunt	107
10.3.1	Prêts bancaires	108
10.3.2	Contrats de location financement	108
10.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux	108
10.5	Sources de financement	108
11	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	109
12	INFORMATION SUR LES TENDANCES	109
13	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	110
14	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	111
14.1	Composition des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale	111
14.1.1	Directoire.....	111
14.1.2	Conseil de Surveillance	115
14.2	Déclaration concernant les organes d'administration, de direction et de surveillance et la direction générale.....	126
14.3	Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale.....	127
15	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES	127
15.1	Rémunérations et avantages en nature attribués aux membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale	127
15.2	Rémunérations et avantages en nature attribués aux autres membres clés de la Société.....	128
15.3	Montant total des sommes provisionnées aux fins du versement de pensions, retraites ou d'autres avantages.....	128
16	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE	128
16.1	Fonctionnement du Directoire.....	128
16.1.1	Réunions du Directoire	128
16.1.2	Pouvoirs du Directoire	129
16.1.3	Président du Directoire	129
16.2	Fonctionnement du Conseil de Surveillance	129
16.2.1	Réunions du Conseil de Surveillance.....	129
16.2.2	Pouvoirs du Conseil de Surveillance	130
16.3	Comités et Conseil Scientifique	130
16.3.1	Comité d'audit.....	130
16.3.2	Comité des rémunérations et des nominations	131
16.3.3	Censeurs.....	132
16.3.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	133
16.4	Conseil Scientifique	133
16.4.1	Missions du Conseil Scientifique	133
16.4.2	Composition du Conseil Scientifique	133
17	SALARIÉS.....	138
17.1	Ressources humaines	138
17.2	Les membres de la Direction de la Société	139
17.3	Participation des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale de la Société	141
17.3.1	Intérêts des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance dans le capital de la Société.....	141

17.3.2	Options de souscription et d'achat d'action, attribution gratuite d'actions et autres titres donnant accès au capital	142
17.4	Intéressement, participation, plan d'épargne d'entreprise.....	142
18	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	142
18.1	Répartition du capital social et des droits de vote	142
18.2	Contrôle de la Société par les principaux actionnaires.....	145
18.3	Pactes d'actionnaires.....	145
19	OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	145
20	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ.....	145
20.1	Comptes semestriels aux 30 juin 2006 et 2005 en normes IFRS (non audités)	145
20.1.1	Etats de synthèse comptes semestriels	145
20.1.2	Principes et méthodes appliqués.....	149
20.1.3	Notes annexes aux comptes consolidés	152
20.2	Comptes annuels aux 31 décembre 2005 et 2004 en normes IFRS.....	164
20.2.1	Etats de synthèse	164
20.2.2	Principes et méthodes appliqués.....	168
20.2.3	Notes annexes aux comptes consolidés	181
20.3	Comptes annuels aux 31 décembre 2004 et 2003 en normes françaises	210
20.3.1	Etats de synthèse	210
20.3.2	Principes et méthodes appliqués.....	213
20.3.3	Notes annexes aux comptes consolidés	221
20.4	Comptes annuels aux 31 décembre 2003 en normes françaises	240
20.4.1	Etats de synthèse	240
20.4.2	Principes et méthodes appliqués.....	242
20.4.3	Notes annexes aux comptes consolidés	251
20.5	Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle 2006	267
20.6	Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS au 31 décembre 2005	268
20.7	Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés clos au 31 décembre 2004, établis selon le règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999	269
20.8	Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés clos au 31 décembre 2003, établis selon le règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999	270
20.9	Procédures judiciaires et d'arbitrage.....	271
20.10	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	271
21	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	271
21.1	Renseignements de caractère général concernant le capital social	271
21.1.1	Montant du capital social (article 7 des statuts).....	271
21.1.2	Titres non représentatifs du capital	272
21.1.3	Actions détenues par ou pour le compte de la Société	272
21.1.4	Valeurs mobilières ou autres instruments donnant accès au capital de la Société	272
21.1.5	Capital social autorisé mais non émis	273
21.1.6	Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital.....	273
21.1.7	Promesses d'achat et de vente	273
21.1.8	Evolution du capital jusqu'à la date du présent document	273
21.1.9	Nantissement.....	276
21.2	Acte constitutif et statuts	276
21.2.1	Objet social (article 4 des statuts)	276

21.2.2	Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts)	276
21.2.3	Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions.....	279
21.2.4	Assemblées Générales (articles 26 à 37 des statuts)	281
21.2.5	Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts)	281
22	CONTRATS IMPORTANTS	282
23	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	282
24	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	282
25	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	282
1	PERSONNES RESPONSABLES	293
1.1	Responsable du prospectus	293
1.2	Attestation du responsable du prospectus.....	293
1.3	Engagements de la Société	293
1.4	Responsable de l'information.....	293
2	FACTEURS DE RISQUES.....	294
3	INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIÈRES ADMISES À LA NÉGOCIATION.....	295
3.1	Modalité de l'admission sur le marché Alternext d'Euronext Paris.....	295
3.1.1	Conditions générales d'admission	295
3.2	Nature et catégorie des Actions.....	295
3.3	Droit applicable et tribunaux compétents.....	295
3.4	Forme et inscription en compte des Actions.....	295
3.5	Monnaie d'émission	296
3.6	Droits attachés aux Actions	296
3.7	Restrictions à la libre négociabilité des Actions.....	296
3.8	Réglementation française en matière d'offre publique	296
3.8.1	Garantie de cours	296
3.8.2	Retrait obligatoire.....	296
4	RAPPEL RELATIF À L'OPERATION DE PLACEMENT PRIVE PREALABLE A LA COTATION DES TITRES SUR ALTERNEXT	296
4.1	Modalités relatives au placement privé et admission sur Alternext.....	296
4.2	Autorisations d'émission des Actions Nouvelles.....	297
4.3	Objectifs du Placement Privé.....	297
4.4	Répartition du capital avant et après réalisation du placement privé	297
5	ENGAGEMENTS DE CONSERVATION DES ACTIONS.....	298
5.1	Engagement des actionnaires	298
5.2	Engagement de la Société.....	298
6	ÉTABLISSEMENTS FINANCIERS EN CHARGE DE L'ADMISSION	299
6.1	Listing Sponsor	299
6.2	Service des titres et centralisation du service financier.....	299

**PREMIERE PARTIE
INFORMATION DE BASE**

1 PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Nom et fonction du responsable du document d'information

Monsieur Jean-François Mouney, Président du Directoire de Genfit

1.2 Attestation du responsable du document d'information

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

Fait à Lille, le 8 décembre 2006

***Le Président du Directoire
Monsieur Jean-François Mouney***

2 RESPONSABLE DU CONTRÔLE DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires

- Ernst & Young Audit

Représenté par Monsieur Jean-Pierre Letartre

Faubourg de l'Arche, 11, allée de l'Arche

92400 Courbevoie

Durée du mandat en cours : 6 ans

Expiration du mandat en cours : assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2011.

Le cabinet Ernst & Young Audit a été nommé en tant que commissaire aux comptes titulaire lors de la constitution de la Société. Il a été renouvelé lors de l'assemblée générale mixte du 27 juin 2006.

- Audit & Commissariat Aine & Deldique Associés

Représenté par Monsieur Rémy Aine

59, boulevard Vauban

59000 Lille

Durée du mandat en cours : 6 ans

Expiration du mandat en cours : assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2011.

Le cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique Associés a été désigné en qualité de commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale mixte du 27 juin 2006.

2.2 Commissaires aux comptes suppléants

- Auditex, suppléant du cabinet Ernst & Young

Représenté par Monsieur Christian Olivier

Tour Ernst & Young, 11, allée de l'Arche

92037 Paris la Défense Cedex

Durée du mandat en cours : 6 ans

Expiration du mandat en cours : assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2011

Auditex a été désigné en qualité de commissaire aux comptes suppléant par l'assemblée générale mixte du 27 juin 2006.

- Monsieur Olivier Verrue, suppléant du cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique Associés

30, rue du Colibri

59650 Villeneuve d'Ascq

Durée du mandat en cours : 6 ans

Expiration du mandat en cours : assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2011

Monsieur Olivier Verrue a été nommé en tant que commissaire aux comptes suppléant par l'assemblée générale mixte du 27 juin 2006.

3 **INFORMATIONS FINANCIÈRES ET OPÉRATIONNELLES SÉLECTIONNÉES**

Les tableaux ci-dessous présentent une sélection de données financières du Groupe établies selon les normes comptables françaises pour les exercices clos le 31 décembre 2003 et le 31 décembre 2004 et selon les normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005.

Bilan consolidé

En k€	Normes IFRS	
	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Actifs non courants	13 462,8	13 845,8
Actifs courants hors actifs financiers et trésorerie	3 191,4	4 240,6
Actifs financiers courants, trésorerie et équivalents de trésorerie	14 180,3	12 519,6
Capitaux propres	13 386,5	11 753,2
Total Bilan	30 834,5	30 606,0

En k€	Normes comptables françaises	
	31 décembre 2004	31 décembre 2003
Actif immobilisé	8 552,9	9 915,0
Actifs circulants et comptes de régularisation hors actifs financiers et trésorerie	6 189,8	6 284,5
Actifs financiers, trésorerie et équivalents de trésorerie	13 413,5	9 936,4
Capitaux propres	10 591,3	9 044,8
Total Bilan	28 156,1	26 135,9

Compte de résultat consolidé

En k€	Normes IFRS	
	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Chiffre d'affaires net	12 774,6	12 409,5
Total des produits	13 193,4	12 482,7
Total des charges opérationnelles	-11 517,2	-9 739,9
<i>Dont Sous-traitance GFT14/GFT505</i>	<i>-2 222,2</i>	<i>-1 251,4</i>
<i>Dont Honoraires / Propriété Intellectuelle</i>	<i>-1 194,8</i>	<i>-956,1</i>
<i>Dont Frais de Personnel</i>	<i>-4 710,9</i>	<i>-4 361,1</i>
<i>Autres charges opérationnelles</i>	<i>-3 389,3</i>	<i>-3 171,3</i>
Résultat opérationnel	1 676,2	2 742,8
RESULTAT NET	1 635,2	2 228,5

En k€	Normes comptables françaises	
	31 décembre 2004	31 décembre 2003
Chiffre d'affaires net	12 409,5	10 818,1
Total des produits	14 149,5	13 444,7
Total des charges d'exploitation	-12 258,6	-10 515,6
<i>Dont Sous-traitance GFT14/GFT505</i>	<i>-1 898,0</i>	<i>-807,7</i>
<i>Dont Honoraires / Propriété Intellectuelle</i>	<i>-1 064,5</i>	<i>-647,2</i>
<i>Dont Frais de Personnel</i>	<i>-4 926,9</i>	<i>-4 910,2</i>
<i>Autres charges opérationnelles</i>	<i>-4 369,2</i>	<i>-4 150,5</i>
Résultat d'exploitation	1 890,9	2 929,1
RESULTAT NET	1 564,6	2 607,4

Les comptes provisoires arrêtés au 30 juin 2005 et au 30 juin 2006 ont été établis selon les normes IFRS.

Bilan consolidé

En k€	Normes IFRS	
	30 juin 2006	30 juin 2005
Actifs non courants	14 317,4	13 462,8
Actifs courants hors actifs financiers et trésorerie	4 058,6	3 191,4
Actifs financiers courants, trésorerie et équivalents de trésorerie	12 174,0	14 180,3
Capitaux propres	13 345,0	13 386,5
Total Bilan	30 550,0	30 834,5

Compte de résultat consolidé

En k€	Normes IFRS	
	30 juin 2006	30 juin 2005
Chiffre d'affaires net	5 007,3	6 274,3
Total des produits	5 014,1	6 279,0
Total des charges opérationnelles	-5 259,5	-5 237,7
<i>Dont Sous-traitance GFT14/GFT505</i>	<i>-875,2</i>	<i>-649,6</i>
<i>Dont Honoraires / Propriété Intellectuelle</i>	<i>-357,9</i>	<i>-599,8</i>
<i>Dont Frais de Personnel</i>	<i>-2 408,4</i>	<i>-2 385,1</i>
<i>Autres charges opérationnelles</i>	<i>-1 618,0</i>	<i>-1 603,2</i>
Résultat opérationnel	-245,4	1 041,3
Total Résultat Net	31,5	967,7

4 FACTEURS DE RISQUES

Nous attirons l'attention des investisseurs sur les risques qu'implique toute décision d'investir dans les actions de la Société. Avant de prendre cette décision, l'investisseur est invité à lire attentivement l'ensemble des informations contenues dans le présent document, et doit en particulier s'attacher aux facteurs de risques décrits ci-dessous, complétés par ceux figurant à la Section 2 de la Deuxième Partie de ce document, dont la réalisation pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, sa situation financière, ses résultats ou perspectives de développement et donc sa valorisation. L'attention des investisseurs est également attirée sur l'existence potentielle d'autres

risques qui ne sont pas identifiés à ce jour ou qui semblent sans impact majeur sur l'activité, la situation financière, les résultats ou perspectives de développement ou encore la valeur de la Société.

4.1 Risques liés à l'activité de la Société

4.1.1 Risques liés à l'activité de recherche et de développement de nouveaux médicaments

La Société a vocation à développer des candidats médicaments pour son compte propre ou le compte de tiers, ou à intervenir plus ou moins ponctuellement dans le développement de molécules pour le compte de partenaires.

Les étapes communes de développement et de commercialisation d'un produit pharmaceutique sont les suivantes :

- La recherche (tests *in vitro* et *in vivo* chez l'animal de laboratoire) ;
- Le développement pré-clinique (Etudes réglementaires de pharmacologie et de toxicologie chez l'animal) ;
- Le développement pharmaceutique (formulation, production, stabilité du produit final) ;
- La phase I d'essais cliniques : la molécule est administrée à des sujets sains dans le but d'évaluer son innocuité, de détecter les effets secondaires potentiels et d'évaluer la tolérance aux doses administrées ainsi que leur distribution et leur métabolisme ;
- La phase II d'essais cliniques se déroule sur une population limitée de patients atteints par la maladie et a pour but d'apporter une première preuve d'efficacité du médicament, de déterminer sa posologie, et d'évaluer sa tolérance aux doses efficaces ;
- La phase III d'essais cliniques est menée sur une population plus large de patients atteints par la maladie étudiée et a pour but de prouver l'efficacité et la tolérance du produit en comparaison à des produits déjà commercialisés ou des placebos, afin de préparer un dossier présentant suffisamment de données pour être présenté aux autorités réglementaires ;
- La soumission et l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ;
- La commercialisation ;
- La pharmacovigilance afin de contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés ;
- Une phase IV d'essais cliniques post-AMM est régulièrement menée afin de contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés.

Compte tenu des risques inhérents à la recherche et au développement de nouveaux médicaments ainsi que des dispositions réglementaires et législatives contraignantes qui encadrent son activité, la Société ne peut assurer que les candidats médicaments sur lesquels elle travaille ou sera amenée à travailler seront effectivement commercialisés ou ne subiront pas de retards sur leur plan de développement ou de lancement, pour les différentes raisons citées ci-après :

- a) Les résultats obtenus chez l'animal lors des phases pré-cliniques ne sont pas systématiquement transposables à l'homme. Aussi, au cours des essais cliniques de phase I, II ou III, les candidats médicaments développés par la Société pour son compte ou celui de ses partenaires pourraient ne pas se révéler aussi efficaces qu'attendu ou engendrer des effets secondaires ou toxiques

insoupçonnés. L'importance des effets secondaires engendrés par un candidat médicament ou sa moindre efficacité par rapport à des produits déjà sur le marché peuvent être des motifs suffisants pour justifier l'abandon de son développement. De plus, des résultats décevants au cours des premières phases de développement ne permettent pas toujours de décider de la poursuite ou non d'un projet. A ces stades, la taille des échantillons, la durée des études et les paramètres étudiés peuvent ne pas être suffisants pour conclure définitivement, ce qui nécessite de nouvelles investigations et est susceptible d'avoir un impact négatif sur les résultats de la Société. A l'inverse, des résultats prometteurs au cours de ces premières phases, et même après la conduite d'essais cliniques à un stade avancé, ne garantissent pas la bonne fin d'un projet.

- b) Dans le cadre de ses activités de développement pré-clinique, la Société doit respecter de nombreuses réglementations en matière de sécurité, d'utilisation d'animaux de laboratoire, de santé et d'environnement (voir paragraphe 4.1.7). Néanmoins, dans le cas où ces règlements évolueraient, leur non-respect, ce même si l'organisation de l'Assurance Qualité de la Société a toujours pris en compte ces éléments dans la mise en œuvre de ses activités de recherche et développement, pourrait entraîner des conséquences pour la Société telles que des pénalités financières ou la suspension temporaire de ses activités. En outre, ces réglementations sont susceptibles d'évoluer dans un sens plus contraignant, ce qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires ou provoquer des retards dans le développement des produits.
- c) Chacune des étapes de recherche et développement menant à la commercialisation d'un produit pharmaceutique est encadrée par un processus réglementaire et législatif complexe. Les installations nécessaires au déroulement desdites étapes de recherche, de développement et de fabrication sont ainsi soumises à des protocoles, des directives et des réglementations définis et contrôlés par des agences réglementaires telles que l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (EMA) et la Food and Drug Administration américaine (FDA). Ces organismes et leurs homologues dans les différents pays jouissent de l'autorité nécessaire pour permettre le démarrage d'un essai clinique ou pour stopper temporairement ou définitivement une étude. Elles ont la possibilité d'exiger des données cliniques supplémentaires avant d'autoriser le démarrage ou le redémarrage d'une étude, ce qui pourrait retarder ou modifier le plan de développement du produit de la Société.
- d) Les candidats médicaments de la Société pourraient ne pas obtenir d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sur l'indication souhaitée dans des pays où la Société veut commercialiser ses produits. Les agences réglementaires (AFSSAPS, EMA, FDA et autres agences nationales) ont par ailleurs la possibilité d'exiger des données supplémentaires avant d'octroyer une AMM et ce, même si la molécule a déjà été autorisée dans d'autres pays. La procédure de délivrance d'une AMM est longue et onéreuse, et un refus de délivrance d'une AMM ou la demande de données supplémentaires de la part d'une ou plusieurs agences pourraient compromettre ou affecter la capacité de la Société à commercialiser son produit.
- e) La mise sur le marché d'un médicament expose un grand nombre de patients à des risques potentiels liés à l'ingestion d'un nouveau produit pharmaceutique. Des effets secondaires, qui ne pouvaient pas être statistiquement identifiés lors des phases II et III de développement clinique, peuvent alors apparaître. C'est pourquoi les agences réglementaires imposent un suivi de pharmacovigilance post-AMM. En fonction de la survenance d'événements indésirables graves, elles peuvent suspendre ou stopper définitivement la commercialisation d'un médicament pourtant efficace, et qui aura obtenu toutes les autorisations nécessaires pour être commercialisé.
- f) Dans chaque pays, les législations, règlements et directives en vigueur peuvent évoluer. Ces évolutions peuvent amener les autorités réglementaires, sur recommandation du comité d'éthique

ou à l'initiative même de la Société, à suspendre ou arrêter définitivement le développement ou la commercialisation d'un produit dans un pays donné. De plus, la Société ne peut pas garantir que les recommandations des agences réglementaires liées au développement pré-clinique et clinique de ses molécules ne changent et n'induisent des délais et coûts supplémentaires.

L'ensemble des risques inhérents à la recherche et au développement de nouveaux médicaments rend compte du fort taux d'attrition rencontré dans cette activité, ce à chacun des stades du processus. Selon le LEEM (2005) ("*Les Entreprises du Médicament*"), pour les stades de recherche et développement pré-cliniques, sur 100 000 molécules criblées en recherche exploratoire, 100 molécules sont testées au cours de tests pré-cliniques et 10 molécules parviennent au stade de recherche clinique dans les phases I, II et III.

Ainsi, outre le risque que les coûts de développement pré-clinique et clinique ne se révèlent plus importants que prévus, de nombreux facteurs peuvent interrompre ou retarder un programme en cours. Même si Genfit a pu constater, jusqu'à présent, un taux d'attrition plus faible par rapport à la moyenne avec 7 produits aujourd'hui en développement pré-clinique ou clinique, le Société ne peut ainsi assurer que l'ensemble des candidats médicaments sur lesquels elle travaille, ou sera amenée à travailler, seront effectivement commercialisés ou ne subiront pas de retards conséquents sur leur plan de développement ou de lancement.

4.1.2 Risques inhérents à la commercialisation de nouveaux médicaments

La Société ne peut garantir le succès commercial de ses candidats médicaments ou de ceux de ses partenaires pour le compte desquels elle collabore à leur développement une fois l'AMM obtenue et le lancement sur le marché réalisé.

De nombreux facteurs peuvent entraver le lancement et la commercialisation d'un candidat médicament, parmi lesquels :

- Une mauvaise perception par les prescripteurs du bénéfice thérapeutique lié au médicament ;
- La survenance de trop nombreux effets indésirables lors du traitement ;
- Des difficultés liées à l'administration du produit ;
- L'absence de soutien par les « leaders d'opinions », c'est-à-dire les personnalités médicales ou scientifiques dont l'avis est très largement pris en considération quant à l'intérêt d'un médicament ;
- Le coût du traitement ;
- Une politique de remboursement mal adaptée.

Un concurrent de la Société pourrait également lancer un médicament plus efficace, mieux toléré ou moins cher que celui développé par la Société, et de ce fait en perturber la commercialisation.

A cet égard, la Société a constitué un Conseil Scientifique composé d'experts internationaux et « leaders d'opinion » reconnus par les autorités et par leurs pairs au niveau national et international. Les étapes de lancement de ses produits seront étudiées directement avec ces experts et « leaders d'opinion ». La prescription des candidats médicaments, qui visent le traitement de la maladie cardiometabolique, se fera largement au niveau de la médecine de ville et ces « leaders d'opinion » participeront à la formation des médecins de ville, pouvant ainsi prendre une part active à la présentation des nouveaux médicaments.

4.1.3 Evolution des conditions de remboursement des médicaments

Le potentiel commercial des médicaments est fortement dépendant de leurs conditions de remboursement.

Le succès de la commercialisation d'un médicament est aujourd'hui largement conditionné par le taux de remboursement défini par les organismes de santé publique, les compagnies d'assurance maladie privées et autres organismes concernés. Les organismes et gouvernements européens ayant manifesté leur volonté de réduire le remboursement des nouveaux médicaments, il existe une réelle incertitude sur les futurs taux de remboursement des médicaments. Un changement du taux de remboursement ou l'application d'un taux trop faible peut avoir de lourdes conséquences sur la performance commerciale d'un médicament.

La prévalence du risque cardiovasculaire global, indication visée par les molécules développées par la Société, et le coût lié à la prise en charge des complications cardiovasculaires en résultant, sont cependant tels que les chances de non remboursement paraissent faibles et que la Société a bon espoir que les taux de remboursement des produits qu'elle aura développés ne seront pas remis en cause.

4.1.4 Risques liés à la signature de nouveaux partenariats par la Société pour les besoins des produits qu'elle développe pour son compte

Le développement et la commercialisation des candidats médicaments de la Société reposent en partie sur sa capacité à conclure des accords de partenariat.

La Société ne réalisera pas seule l'intégralité du développement de ses candidats médicaments et souhaite mettre en place des accords de co-développement et/ou des licences, avec des groupes pharmaceutiques, sur ses candidats médicaments à partir de la phase III.

La Société n'assurera pas seule non plus la commercialisation des médicaments après délivrance de l'AMM et elle compte également mettre en place des accords de distribution et de commercialisation avec des leaders de l'industrie pharmaceutique afin de maximiser le lancement et la pénétration de ses produits.

Les risques inhérents à la signature de tels contrats sont les suivants :

- La négociation et la signature de ces accords constituent un processus lent qui peut ne jamais aboutir ou qui peut retarder le développement ou la commercialisation du candidat médicament faisant l'objet des négociations ;
- Ces accords pourraient être résiliés ou ne pas être renouvelés par les partenaires, ou encore, ne pas être pleinement respectés par ces derniers ;
- Dans l'hypothèse d'un accord de licence octroyé par la Société, celle-ci pourrait perdre le contrôle du développement du candidat médicament ayant fait l'objet de cet accord de licence ; dans le même ordre d'idée, la Société n'aurait alors qu'un contrôle limité quant aux moyens et aux ressources alloués par son partenaire pour la commercialisation de son produit.

4.1.5 Risques liés au maintien et au renouvellement des contrats de collaboration de recherche actuellement en vigueur et/ou à la signature de nouveaux contrats de collaboration de recherche

Depuis sa création, Genfit a développé des collaborations de recherche avec des laboratoires pharmaceutiques de premier ordre, dont Sanofi-Aventis, Merck KGaA, les Laboratoires Pierre Fabre et les Laboratoires Fournier (groupe Solvay), Servier ou encore Kowa (voir les développements figurant à la section 6.7 de la Première Partie du présent document). Pour la plupart d'entre eux, ces contrats ont, jusqu'à présent, été régulièrement renouvelés au cours du temps. Les contrats-cadre de collaboration de recherche aujourd'hui conclus avec ces laboratoires ont une durée généralement fixée à trois ans. Les revenus qu'ils génèrent représentent l'essentiel du chiffre d'affaires de Genfit.

La Société pourrait ne pas parvenir à renouveler ces contrats de collaboration de recherche ou à signer de nouveaux accords avec de nouveaux partenaires. L'arrêt prématuré d'un contrat, son non-renouvellement ou l'incapacité de la Société à trouver de nouveaux partenaires modifieraient les prévisions de chiffre d'affaires et donc de résultats de la Société.

4.1.6 Risques liés à la sous-traitance de certaines activités

La Société dépend de tiers pour la réalisation des essais cliniques et de certains des essais précliniques effectués sur ses candidats médicaments.

La Société sous-traite à des prestataires extérieurs la réalisation de ses essais cliniques et de certains essais précliniques de ses candidats médicaments.

Notamment, la Société confie à des tiers (CRO - Contract Research Organisations) la conception et la réalisation des essais cliniques. La Société travaille en particulier avec les sociétés *Cardialpha* et *Optimed* dans la conception et l'organisation de la réalisation des essais cliniques de phase I et de phase II de ses produits les plus avancés, GFT14 et GFT505.

La Société charge des investigateurs extérieurs de mener ses essais, de les superviser et d'assurer la collecte et l'analyse des résultats obtenus.

Si la Société participe à la mise en place des protocoles qui encadrent ces études ainsi qu'à leurs suivis, elle ne maîtrise pas pour autant toutes les étapes de leur déroulement et ne peut assurer que des tiers rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Notamment, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par les prestataires sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement des produits de la Société, ou encore de mettre en cause sa responsabilité. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de ses produits pour la Société.

Il existe une réglementation et des normes qualité strictes pour toute étude clinique. Au niveau de la Société, des procédures spécifiques de qualité sont mises en place et contrôlées régulièrement pour chaque essai clinique ; de même, des actions correctives sont appliquées et suivies durant tout l'essai afin de détecter et remédier à toute déviation sus-citée.

Cardialpha est une société architecte d'essais cliniques reposant sur un comité d'experts cliniques internationaux, qui entretient des relations privilégiées de partenariat avec la Société. Dans le cas où Cardialpha ne serait pas à même de fournir les prestations requises et d'assumer ses obligations, la

Société pourrait cependant faire appel à d'autres prestataires cliniques, sans l'assurance toutefois, de bénéficier de conditions aussi favorables.

La Société ne possède ni n'exploite actuellement aucune unité de fabrication.

Genfit ne produit pas aujourd'hui les candidats médicaments testés lors de ses essais précliniques et cliniques : la Société ne dispose d'aucune usine de production et dépend en grande partie de tiers pour la fabrication de ses produits (par exemple, s'agissant de la synthèse de molécules).

En adoptant une telle stratégie, la Société ne maîtrise pas directement certains points clés du développement de ses produits, tels que :

- La qualité du produit fabriqué ;
- Les délais de livraison des unités thérapeutiques (lots pré-conditionnés et étiquetés spécifiquement pour une étude clinique donnée) ;
- Les quantités cliniques et commerciales pouvant être fournies ;
- La conformité aux lois et règlements applicables.

Si ces tiers venaient à manquer à leurs engagements, si les contrats de fabrication venaient à être résiliés ou si la Société ne parvenait pas à les renouveler, la Société ne peut garantir qu'elle serait en mesure de trouver de nouveaux fournisseurs dans des délais et des conditions qui ne lui seraient pas préjudiciables.

La Société pourrait également se trouver confrontée à des retards ou ruptures dans ses approvisionnements, ce qui pourrait avoir notamment pour conséquence de retarder les essais cliniques et la commercialisation des candidats médicaments qu'elle développe.

Néanmoins, le développement et la production de médicaments sont deux métiers très différents l'un de l'autre. Le risque financier et réglementaire que supporterait la Société si elle devait créer sa propre unité de production serait sans aucun doute bien plus important que le risque qu'elle supporte aujourd'hui en sous-traitant cette activité.

4.1.7 Risques liés au caractère dangereux de certaines activités de la Société

Au cours de ses activités de recherche et de développement de candidats médicaments, la Société est amenée à manipuler des substances dangereuses. Certains salariés de Genfit sont ainsi exposés à des risques chimiques, biologiques et radiologiques. Au cours de leurs manipulations, les chercheurs de Genfit sont notamment amenés à :

- Entrer en contact avec des radioéléments dont l'achat et les manipulations sont soumis à agrément auprès de la Direction Générale de Sûreté Nucléaire et de la Radioprotection (DGSNR) ;
- Manipuler des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM). L'innocuité pour les manipulateurs de ces substances est contrôlée par la Commission de Génie Génétique ;
- Mener des expérimentations in vivo sur des animaux, ce qui nécessite un agrément délivré par la Direction des Services Vétérinaires (DSV) ;
- Effectuer des recherches nécessitant l'utilisation de prélèvements humains. Ces recherches sont soumises à des demandes d'autorisations auprès des autorités compétentes pour juger

de leur intérêt, de la bonne information des patients et de la gestion des informations recueillies lors des prélèvements.

En cas de non-respect des lois et règlements en vigueur, la Société pourrait être soumise à des amendes voire être contrainte de suspendre temporairement ou définitivement ses activités. En cas de contamination accidentelle, de blessures ou d'autres dommages, la Société pourrait voir sa responsabilité engagée, ce qui pourrait nuire à son activité, et ce, bien que la Société bénéficie d'une couverture d'assurances couvrant les risques inhérents à son activité.

Par ailleurs, la Société est contrainte de réaliser des investissements en matière de santé, d'environnement, et de sécurité de ses employés afin de se conformer avec la législation française.

En cas de modification des législations existantes, la Société pourrait être obligée d'acquérir de nouveaux équipements, d'adapter ses laboratoires ou d'engager d'autres dépenses importantes.

Le non-respect de ces règlements pourrait entraîner des conséquences graves pour la Société telles que des pénalités financières importantes, le rejet, la suspension ou le retrait des AMM sur ses médicaments. L'activité de la Société et, à terme, ses résultats et sa capacité de développement pourraient s'en trouver considérablement diminués.

4.1.8 Risques liés à la gestion des ressources humaines de la Société

L'habilité de la Société à retenir les personnes clés de son organisation et à recruter du personnel qualifié est un facteur de réussite déterminant.

En particulier, la réussite de la Société dépend fortement de sa capacité à retenir les personnes clés de son organisation que sont ses co-fondateurs ainsi que ses principaux managers, chercheurs et conseillers scientifiques, avec en particulier :

- Jean-Charles Fruchart, Président du Conseil de Surveillance ;
- Jean-François Mouney, Président du Directoire ;
- Florence Séjourné, Directrice des Opérations ;
- Bart Staels, Conseiller Scientifique.

A noter que la Société a souscrit deux assurances hommes-clés qui couvrent Messieurs Jean-Charles Fruchart et Jean-François Mouney avec un capital garanti en cas de décès ou d'invalidité absolue et définitive par suite d'accident, pour des montants respectifs cumulés de 325.000 Euro et 450.000 Euro.

Dans le cadre de la nouvelle convention de crédit de 10 Millions d'Euro mise en place par la Société le 18 octobre 2006, celle-ci s'est engagée à contracter des assurances hommes-clés sur la tête de Jean-François Mouney et de Florence Séjourné pour un montant global de 2 Millions d'Euro.

L'incapacité de la Société à retenir les personnes composant son équipe de directeurs et ses conseillers scientifiques clés pourrait avoir des effets défavorables significatifs sur l'activité et le développement de celle-ci et, en conséquence, affecter sa situation financière, ses résultats et ses perspectives. A cet égard, la holding des fondateurs et des cadres de la Société, Biotech Avenir, est un outil important de motivation et de fidélisation du personnel clé, en permettant à ce dernier de détenir indirectement une portion significative du capital de la Société.

La capacité de la Société à recruter du personnel technique, commercial, administratif ou scientifique de qualité pour assurer sa croissance est primordiale. Sur ce point, les procédures internes et la structuration de Genfit facilitent une sélection rigoureuse des profils recrutés ainsi que la prise de fonction de tout nouvel arrivant dans la Société. L'importance quantitative et qualitative des candidatures spontanées, la proximité de la Société avec le milieu universitaire, ont assuré à la Société depuis sa création un important vivier de candidats dans lequel elle a jusqu'à présent réussi à sélectionner son personnel. La Société n'est cependant pas assurée de pouvoir continuer à bénéficier dans l'avenir d'un environnement aussi favorable ni n'est en mesure de maîtriser complètement la pérennité de son attractivité.

4.1.9 Risques liés à la concurrence

La Société évolue au sein d'un secteur fortement concurrentiel.

Plusieurs entreprises du secteur des biotechnologies et des grands groupes pharmaceutiques travaillent sur des technologies, des cibles thérapeutiques ou des candidats médicaments visant à traiter les mêmes pathologies que Genfit. Comme décrit dans le chapitre 6 ci-après, les pathologies cardiovasculaires représentent l'un des marchés mondiaux les plus importants de l'industrie du médicament, en ciblant plus de 100 millions de personnes, et avec encore des besoins thérapeutiques non satisfaits.

Si des produits concurrents venaient à être commercialisés avant ceux de la Société, ou à des prix inférieurs ou sur un spectre thérapeutique plus large, ou encore se révélaient plus efficaces ou mieux tolérés, l'activité et les perspectives de développement de la Société et, à terme, ses résultats et sa situation financière, en seraient certainement pénalisés.

4.2 Risques juridiques

Un des éléments clés du développement de la Société et de ses produits réside dans sa capacité à obtenir, prolonger et faire valoir ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle.

La Société ne peut garantir :

- Qu'elle obtiendra les brevets dont elle a fait la demande et qui sont en cours d'examen, ni qu'elle est capable de développer de nouvelles inventions qui soient brevetables, ni qu'elle obtiendra des brevets protégeant ces nouvelles inventions ;
- Qu'il n'existe pas de risque de contestation par des tiers ou d'invalidation des brevets qui appartiennent à la Société ou que celle-ci aurait licencié auprès de tiers ;
- Que des tiers ne revendiqueront pas des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle de la Société ou que celle-ci aurait licencié auprès de tiers ;
- Le respect de ses brevets par des tiers, sa capacité à faire respecter de manière générale l'ensemble des éléments constituant sa propriété intellectuelle et sa capacité à lutter efficacement contre des contrefaçons ;
- Que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit suffisante pour protéger la Société de ses concurrents ;

- L'impossibilité pour des tiers de contrefaire ou de contourner avec succès ses brevets ;
- L'absence de changement des réglementations nationales qui auraient pour effet de permettre à des tiers d'accéder à certains pans de la propriété intellectuelle de la Société sans avoir à lui verser des compensations financières.

Même si la Société a mis en place une organisation lui permettant de limiter au maximum ces risques (voir les développements au chapitre 6.8), des contestations menées à l'encontre de la Société par des concurrents ou d'autres tiers, pourraient réduire la portée des brevets de Genfit ou les rendre caducs.

Les procédures juridiques que la Société aurait alors à mener pour défendre sa propriété intellectuelle pourraient se révéler très onéreuses, notamment en cas de procédures aux Etats-Unis.

La probabilité de litiges portant sur la propriété intellectuelle de la Société augmentera à mesure que ses brevets seront délivrés et que la valeur et l'intérêt des inventions protégées par ces brevets se confirmeront.

Le risque de contournement des brevets demandés ou obtenus par la Société lui paraît en revanche plus faible. En effet, il est difficile de contourner un brevet dans le domaine d'activité de la Société : la mise sur le marché d'un médicament proche de celui de la Société - mais qui, lui, ne serait pas couvert par un brevet de la Société - contraindrait le tiers à recommencer l'intégralité des essais cliniques et l'obtention de nouvelles autorisations de mises sur le marché par les agences réglementaires (AFSSAPS, EMEA, FDA, etc.), étant noté qu'une différence minimale entre deux molécules peut se traduire par des activités biologiques très différentes et peut donc aisément conduire à une molécule non active et/ou toxique. C'est pourquoi, compte tenu de ces difficultés et de l'investissement considérable nécessaire à une tentative de contournement de brevet, on assiste essentiellement dans le domaine pharmaceutique à une contestation de la validité des brevets plutôt qu'à leur contournement.

Les produits et les technologies de la Société pourraient contrefaire ou se voir reprocher de contrefaire des brevets ou des demandes de brevets détenus ou contrôlés par des tiers.

Le domaine de la recherche en biotechnologie et de la pharmacie fait l'objet de nombreuses demandes de brevet ayant pour objet des dispositifs techniques utilisables en recherche dans des laboratoires ou ayant pour objet de larges familles de molécules. Ces demandes de brevet et, le cas échéant, ces brevets sont usuellement extrêmement complexes et il est souvent difficile de les détecter et d'estimer la protection exacte conférée par ces titres.

La Société est susceptible de contrefaire ou de se voir reprocher de contrefaire des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle appartenant ou contrôlés par des tiers. Son département Propriété Intellectuelle est particulièrement vigilant sur ce point.

L'introduction de nouvelles technologies par la Société fait par ailleurs systématiquement l'objet d'études de liberté d'exploitation afin de réduire, dans la mesure du possible, les risques de voir la Société poursuivie pour contrefaçon. De même, la liberté d'exploitation des innovations de la Société en cours de développement est systématiquement étudiée. A ce jour la Société n'a pas connaissance de technologies qu'elle utiliserait en violation d'un droit de propriété intellectuelle ayant effet en France et appartenant à un tiers.

Dans l'hypothèse où les molécules actuellement en développement par la Société déboucheraient sur la mise au point de médicaments, l'exploitation desdits médicaments se fera dans de nombreux états.

Bien que ces molécules fassent l'objet de demandes de brevet déposées par la Société dans de très nombreux états, leur exploitation pourrait contrefaire des brevets plus larges, plus anciens et appartenant à des tiers dans un ou plusieurs de ces états. La Société pourrait en effet à son insu être amenée à violer des éléments de propriété intellectuelle de tiers lors du développement ou de l'exploitation de ses candidats médicaments ou faire l'objet de poursuites par des tiers alléguant être titulaires d'un droit de propriété intellectuelle contrefait par la Société. A ce jour, la Société n'a pas connaissance de brevets appartenant à des tiers et susceptibles de faire obstacle à l'exploitation des molécules qu'elle développe dans les territoires suivants : Union Européenne, Amérique du Nord, Japon, Australie.

Dans l'hypothèse où la Société ferait l'objet d'une action en contrefaçon, le département propriété intellectuelle de la Société, assisté de ses conseils, étudierait la situation pour pouvoir contester les allégations estimées non fondées, contester la validité du titre de propriété intellectuelle opposé à la Société ou engager des négociations avec le tiers en vue d'obtenir une licence d'exploitation du titre de propriété intellectuelle opposé.

Dans une telle hypothèse, la Société pourrait cependant être contrainte à :

- Supporter les coûts, potentiellement élevés, d'une procédure qui serait engagée contre elle ;
- Régler des dommages et intérêts importants aux tiers plaignants ;
- Abandonner ceux de ses travaux/développements en cours dont il aura été jugé qu'ils contrefont un titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers ;
- Stopper la commercialisation d'un candidat médicament, momentanément ou définitivement sur un ou plusieurs territoires (en fonction de la couverture géographique des brevets contrefaits appartenant au tiers) ;
- Acquérir une licence potentiellement onéreuse auprès du ou des tiers détenteurs des droits de propriété intellectuelle afin de poursuivre ses travaux ou le développement ou la commercialisation de la molécule ou de la technologie litigieuse. La licence pourrait par ailleurs ne pas être exclusive et la Société serait alors potentiellement contrainte de partager les droits associés avec des concurrents.

La Société pourrait ne pas réussir à assurer la confidentialité de ses secrets commerciaux ou techniques.

Les secrets commerciaux ou techniques de la Société englobent :

- Certains savoir-faire techniques non brevetés qui lui permettent de proposer des travaux de recherche et de développement à des tiers ;
- Certains savoirs scientifiques générés par les travaux effectués par la Société ;
- Certaines informations relatives aux produits actuellement en développement au sein de la Société ;
- Certaines informations relatives aux conventions conclues entre la Société et des tiers.

Ces différents secrets commerciaux et techniques procurent de nombreux avantages à la Société. La divulgation de certains de ces secrets pourrait permettre à des tiers de proposer des produits ou services concurrents de ceux de la Société ou, de manière générale, de lui porter préjudice.

Afin de protéger ses secrets commerciaux et techniques, la Société a mis en place une organisation structurée, en imposant des règles de sécurité et de protection des informations confidentielles drastiques à son personnel et en faisant systématiquement signer à ses partenaires (clients, sous-traitants, conseils, partenaires potentiels ou avérés, etc.) des engagements de confidentialité. Si cette organisation permet de limiter les risques, elle ne peut toutefois garantir la Société contre la perte d'un de ses secrets. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, ou que les secrets commerciaux de la Société soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

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

Développant des produits thérapeutiques voués à être testés sur l'homme dans un premier temps, puis à être commercialisés, la Société pourrait être amenée à engager sa responsabilité du fait des produits.

La Société est exposée au risque de mise en jeu de sa responsabilité, en particulier du fait de ses produits, inhérent à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques. La responsabilité de la Société peut également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de l'administration de ces produits.

Des tiers, des patients, des agences de réglementation, des sociétés biopharmaceutiques, ou autres, pourraient engager des poursuites à l'encontre de la Société à l'issue d'actes résultant de sa propre activité ou de celle de prestataires qu'elle aurait mandatés.

Si la responsabilité de la Société, celle de ses partenaires ou de ses sous-traitants, se trouvait engagée dans ce contexte, la poursuite du développement ainsi que la commercialisation de ses candidats médicaments pourraient être compromises et la situation financière de la Société en être affectée.

La couverture d'assurance souscrite par la Société pourrait ne pas être suffisante pour répondre aux actions en responsabilité dirigée contre elle ou ne pas couvrir le risque qui interviendrait ou encore se révéler d'un coût très élevé. En particulier, dans le cadre de poursuites pour des dommages corporels liés aux produits de la Société et si le niveau de la couverture d'assurance ne se révélait pas suffisant, tout ou partie des actifs de la Société pourraient se retrouver engagés en règlement d'une procédure de responsabilité de la Société du fait des produits.

4.3 Risques financiers

Si, depuis sa création, la Société a toujours généré un résultat opérationnel et un résultat net positifs, elle pourrait néanmoins voir ses résultats diminuer voire devenir négatifs dans le futur en raison des investissements importants qui sont réalisés dans les essais cliniques de phase I et II de ses deux produits les plus avancés, GFT14 et GFT505.

Par ailleurs, la Société fait appel à des prestataires extérieurs dont les tarifs pourraient augmenter plus rapidement que les revenus de la Société, en particulier pour la réalisation des essais cliniques et précliniques (cf. la partie 4.1.5 du présent chapitre traitant des risques liés à la sous-traitance de certaines activités), ainsi que pour la production des candidats médicaments, et de ce fait dégrader sensiblement la rentabilité de la Société.

Enfin, la principale source de revenus de la Société provient à ce jour des contrats qu'elle a su conclure avec de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique (voir les développements sous le chapitre 4.1.5 ci-avant et sous le chapitre 6.7.1 - Collaborations industrielles – ci-après). Si la Société ne se révélait pas capable de prolonger ces contrats et/ou d'en nouer de nouveaux, elle pourrait être contrainte de puiser plus fortement dans sa réserve de trésorerie.

4.4 Risques liés à la capacité de financement de la Société

Le développement des programmes de la Société nécessite des investissements financiers importants. La capacité de la Société à lever des fonds afin d'assurer la poursuite du développement de ses candidats médicaments est primordiale.

La Société pourrait avoir besoin de fonds supplémentaires afin de réaliser de nouveaux investissements inconnus à ce jour ou encore difficiles à évaluer car portant sur des projets en cours de maturation. Le développement clinique des futurs médicaments est de plus en plus coûteux et encadré par des réglementations strictes. Il est donc difficile d'anticiper parfaitement l'ensemble des coûts liés aux développements pré-cliniques et cliniques alors que de nombreux produits de la Société sont encore à un stade précoce.

La Société pourrait également nécessiter des financements supplémentaires, notamment si :

- Une opportunité de croissance externe était identifiée ;
- Une opportunité d'accélération des programmes internes était identifiée, par exemple en neurologie ;
- Les développements en cours se révélaient plus longs et plus coûteux qu'estimés à ce jour ;
- Les autorités réglementaires demandaient à la Société des études complémentaires ou les négociations avec les autorités prenaient du retard ;
- La Société se retrouvait dans l'obligation de régler des litiges importants.

Dans le cas où la Société ne parviendrait pas à trouver ces financements supplémentaires, son activité, ses résultats et son développement pourraient en être affectés et, notamment, elle pourrait être contrainte à retarder voire arrêter le développement ou la commercialisation de certains de ses produits.

La Société disposait néanmoins au 30/06/2006 de treize millions et demi d'Euro de fonds propres, auxquels sont venus s'ajouter 15 millions recueillis dans le cadre du Placement Privé. Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels la Société n'exerce pas de contrôle. Ces nouveaux financements pourraient prendre la forme de financements bancaires, mais ceux-ci viendraient alors fragiliser la structure financière de la Société. Ces nouveaux financements pourraient également prendre la forme d'une augmentation de capital, avec pour conséquence une dilution des actionnaires.

Il est à noter qu'une convention de crédit renouvelable d'un montant total de dix millions d'Euro, mobilisable et amortissable jusqu'au 30 septembre 2012, a été conclue auprès d'un syndicat bancaire

constitué de quatre établissements financiers de premier rang et permettra à la Société de disposer d'une option pour accroître à tout instant sa surface financière si une opportunité de croissance ou tout autre besoin devait se présenter à elle.

4.5 Risques de liquidité

A la date du présent document, les actions émises par la Société ne sont pas admises aux négociations sur un marché financier, réglementé ou non, français ou étranger, de telle sorte que celles-ci ne sont pas liquides.

La Société ne peut garantir que ses titres de capital seront à terme admis aux négociations sur un tel marché financier ni que ceux-ci, dans l'hypothèse où ils seraient admis, pourront être l'objet de négociations par la voie d'un carnet d'ordre central ou encore que les conditions du marché de ses titres offrira une liquidité suffisante et selon des modalités satisfaisantes.

4.6 Autres risques

Risque de change

A la date du présent document, l'exposition au risque de change de la Société est très faible.

A l'avenir, la Société pourrait être amenée à réaliser une partie de ses ventes aux Etats-Unis et en Europe et pourrait par conséquent pâtir d'un taux de change défavorable Euro/Dollar. Elle pourrait également être amenée à signer des contrats libellés en devises étrangères, ce qui augmenterait son exposition au risque de change.

Selon les options retenues par la Société, son exposition à ce risque sera amenée à évoluer, notamment en fonction :

- Des devises dans lesquelles elle percevra ses revenus ;
- Des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- De la localisation des essais cliniques réalisés sur ses candidats médicaments ;
- De sa politique de couverture d'assurances.

A ce jour, la Société n'a donc pas mis en place de couverture spécifique. Néanmoins, si son exposition en devise était amenée à évoluer, la Société considérerait une procédure de gestion de son risque de change.

Risque de taux

A la date du présent document, l'exposition au risque de taux de la Société est très faible compte tenu des montants de dettes peu significatifs figurant à son passif (voir chapitre 10.3).

Néanmoins, l'exposition de la Société au risque de taux pourrait être sensiblement augmentée dans l'avenir, spécialement si la Société devait exercer tout ou partie de l'option de crédit qui lui a été consentie au titre de la convention de crédit renouvelable d'un montant total de dix millions d'Euro mobilisable précitée, rémunéré selon un taux variable (Euribor).

Assurances de la Société et couverture de risques

A ce jour, les polices d'assurance souscrites par la Société sont les suivantes :

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Montant des primes (HT)
Responsabilité Civile Entreprise <ul style="list-style-type: none">• Responsabilité exploitation• Responsabilité civile produits et professionnelle	Chubb	<ul style="list-style-type: none">• 7.622.451 Euro par sinistre• 2.286.735 Euro	36.338 Euro
Multirisques entreprises <ul style="list-style-type: none">• Dommages matériels causés aux biens assurés• Responsabilité civile de maître d'ouvrage• Pertes d'exploitation	AGF	<ul style="list-style-type: none">• 762 500 Euro dans le cas d'une inondation ou d'un glissement de terrain• 15% de la valeur des biens assurés dans les autres cas• 6.100.000 Euro pour dommages corporels et immatériels consécutifs• 1.067.500 Euro pour dommages matériels et immatériels• 457.500 Euro par année d'assurance pour dommages engageant la responsabilité contractuelle• 1.000.000 Euro par année d'assurance pour dommages causés aux préposés• 762.500 Euro pour dommages résultat d'une atteinte à l'environnement• 18 mois de marge brute	40.930 Euro
Flotte automobile	Generali		5.075 Euro
Responsabilité civile des dirigeants	AIG	1.600.000 Euro	4.650 Euro

La responsabilité civile du Groupe dans le cadre de la réalisation des essais cliniques est couverte par des contrats spécifiques pays par pays dont la tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné. Le montant global des primes et garanties souscrites dépend du nombre d'essais, de leur localisation, du nombre prévisionnel de patients à inclure dans l'essai. A ce jour, la Société n'a reçu aucune plainte dans le cadre de ses essais cliniques.

Dans le cadre des contrats signés avec la Banque Populaire du Nord et le Crédit du Nord, en septembre 2003, pour la mise en place de droits de tirage, la Société a également souscrit deux assurances hommes-clés qui couvrent Messieurs Jean-Charles Fruchart et Jean-François Mouney avec un capital garanti en cas de décès ou d'invalidité absolue et définitive par suite d'accident, pour des montants respectifs cumulés de 325.000 Euro et 450.000 Euro.

Dans le cadre de la nouvelle convention de crédit de 10 Millions d'Euro mise en place par la Société le 18 octobre 2006, celle-ci s'est engagée à contracter des assurances hommes-clés sur la tête de Jean-François Mouney et de Florence Séjourné pour un montant global de 2 Millions d'Euro.

Le Groupe estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques de son secteur. Le Groupe n'envisage pas de difficultés particulières pour conserver dans le futur des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions et des capacités du marché. Les polices d'assurance sont souscrites auprès de compagnies bénéficiant d'une bonne notation financière et choisies pour leur capacité à accompagner le développement du Groupe.

Au titre de l'année 2005, le Groupe a payé un montant de 103.300 Euro au titre des primes de l'ensemble des polices d'assurance auxquelles il a souscrit.

5 INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ

5.1 Histoire et évolution de la Société

5.1.1 Dénomination sociale

Dénomination sociale : Genfit

5.1.2 Registre du commerce et des sociétés

Genfit est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Lille sous le numéro 424 341 907.

5.1.3 Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 sous la forme d'une société anonyme. Elle a été immatriculée le 21 septembre 1999 pour une durée de 99 ans.

5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

(a) Siège social

Parc Eurasanté

885 avenue Eugène Avinée

59120 Loos

(b) Forme juridique et législation applicable

Société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance soumise aux dispositions du Livre II du Code de commerce et du décret n° 67-236 du 23 mars 1967 sur les sociétés commerciales.

5.1.5 Exercice social

L'exercice social commence le 1^{er} janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

5.1.6 Historique de la Société

L'historique de l'activité de la Société est plus amplement décrit à la Section 6.2 de la Première Partie du présent document. Les caractéristiques de l'opération de placement privé, intervenue en novembre 2006, sont détaillées dans la Deuxième Partie du présent document, dans sa Section 4. Le tableau ci-dessous présente les grandes étapes dans le développement de la Société depuis sa constitution.

Septembre 1999	<p>Création de la Société à l'initiative de Jean-François Mouney et de Florence Séjourné, avec le soutien scientifique du Professeur Jean-Charles Fruchart et du Professeur Bart Staels.</p> <p>La Société conclut dès sa constitution quatre contrats de collaboration de recherche d'une durée de six ans avec Rhône Poulenc, Sanofi (devenus aujourd'hui Sanofi-Aventis), UCB Pharma et Lipha (aujourd'hui Merck Santé). Ces quatre industriels contribuent à la constitution de la Société en prenant une participation dans son capital.</p> <p>La Société a également signé des accords de collaboration de recherche avec des institutions académiques, en particulier avec l'Université du droit et de la santé de Lille 2 et avec l'Institut Pasteur de Lille.</p>
Octobre 2000	L'Université du droit et de la santé de Lille 2 entre au capital de la Société.
Janvier 2001	Installation de Genfit dans les locaux qu'elle a fait construire et aménager pour ses besoins spécifiques à Loos (59), dans le parc « Eurasanté » à la périphérie de Lille.
Mars 2001	Constitution d'IT.Omics SA, filiale de Genfit, spécialisée dans le domaine de la Bioinformatique.
Second semestre 2001	<p>Conclusion de deux nouveaux contrats de collaboration (respectivement de 6 ans et de 4 ans) avec les Laboratoires Fournier et Biomérieux - Pierre Fabre. Les Laboratoires Fournier entrent au capital de la Société.</p> <p>Lancement des premiers programmes de recherche sur des molécules développées pour son propre compte.</p>
Second semestre 2002	<p>Démarrage de la collaboration avec Cardialpha pour la réalisation des essais précliniques et cliniques.</p> <p>Conclusion de deux nouveaux contrats de collaboration avec Kowa et le Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB), d'une durée respective de 5 et 2 ans.</p>

	Lancement des études précliniques du premier candidat médicament appartenant en propre à Genfit : GFT14.
Juillet 2003	Expansion du Groupe à l'international, avec la création aux Etats-Unis de Genfit Corp., implantée à Cambridge (Massachusetts). Extension des locaux situés à Loos.
2003	Deux composés appartenant à un partenaire industriel et issus des recherches collaboratives menées avec Genfit entrent en développement clinique pour le traitement de l'athérosclérose et des désordres lipidiques.
2004	Signature en avril 2004 d'un contrat de collaboration avec les Laboratoires Servier. Renouvellement pour 3 ans et renforcement des contrats de collaboration avec Pierre Fabre et Sanofi-Aventis. Lancement des études précliniques pour GFT505. Les résultats des tests précliniques de GFT14 sont concluants.
Mars 2005	Démarrage des essais cliniques de Phase I de GFT14.
2005	Les résultats des tests précliniques de GFT505 (molécule appartenant en propre à Genfit) sont concluants. Passage en Phase II d'un candidat médicament issu d'un programme de recherche collaborative. Passage en Phase I de 2 candidats médicaments issus de programmes de recherche collaborative.
Juillet 2005	Les Laboratoires Fournier (rachetés en mars 2005 par Solvay) cèdent leur participation dans Genfit aux fonds gérés par Turenne Capital Partenaires et CM-CIC Capital Privé. La Société poursuit ses travaux en collaboration avec Fournier – Solvay.
Septembre 2005	Renouvellement et renforcement du partenariat avec les Laboratoires Servier conclu en mars 2004.
Janvier 2006	Renouvellement du contrat de collaboration avec Merck Santé pour 3 années supplémentaires.
Mars 2006	Reprise par Genfit de l'ensemble des droits de UCB Pharma sur les résultats de recherche issus des travaux réalisés pendant six années de collaboration dans les domaines de l'asthme et de l'allergie.
Juillet 2006	Passage en Phase II de GFT14. Passage en Phase I de GFT505. Renouvellement du contrat de collaboration avec Sanofi-Aventis pour 2 années supplémentaires (jusqu'au 31/12/2008). Renouvellement et renforcement du contrat de collaboration avec Fournier-Solvay pour 3 années supplémentaires (jusqu'au 31/12/2009).

Novembre 2006	Augmentation du capital de la Société d'un montant de 417.640,50 Euro, par émission de 1.670.562 actions nouvelles offertes dans le cadre d'une opération de placement privé, qui s'est déroulée du 22 octobre 2006 au 21 novembre 2006, et qui était destinée exclusivement à des investisseurs qualifiés et prestataires de services d'investissement agissant dans le cadre d'une activité de gestion de portefeuille pour le compte de tiers. Les actions émises dans le cadre de ce placement privé ont été souscrites, pour un prix unitaire (prime d'amission incluse) de 9 Euro, par des personnes répondant aux qualités précitées et un actionnaire de la Société. Le montant total des fonds levés par la Société à l'occasion de cette opération (le « Placement Privé ») s'est élevé à 15.035.058 Euro.
---------------	---

5.2 Investissements

5.2.1 Investissements historiques

Genfit s'est installée à Loos, en périphérie de Lille, dans des locaux d'environ 4600m² qu'elle a conçus et fait construire selon ses besoins spécifiques en début d'année 2001. Le bâtiment a été agrandi en 2003 pour faire face à la croissance de la Société et pour pouvoir intégrer de nouvelles plates-formes technologiques. Sa valeur d'origine de 8.755,3 Milliers d'Euro (hors terrains) a été financée en majorité par un pool de 3 crédit-bailleurs et pour partie par des subventions d'équipement.

Hormis les aménagements spécifiques des laboratoires, les équipements scientifiques constituent le principal poste d'investissement de la Société. Genfit a pu développer un moteur de recherche performant, en acquérant régulièrement les outils technologiques les plus pointus.

Ces équipements scientifiques ont été financés majoritairement sur les fonds propres de la Société, ou par crédit-bail mobilier auprès de 4 partenaires financiers.

5.2.2 Investissements en cours

Genfit n'a aucun d'investissement significatif en cours (en dehors des efforts qu'elle déploie pour le développement de ses molécules et présentés dans la section 6 de la Première Partie du présent document).

5.2.3 Investissements futurs

Dès la conception des plans de ses installations, la Société a prévu la possibilité d'étendre ses laboratoires d'une aile supplémentaire représentant environ 920m². Bien que cette extension ne fasse pas partie des investissements futurs prévus à court terme, elle constitue néanmoins une possibilité intéressante de développement et de croissance des activités de recherche de la Société.

Les investissements futurs sont également ceux correspondant au remplacement des investissements existants et mais également aux investissements supplémentaires en équipements à la pointe de la technologie permettant à la Société de maintenir son avance technologique et de rester compétitive.

La Société envisage également l'acquisition de nouvelles molécules pouvant présenter, avec les molécules constituant actuellement son portefeuille, des complémentarités en termes de champs thérapeutiques couverts ou de cibles visées.

6 APERÇU DES ACTIVITÉS

6.1 Introduction

Une société biopharmaceutique développant un portefeuille de médicaments innovants pour la prévention et le traitement de la pathologie cardiométabolique, première cause de mortalité dans le monde.

Basé à Lille (siège social et laboratoires) et à Cambridge (Massachusetts, USA), le Groupe Genfit est une entreprise biopharmaceutique fondée en 1999 et dédiée à la découverte et au développement de médicaments originaux, dont les plus avancés ciblent aujourd'hui la pathologie cardiométabolique, incluant les dyslipidémies, le diabète, l'obésité, l'athérosclérose.

Créée à l'initiative de personnalités alliant une grande expérience à la fois scientifique et industrielle - Jean-François Mouney, le Professeur Jean-Charles Fruchart, le Professeur Bart Staels et Florence Séjourné -, aujourd'hui encore fortement impliqués dans le développement de l'entreprise, Genfit a intégré comme point fort de sa culture managériale, cette fusion entre innovation scientifique et pragmatisme économique.

La valeur du moteur de recherche et de découverte de Genfit, portée par une équipe de 120 personnes environ, a été validée par de nombreux partenariats avec des leaders de l'industrie pharmaceutique mondiale, pour certains établis dès la création de l'entreprise et renouvelés à plusieurs reprises.

Le portefeuille de produits de l'entreprise, propriétaires ou en partenariat, inclut à ce jour deux produits en phase II et trois produits en phase I, ainsi que de nombreuses autres molécules en développement préclinique et à des stades de recherche plus amont, ciblant la maladie cardiométabolique, un marché mondial de « blockbusters ».

Les avantages compétitifs de Genfit, qui en font aujourd'hui une entreprise de biotechnologie française de pointe, peuvent être illustrés par la combinaison de quatre atouts très complémentaires dans ce challenge de la découverte des médicaments du futur :

- Une connaissance clinique approfondie des pathologies ciblées par Genfit, c'est-à-dire des attentes des patients et des médecins sur le terrain en terme de besoins de traitement ;
- Une expertise scientifique reconnue mondialement dans le domaine de la régulation des gènes, et notamment d'une catégorie de cibles pharmaceutiques, les récepteurs nucléaires ;
- Une puissance technologique, laquelle est nécessaire dans ce domaine de la recherche en biologie, où les entreprises de biotechnologie se doivent d'être toujours en avance de phase dans leurs programmes de découverte de nouveaux médicaments ;
- Une immersion permanente dans le monde des industriels de l'industrie pharmaceutique lui permettant de parfaitement comprendre et d'anticiper les attentes de ce secteur : des entreprises leaders de la pharmacie mondiale sont associées depuis l'origine à Genfit, et seront, en tant que développeurs de produits en partenariat avec Genfit, le support des succès économiques futurs de celle-ci.

6.2 Historique de la Société

Une vision à la fois scientifique et économique des initiateurs du projet Genfit, qui a permis de créer une entreprise désormais internationalement reconnue, basée sur des fondamentaux industriels solides, associant créativité, adaptation permanente aux marchés, productivité, et maîtrise des coûts.

6.2.1 Une société bâtie sur une double compétence scientifique et managériale

Genfit a été créée en 1999 par Jean-François Mouney à l'époque Directeur Général et Fondateur d'Eurasanté, la première agence française dédiée au secteur 'biologie-santé' de valorisation et de développement d'entreprises dans le Nord-Pas-de-Calais, et Florence Séjourné, alors en charge du pôle Pharmacie et Biotechnologies d'Eurasanté, avec les soutiens scientifiques actifs du Professeur Jean-Charles Fruchart, expert scientifique mondialement reconnu pour ses travaux sur les lipides et la régulation des gènes, et de son plus proche collègue, le Professeur Bart Staels (les « Fondateurs »).

Le Professeur Jean-Charles Fruchart était depuis plusieurs années Directeur des départements d'Athérosclérose de l'Institut Pasteur de Lille, de l'Université de Lille II, de l'unité INSERM U535, et Président de l'Association de Recherche sur l'Athérosclérose et le Cholestérol (ARCOL). Aujourd'hui, il est Président de l'International Atherosclerosis Society (IAS), l'une des sociétés savantes phares pour le monde médico-institutionnel du médicament visant la pathologie cardiométabolique. Son expertise unique, notamment liée à ses découvertes sur les fibrates, des régulateurs de gènes jouant un rôle clé dans la réduction du risque cardiovasculaire, a éveillé l'intérêt des plus grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux, qui ont alors souhaité collaborer sur divers sujets de recherche. Genfit est ainsi née du besoin exprimé des industriels du médicament d'une expertise associant science de haut niveau, vision clinique et technologies de pointe.

La création de Genfit avec, à sa tête Jean-François Mouney, un entrepreneur qui avait déjà créé et dirigé plusieurs entreprises à forte composante scientifique et industrielle, a permis de concrétiser ces alliances et d'initier en parallèle le lancement de programmes de recherche et le développement de candidats médicaments propriétaires. L'analyse stratégique du marché des biotechnologies à l'époque de la création de Genfit, et en dehors de l'expertise importante en génomique fonctionnelle de ses fondateurs scientifiques, a permis d'aboutir à la conclusion qu'il était nécessaire de mettre en place un savoir-faire en chimie pharmaceutique, qui a pu s'appuyer sur les compétences du Professeur Jean-Pierre Hénichart de l'Institut de Chimie Pharmaceutique de Lille et conseil de l'entreprise dans ce domaine depuis sa création. De la même façon, il a été initié dès 2001 la constitution d'une expertise solide en bioinformatique, qui permet aujourd'hui à Genfit d'avoir totalement intégré ces nouvelles méthodes, technologies et compétences qui sont essentielles à tout programme de drug discovery.

6.2.2 Une approche industrielle dès la création de la Société

La Société a été construite sur la base d'une double vision scientifique et industrielle, qui s'est illustrée à travers les choix stratégiques opérés par l'entreprise en 7 ans.

Dès sa création, Genfit a signé plusieurs accords de collaboration de recherche avec de grands groupes pharmaceutiques mondiaux qui ont généré des revenus, lui permettant de financer en partie le développement de ses candidats médicaments propriétaires. L'entreprise a mis en place des équipes de recherche et développement (« R&D ») interdisciplinaires qui, en capitalisant mutuellement sur leurs expertises respectives, ont rapidement permis à la Société de mettre sur pied un pipeline de candidats médicaments innovants. La Société a depuis renforcé plusieurs accords signés à sa création et conclu de nouveaux accords de partenariat, confirmant ainsi l'attractivité de son modèle et la performance de ses équipes. Ces collaborations avec des entreprises leaders de la pharmacie mondiale ont également permis de tisser des liens étroits avec les directions de R&D de ces grands groupes, un atout important lorsque Genfit cherchera des partenaires de co-développement pour ses produits propres.

Entre 1999 et 2005, Genfit a ainsi globalement investi près de 55 millions d'Euro en R&D et découvert 7 candidats médicaments aujourd'hui en développement préclinique ou clinique, dont elle est propriétaire ou qu'elle développe pour le compte de ses partenaires.

En parallèle, la gestion des coûts opérationnels de la Société a toujours été parfaitement maîtrisée, ce qui a permis de dégager des bénéfices depuis son premier exercice, ne cessant de renforcer de ce fait sa structure financière et ses capitaux propres.

En 2001, Jean-François Mouney a parallèlement décidé de créer une entreprise indépendante d'ingénierie des essais cliniques, Cardialpha, dont la direction médicale a été confiée au Docteur Sophie Mégrien, spécialisée dans le domaine des maladies cardiovasculaires, des maladies métaboliques et de la nutrition.

Cardialpha est une société bénéficiaire et en croissance, avec un portefeuille de plusieurs clients, entreprises de biotechnologies, pharmaceutiques et agroalimentaires, pour des missions de coordination de programmes de développements cliniques. Elle regroupe des compétences multiples indispensables à ces métiers (affaires réglementaires, direction médicale, gestion de projet, qualité, statistique etc.), auxquels Genfit accède en fonction de ses besoins. La relation entretenue par la Société avec Cardialpha favorise le contrôle des risques industriels auxquels la Société pourrait être exposée.

Genfit s'enrichit également de ses relations et partenariats avec de grands laboratoires académiques mondiaux. Des relations privilégiées avec de nombreuses institutions académiques prestigieuses ont été bâties, incluant ses initiateurs académiques lillois et beaucoup d'autres laboratoires en France, en Europe et aux Etats-Unis.

Les Fondateurs

Jean-François Mouney
Président du Directoire



Jean-François Mouney, 51 ans, Président du Directoire depuis sa création. Diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Paris (ESCP), titulaire d'un DEA d'économie de l'Université de Lille, il a créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances. En 1979, il a fondé la société Brunet-Sicap, spécialisée dans les matériaux composites pour l'industrie de l'aéronautique et de l'armement. Cette société est rachetée en 1986 par le groupe SNPE, groupe chimique français de premier plan. Jusqu'en 1992, il occupera les fonctions de Directeur Général au sein de la branche matériaux du groupe SNPE.

En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé dans les technologies de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité de l'implantation d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend, sur proposition des autorités de Région, la direction générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de soixante dix sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs européens.

En 2003, il est distingué au niveau national par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé par le magazine L'Entreprise et le cabinet Ernst & Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004.

Jean-François Mouney occupe également les fonctions Président de Cardialpha, société créée en 2001 spécialisée dans les études cliniques et de Vice-président de la Fondation Cœur et Artères, fondation de recherche reconnue d'utilité publique. Il est par ailleurs, Vice-président du Pôle de compétitivité « Nutrition, Santé et Longévité ». Il est enfin Vice-président de France Biotech. Dans le cadre de cette association française d'entreprises de biopharmacie et biotechnologie, il plaide activement en faveur du progrès et de l'innovation dans l'industrie du secteur de la pharmacie et des biotechnologies.

Professeur Jean-Charles Fruchart
Président du Conseil de Surveillance



Le Professeur Jean-Charles Fruchart, 60 ans, Président du Conseil de Surveillance, dirige actuellement le Département d'Athérosclérose (Département mixte : Institut Pasteur de Lille, INSERM et Université de Lille II). Diplômé de Pharmacie à l'Université de Lille en 1968, et en Biologie Clinique en 1972, il obtient un diplôme de Doctorat en Biochimie la même année et, en 1974, un Doctorat en Biologie Humaine. En 1973, il est Maître de Conférences en médecine à l'Université de Lille II, puis Professeur de Biochimie en pharmacie en 1975. En 1984, Jean-Charles Fruchart est nommé Directeur du Service d'Etudes et de Recherches sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose (SERLIA) à l'Institut Pasteur de Lille. En 1989, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale lui confie la direction de l'unité INSERM 325. Il devient correspondant de l'Académie de Médecine à Paris en 1991.

En 1994, Jean-Charles Fruchart est élu Président de l'Association sur la Recherche sur le Cholestérol (ARCOL) et, nommé Président de l'"European Atherosclerosis Society Meeting". Il reçoit cette même année la « Grande Médaille d'Or de l'Institut Pasteur ». En 1995, il est nommé au grade de Chevalier de la Légion d'Honneur et est élu en 1997 Président du Conseil Scientifique de l'Université de Lille II. En 1998, sur la base de ses travaux sur les facteurs de transcription régulant le métabolisme des lipoprotéines et la découverte du mécanisme d'action moléculaire des fibrates, il remporte alors le « Prix Galien », récompense qui, chaque année, met en lumière les recherches ou les médicaments les plus novateurs.

En 2001, Jean-Charles Fruchart obtient la création d'une nouvelle Unité INSERM 545 intitulée « Récepteurs nucléaires, lipoprotéines et athérosclérose ». En 2003, il reçoit la médaille d'or de la Fondation Lorenzini. Il est élu Président de l'International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease et est désigné, la même année, Président Elect de l'International Atherosclerosis Society. En 2005, il a été élevé au grade d'Officier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur. En juin 2006, Jean-Charles Fruchart a été élu Président de l'International Atherosclerosis Society (IAS). Il est l'auteur de plus de 700 articles scientifiques dans les plus prestigieuses revues internationales (Nature, Science, JCI, ...). Il est enfin Président du Conseil de Surveillance de la Fondation Cœur et Artères, fondation reconnue d'utilité publique.

Professeur Bart Staels

Membre du Conseil Scientifique, Conseiller Scientifique



Le Professeur Bart Staels, 45 ans, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur à l'Université de Lille II, est un des chercheurs de premier plan du Département d'Athérosclérose (INSERM U 545 – Institut Pasteur de Lille) dirigé par le Professeur Jean-Charles Fruchart. Il a débuté sa carrière dans l'unité de Recherche Métabolique de l'Université de Californie, (San Francisco, Etats-Unis) puis en tant que chercheur dans le cadre du Projet BioAvenir (Reverse Cholesterol Transport / Atherosclerosis Project), à Vitry-sur-Seine.

Tout au long de sa carrière, ses recherches se sont principalement concentrées sur la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Il a étudié en particulier le rôle des récepteurs nucléaires dans le contrôle de l'inflammation, du métabolisme, des lipides et de l'homéostasie du glucose ainsi que les mécanismes de transcription impliqués.

Bart Staels est membre de plusieurs sociétés savantes comme la Société Européenne d'Athérosclérose (EAS), l'International Atherosclerosis Society (IAS), la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose, l'American Heart Association et l'American Diabetes Association. Il a été récompensé par de nombreux prix internationaux. Lauréat du prix du «Young Investigator» de l'EAS, de la médaille de bronze du CNRS ainsi que du prix du «Lifetime Achievement» de la Société Anglaise d'Athérosclérose, Bart Staels est l'auteur de plus de 300 articles et publications scientifiques.

Bart Staels est aujourd'hui conseiller scientifique de recherche pour tous les programmes de Genfit, qu'ils soient menés sur des molécules propriétaires ou en collaboration avec des industriels du secteur pharmaceutique ; il est en outre membre de son Conseil Scientifique.

Florence Séjourné

Membre du Directoire, Directeur des Opérations



Florence Séjourné, 34 ans, diplômée de l'Ecole des Mines de Paris (Option Biotechnologies), titulaire d'une maîtrise de pharmacie de l'Université de l'Illinois (Chicago – Etats-Unis).

En 1991, elle débute sa carrière au sein du Département de Recherche en Immunologie du Centre de Recherche Roussel Uclaf (Aventis), à Romainville. De 1994 à 1996, à l'Université de l'Illinois et sous la responsabilité du Dr. Alkan-Önyüksel (Pharmaceutical Department), Florence Séjourné dirige plusieurs programmes de recherche concernant l'administration de médicaments et la pharmacologie appliquée dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Elle participe notamment au développement et à la caractérisation in vitro et in vivo d'un nouveau produit thérapeutique à effet prolongé à base d'un peptide, destiné à différentes indications (hypertension, asthme, impotence, maladies inflammatoires, constipation, etc.).

En 1997, elle rejoint Eurasanté où elle est en charge du secteur biopharmaceutique et édite à cette occasion plusieurs études stratégiques sur les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques. Lors de la création de Genfit, ses connaissances et son expérience dans les domaines scientifique, juridique, financier et du marketing l'ont amenée à établir les premiers contrats de partenariat et de recherche collaborative avec des entreprises pharmaceutiques.

Outre ses fonctions de direction générale, Florence Séjourné supervise plus particulièrement la direction de la mise en œuvre et de la coordination des alliances industrielles de la Société, ainsi que de la direction du développement commercial, en interface avec le Conseil Scientifique.

6.3 Stratégie

Une société qui ambitionne de s'imposer comme source d'innovation majeure et devenir un acteur clé de l'industrie du médicament.

La vision des dirigeants de Genfit pour assurer la croissance de l'entreprise est centrée sur trois convictions fortes :

1. **Les marchés ciblés par Genfit sont en croissance** : la pathologie cardiométabolique est l'une des épidémies majeures du XXI^e siècle, qui croit de façon inquiétante dans le monde, et ce y compris dans les pays en voie de développement au-delà des pays développés.
2. **Les traitements existants ne suffisent pas** : cette pathologie est véritablement multifactorielle, et les patients n'ont aujourd'hui pas de solution thérapeutique idéale. Seuls des traitements multiples visant quelques-unes des indications ciblées sont disponibles ; ils rendent complexe le suivi chronique de la thérapie dû à la prescription de très nombreuses gélules, doses et aux effets d'interaction possibles entre les médicaments.

3. **Les entreprises de biotechnologie ont une place dans l'innovation pharmaceutique :** par la flexibilité de son organisation, sa réactivité décisionnelle, et son ouverture permanente à des collaborations à la fois avec l'industrie pharmaceutique et les laboratoires académiques, Genfit dispose de tous les atouts pour devenir un acteur clé de la R&D pharmaceutique.

Ainsi, la stratégie de Genfit est de continuer de déployer le modèle économique sur lequel elle a été fondée, avec les objectifs suivants :

- Développer une panoplie innovante de thérapies pour la pathologie cardiométabolique en avançant notamment dans les études précliniques et cliniques des produits actuellement en portefeuille, et aussi en identifiant ou en acquérant des molécules nouvelles ;
- Etendre ses alliances avec l'industrie pharmaceutique sous toutes les formes et à toutes les étapes du processus de R&D, mais, en particulier, en couvrant le développement de phase III et la commercialisation des produits Genfit ;
- Enrichir ses approches par une diversification thérapeutique, vers d'autres pathologies majeures où un rationnel de ciblage des récepteurs nucléaires devient pertinent, en particulier dans les domaines des pathologies neurodégénératives du système nerveux central, à travers notamment l'acquisition d'une autre société de biotechnologie.

6.4 L'Approche Innovante de Genfit

Un moteur de recherche propriétaire puissant et efficace permettant de passer de cibles thérapeutiques validées à une nouvelle génération de médicaments sélectifs et multimodaux.

6.4.1 L'ingénierie de médicaments multimodaux

- (a) Une tendance actuelle : les combinaisons de deux principes actifs

Le paradigme de découverte des médicaments dans l'industrie pharmaceutique ces 20 dernières années a essentiellement été basé sur une vision biaisée des pathologies et du mécanisme d'action thérapeutique des médicaments selon laquelle à une pathologie correspond un objectif thérapeutique unique atteignable par l'interaction spécifique d'une molécule chimique avec une seule cible moléculaire (enzyme, canal, transporteur ou récepteur nucléaire ou membranaire). Cette vision réductrice a certes permis de découvrir et de développer de nombreux médicaments efficaces mais atteint aujourd'hui ses limites dans les pathologies multifactorielles où les objectifs thérapeutiques sont multiples.

Dans ces pathologies, la prise en charge individuelle de chacun des objectifs thérapeutiques impose très souvent aux patients de se soumettre à un régime médicamenteux quotidien contraignant et compliqué incluant trois, quatre médicaments différents, voire parfois plus, avec des posologies distinctes. Par exemple, la moitié des diabétiques de type 2 doit ingérer quotidiennement plus de sept médicaments différents pour assurer non seulement le contrôle de la glycémie mais aussi réduire l'hypertension, le mauvais cholestérol, le taux de triglycérides, l'état pro-inflammatoire et pro-thrombotique et augmenter le taux de bon cholestérol.

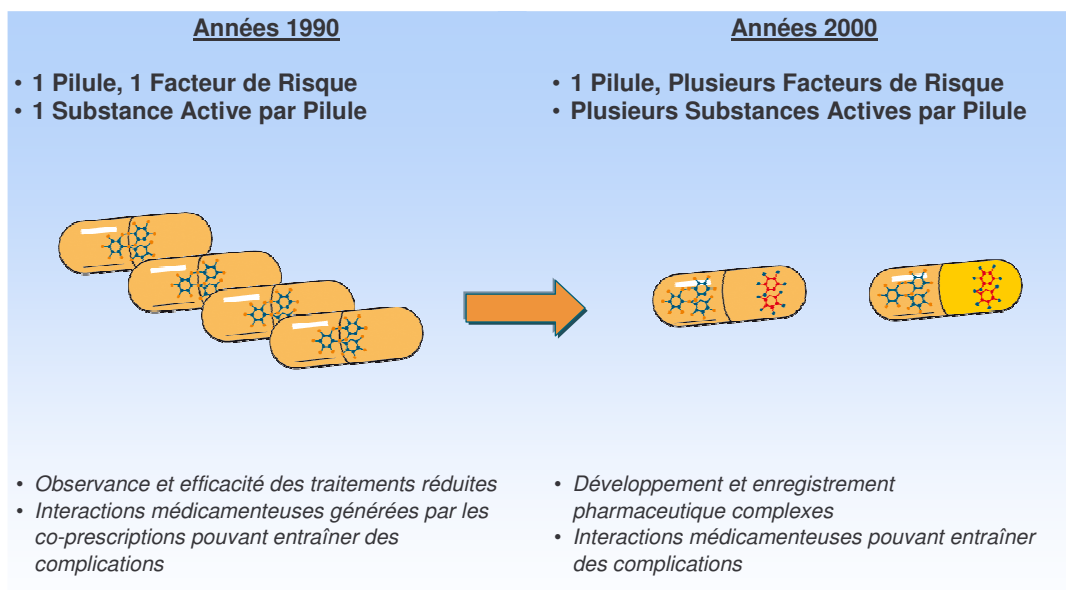
La lourdeur et la complexité des protocoles thérapeutiques mis en place pour une prise en charge globale de ces pathologies multifactorielles est problématique pour plusieurs raisons :

1. La multiplicité des traitements nuit à l'observance et donc à l'efficacité du protocole thérapeutique. A titre d'exemple, les leaders d'opinions (c'est-à-dire les personnalités médicales ou scientifiques dont l'avis est très largement pris en considération quant à l'intérêt d'un médicament) estiment aujourd'hui à 30-40% le nombre de patients dyslipidémiques ne suivant pas correctement leurs traitements ;
2. Les interactions médicamenteuses liées aux co-prescriptions peuvent favoriser l'apparition d'effets secondaires ou limiter l'action thérapeutique des traitements en induisant l'accumulation ou au contraire l'élimination rapide d'un ou plusieurs des médicaments prescrits ;
3. Certaines classes de médicament sont efficaces sur leur objectif thérapeutique primaire mais délétères sur d'autres. Ainsi certains anti-hypertenseurs peuvent aggraver la glycémie des patients diabétiques.

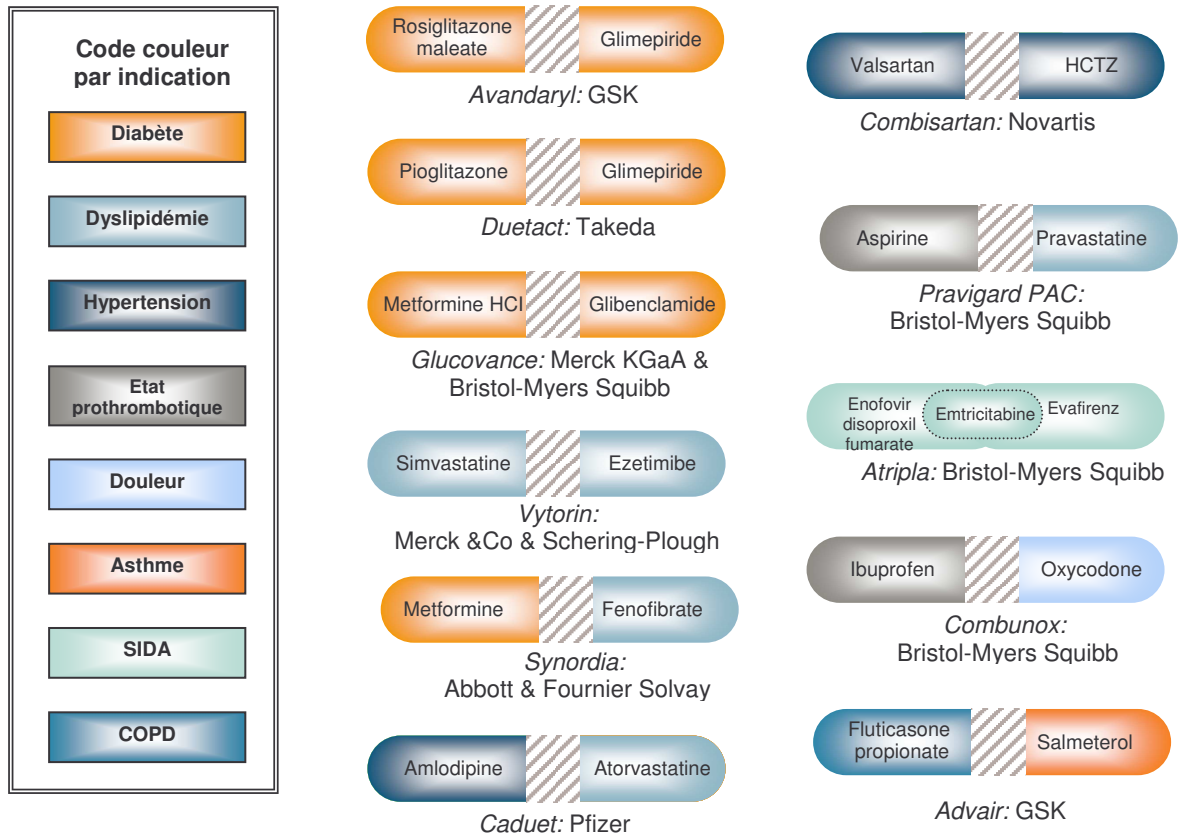
Pour diminuer le nombre de traitements et améliorer l'observance des protocoles thérapeutiques, l'idée a été d'associer plusieurs principes actifs dans un seul et unique comprimé afin de réduire le nombre de traitements. A ce jour, la plupart de ces « Combinaisons à dose fixe » développées associent deux composés visant une efficacité maximale sur une même indication ou un même objectif thérapeutique (deux hypolipémiants, deux anti-diabétiques, deux antihypertenseurs ensemble).

C'est seulement au début des années 2000 qu'un nouveau concept est apparu avec la combinaison dans un seul comprimé de principes actifs ayant des objectifs thérapeutiques différents et complémentaires : les polypills. Pfizer a été précurseur en ce domaine avec le lancement de Caduet en 2004, un médicament associant le blockbuster Lipitor (Atorvastatine) et l'hypertenseur Norvasc (Amlodipine) pour le traitement simultané des dyslipidémies et de l'hypertension.

LES DIFFERENTES APPROCHES THERAPEUTIQUES



QUELQUES EXEMPLES DE POLYPILLS SUR LE MARCHÉ 'PRODUITS EN ASSOCIATION A DOSES FIXES'



Si les combinaisons associant deux principes actifs apportent effectivement une certaine amélioration dans la prise en charge des pathologies multifactorielles en améliorant l'observance, elles ne résolvent pas tous les problèmes médicaux et industriels :

- Elles n'apportent pas de réelle innovation thérapeutique par rapport aux co-prescriptions ;
- Le risque d'interaction médicamenteuse potentielle demeure : le nombre de pilules est effectivement réduit mais pas le nombre de principes actifs ingérés ;
- L'association à doses fixes de plusieurs principes actifs déjà prescrits et bien connus des médecins contrarie leurs habitudes de prescription et semble limiter la pénétration de ces polypills. Effectivement, certains de ces principes actifs étant autrefois déjà administrés séparément aux patients, les médecins avaient pris des habitudes de dosages qui ne sont pas forcément celles choisies par l'industriel dans sa formulation en polypill ;
- Les polypills posent de réels problèmes de développement : de nouvelles données d'efficacité et de tolérance doivent être apportées au cours d'un processus souvent complexe et coûteux ;
- La propriété intellectuelle attachée aux associations de deux médicaments connus est régulièrement exposée aux attaques des industriels "généralistes" de l'industrie pharmaceutique. La fragilité des brevets délivrés pour les associations de médicaments s'explique par le fait que ces brevets ne répondent le plus souvent qu'imparfaitement aux critères de nouveauté et d'originalité qui constituent le fondement même de la propriété

intellectuelle. Le lancement de telles combinaisons est bien plus motivé par la volonté des industriels de prolonger la durée de vie sur le marché de leurs molécules passant dans le domaine public : une stratégie classique de gestion de cycle de vie du produit.

(b) L'innovation Genfit : des médicaments multimodaux

Il est maintenant reconnu que, pour bon nombre de médicaments actuellement sur le marché, l'efficacité du traitement résulte non seulement de l'action sur l'objectif thérapeutique initial mais aussi d'effets additionnels bénéfiques (effets pléiotropes). Ces effets additionnels peuvent résulter de l'action du médicament sur sa cible primaire et/ou de l'interaction avec une autre cible.

Cette prise de conscience relativement récente de l'importance des « effets pléiotropes » dans l'action thérapeutique globale des médicaments et du caractère multifactoriel de certaines pathologies est à la base d'un nouveau paradigme développé par Genfit pour la recherche et le développement de nouveaux médicaments multimodaux (agissant sur plusieurs cibles) et pluripotents (jouant sur plusieurs objectifs thérapeutiques) pour une prise en charge globale de ces pathologies.

L'APPROCHE THÉRAPEUTIQUE DE GENFIT

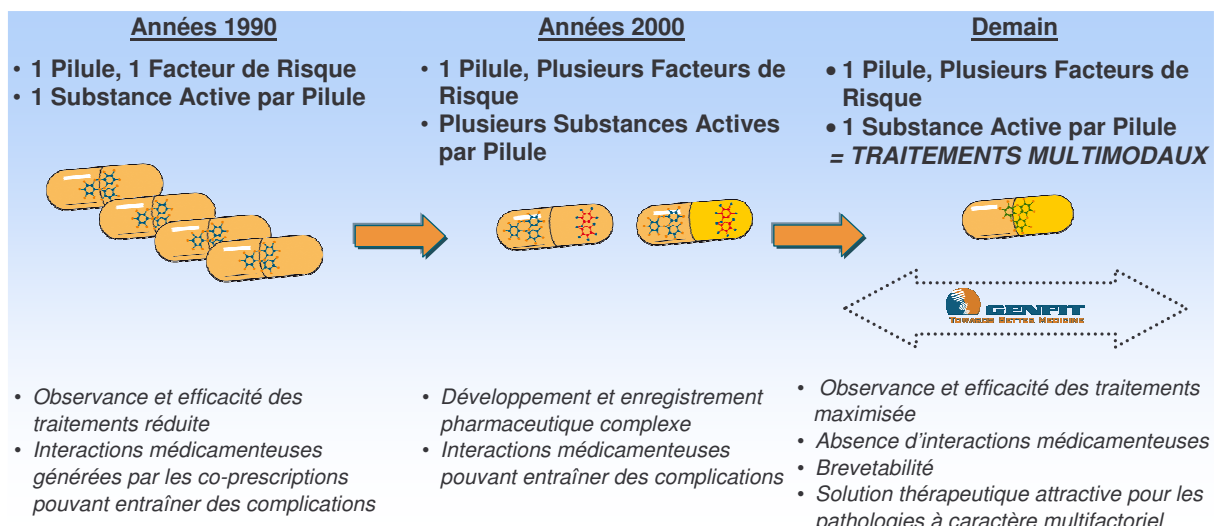


ILLUSTRATION DE CETTE APPROCHE DANS LA PATHOLOGIE CARDIOMETABOLIQUE

<u>1 Pilule, 1 Facteur de Risque</u>	<u>1 Pilule, Plusieurs Facteurs de Risque</u>	<u>Plusieurs Substances Active Par Pilule</u>	<u>1 Pilule, Plusieurs Facteurs de Risque 1 Substance Active Par Pilule</u>
Statines (Lipitor®)	Metformine/Glitazone (Avandamet®)	Caduet® (Statin/Ca antagoniste)	GFT14 (Phase II)
Fibrates (Tricor®)	Statine/Ezetimibe (Vytorin®)	Metformine/Fibrate	GFT505 (Phase I)
Glitazones (Actos®)			G220 (Préclinique)
AT1 Blockers...			

L'attractivité de cette approche menée par Genfit est multiple :

- Les médicaments multimodaux permettent de traiter plusieurs facteurs de risques avec un principe actif unique. Ils offrent donc des solutions thérapeutiques innovantes et

particulièrement attractives pour les pathologies à caractère multifactoriel dont la prévalence ne cesse d'augmenter comme la pathologie cardiométabolique,

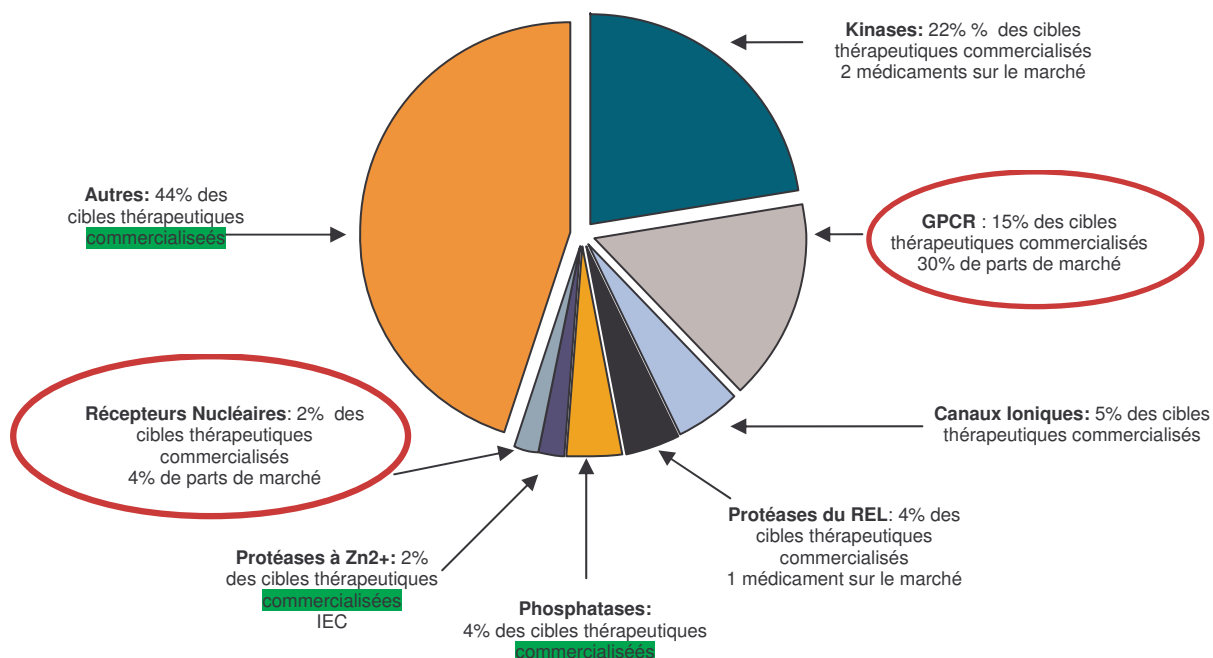
- Les médicaments multimodaux sont des petites molécules synthétiques qui peuvent être administrées par voie orale. Ces traitements oraux sont en effet largement préférés par les patients et leurs médecins, en comparaison avec des traitements plus invasifs comme, par exemple, certains produits injectables actuellement en développement visant l'augmentation de HDL-Cholestérol ;
- Les médicaments multimodaux diminuent le nombre de traitements donnés au patient, et ainsi facilitent l'observance de la prescription ;
- Les médicaments multimodaux correspondant à un unique principe actif diminuent les risques d'interaction médicamenteuse par rapport aux combinaisons, et apportent donc une meilleure sécurité.
- L'approche globale des médicaments multimodaux est développée dans un objectif de mieux traiter les patients par rapport aux médicaments actuellement disponibles, recherchant tout simplement aussi une meilleure efficacité,
- Les médicaments multimodaux représentent une réelle innovation de rupture protégée par une propriété intellectuelle solide (20 à 25 ans) permettant d'écarter la menace des «génériqueurs» à des échéances suffisamment lointaines.

(c) Les stratégies multimodales de Genfit

La Société développe cette approche multimodale principalement pour le traitement de la pathologie cardiométabolique. En effet, outre le fait que c'est le domaine d'application phare de Genfit depuis sa création, l'acceptation par l'ensemble des cliniciens dans le monde de l'approche nécessairement multifactorielle de la prévention du risque cardiovasculaire a ouvert de nouvelles perspectives pour la mise à disposition, auprès du corps médical, de médicaments améliorant à la fois l'observance, l'efficacité et la sécurité des traitements préventifs, pour remplacer progressivement les associations de médicaments qui sont actuellement sur le marché ou en fin de développement (lire les descriptifs détaillés de la pathologie cardiométabolique en chapitre 6.5).

Capitalisant d'une part sur l'expertise scientifique de ses équipes de recherche dans les domaines des récepteurs nucléaires et d'autre part sur sa connaissance de la pathologie cardiométabolique, Genfit a donc en priorité ciblé son approche multimodale sur les récepteurs nucléaires et l'a étendue à une nouvelle famille de récepteurs membranaires couplés aux protéines G ciblant les acides gras (GPCR pour G-protein coupled Receptor), ces deux catégories de cibles d'intérêt étant déjà cliniquement validées.

CIBLES THERAPEUTIQUES DES MEDICAMENTS COMMERCIALISES



Source : *Drug Discovery Today*, Vol. 8, No.15 August 2003

Les produits propriétaires de Genfit les plus avancés, GFT14 (sPPAR α + GPR120) et GFT505 (Pan-sPPARm), respectivement en phase II et phase I de développement clinique, sont tous deux issus d'un concept de sPPARm multimodaux et pluripotents visant à traiter plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier les dyslipidémies et le diabète de type II (voir encadré ci-dessous sur les sPPARm). Les sPPARm sont des activateurs sélectifs des récepteurs nucléaires de type PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors), cibles validées pour réguler le métabolisme des lipides et du glucose chez le patient souffrant de la maladie cardiométabolique.

La proportion de patients souffrant de ces deux facteurs de risque étant significative (près de 60% des patients souffrant du diabète ont des dyslipidémies), le marché représente une opportunité majeure.

Des 'PPAR' aux 'SPPARM'

Trois sous-types de récepteurs PPAR ont été décrits pour leurs rôles complémentaires et synergiques dans le contrôle du métabolisme énergétique constituant des cibles de choix pour le développement de nouveaux médicaments multimodaux jouant conjointement sur plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire :

- Les ligands de PPAR alpha permettent de corriger les troubles lipidiques ;
- Les ligands de PPAR gamma permettent de corriger les troubles glucidiques ;
- Les ligands de PPAR delta contribuent à augmenter l'énergétique musculaire et diminuer la masse adipeuse, sous réserve de preuves cliniques plus complètes.

Suite au succès des glitazones ou thiazolidinediones, agonistes des récepteurs PPAR gamma pour le traitement du diabète de type II, plusieurs molécules agonistes PPAR sont actuellement en cours de développement incluant non seulement des agonistes spécifiques de PPAR gamma mais également des co-agonistes PPAR alpha/gamma, ainsi que des pan-agonistes PPAR alpha/gamma/delta. Ces agonistes multimodaux cherchent à la fois une augmentation du pouvoir antidiabétique et une extension du profil d'activité sur d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Par exemple, les co-agonistes PPAR alpha/gamma exercent des effets simultanés sur les dyslipidémies, l'insulinorésistance et l'hyperglycémie. Les pan-agonistes alpha/gamma/delta par leur action complémentaire sur PPAR delta cherchent à renforcer les propriétés hypolipémiantes de l'activation de PPAR alpha, l'activité anti-diabétique de PPAR gamma et pourraient aider à maîtriser la surcharge pondérale. Ces combinaisons d'affinité pourraient en outre compenser certains effets secondaires dus à l'activation d'un sous-type particulier, et éviter certaines interactions médicamenteuses.

Néanmoins, la plupart de ces agonistes de première génération des récepteurs PPAR en développement présente des effets secondaires qui limitent ou limiteront leur prescription voire même empêcheront leur mise sur le marché. A cet égard, Genfit a validé une approche originale pour l'identification de candidats médicaments de seconde génération plus efficaces et plus sûrs basée sur le concept de modulation sélective des récepteurs nucléaires et la sélection de sPPARM (selective PPAR modulator) – (voir chapitre 6.4.2).

6.4.2 L'ingénierie de médicaments sélectifs des récepteurs nucléaires

(a) Introduction sur la régulation de l'expression des gènes

Le génome humain est composé de près de 30 000 gènes situés sur 23 paires de chromosomes, de longs brins d'ADN localisés dans le noyau des cellules. Chaque gène représente une ou plusieurs séquences d'ADN qui codent une protéine spécifique, ou des variantes, selon un processus en deux étapes : la transcription de l'ADN en ARN messager et la traduction de l'ARN messager en protéine. Les protéines ainsi exprimées contrôlent les fonctions des cellules, des tissus et des organes et sont essentielles pour assurer l'homéostasie de l'organisme.

Seuls 10% de la totalité des gènes identifiés sont exprimés dans une cellule humaine donnée : 90% des gènes restent silencieux et n'entraînent pas la production de protéines spécifiques dans cette cellule. Selon la fonction et la localisation des cellules dans les tissus ou les organes, le patrimoine génétique exprimé varie. Par exemple, seules les cellules bêta du pancréas permettent au corps humain de produire l'insuline, une protéine qui joue un rôle essentiel dans le métabolisme du glucose.

Dans les autres cellules humaines, le gène codant pour l'insuline est pourtant présent, mais silencieux. C'est ce qui est appelé le phénomène de spécialisation cellulaire et tissulaire.

La régulation de l'expression des gènes dans les cellules spécialisées est primordiale et principalement assurée par des facteurs dits « régulateurs » qui permettent d'activer ou d'inhiber certains gènes dans une cellule donnée et en fonction des signaux extérieurs reçus par la cellule. Ces facteurs de transcription représentent des cibles thérapeutiques attractives pour les chercheurs, car ils permettent de moduler une activité physiologique en dysfonctionnement dans une pathologie donnée, de sorte à la rétablir dans les conditions appropriées au traitement du patient.

L'équilibre subtil de la régulation des gènes peut être à tout moment bouleversé suite à une modification des informations reçues par les cellules ou un dérèglement des mécanismes cellulaires, conduisant à une sur-expression ou une sous-expression d'une protéine voire d'un groupe de protéines. Plus rarement, comme par exemple dans certains cancers, cette régulation est altérée par des mutations ponctuelles dans le génome. Le dérèglement de l'expression de certains gènes peut, sur le moyen et long terme, entraîner l'apparition de pathologies notamment cardiovasculaires, métaboliques, inflammatoires, immunologiques.

Le rétablissement de l'équilibre de la régulation de l'expression des gènes devient alors un objectif primordial pour le traitement de la pathologie cardiométabolique et la prévention des accidents cardiovasculaires.

L'activation ou l'inactivation des gènes est au cœur du mécanisme d'action de nombreux médicaments aujourd'hui. Parmi les principales familles de cibles thérapeutiques régulant l'expression des gènes figurent en particulier les récepteurs nucléaires localisés dans le noyau des cellules.

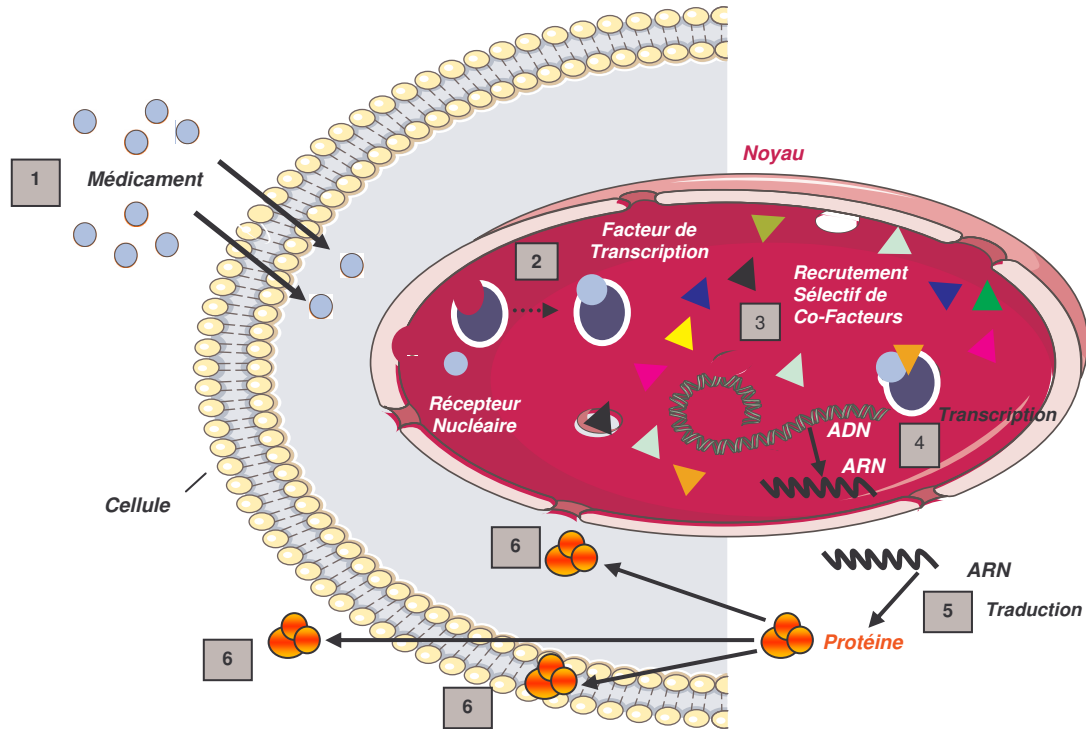
Genfit a développé une expertise unique sur ce type de cibles.

(b) Les récepteurs nucléaires : des cibles validées mais partiellement exploitées

Les récepteurs nucléaires sont une famille de protéines localisées dans le noyau des cellules qui permettent de réguler l'expression des gènes. Leur rôle dans la régulation des processus biologiques est extrêmement large.

La validité des récepteurs nucléaires en tant que cibles thérapeutiques est aujourd'hui bien établie pour un nombre croissant de pathologies et le nombre de projets actuellement en développement démontre l'intérêt qu'ils suscitent auprès de la communauté scientifique. Pourtant, le potentiel thérapeutique des récepteurs nucléaires reste encore largement inexploité : 48 récepteurs nucléaires ont été identifiés à ce jour et, pour beaucoup, les ligands naturels qui les activent ou les inhibent demeurent inconnus (récepteurs nucléaires orphelins). Une meilleure compréhension de cette superfamille ouvrira sans nul doute de nouveaux horizons.

COMMENT DES LIGANDS DE RECEPTEURS NUCLEAIRES PEUVENT MODULER L'EXPRESSION DES GENES



1. Le candidat médicament pénètre dans le cytoplasme de la cellule.
2. Le candidat médicament se lie de façon spécifique au récepteur nucléaire et l'active.
3. Certains co-facteurs sont recrutés de façon sélective.
4. Le complexe se lie au brin d'ADN et la transcription sélective de gènes se produit et génère une molécule d'ARN.
5. La molécule d'ARN est traduite en protéine.
6. Cytosolique, membranaire ou sécrétée, la protéine exercera alors une fonction spécifique.

DESCRIPTION DES PRINCIPAUX RECEPTEURS NUCLEAIRES IDENTIFIES

Récepteur	Catégorie	Ligand Physiologique	Fonction	Application Thérapeutique
Acide Rétinoïque (RAR)	Alpha, Beta, Gamma	Acide Rétinoïque	-	Acné, Psoriasis, Lésions cutanées précancéreuses
Androgène	-	Androgènes	-	Cancer de la Prostate
FXR	-	Acides biliaires	-	Cholestérol Acides Biliaires
Glucocorticoïde	-	Glucocorticoïdes (cortisol, hydrocortisone)	Augmentation de la synthèse de Lipocortine	Inflammation, Asthme
Hormone Thyroïdale	Alpha, Beta	Hormone thyroïdale	Metabolisme, Croissance et développement	Hyperthyroïdie Arythmie Cardiaque
Liver X	Alpha, Beta	Oxysterols	-	Athérosclérose
Minéralocorticoïde	-	Mineralocorticoïde	Augmentation du nombre de protéines de transport impliquées dans la fonction	Hypertension
Œstrogène	Alpha, Beta	Œstrogènes	-	Cancer du sein, Ostéoporose Contraception, Ménopause
PPAR	Alpha	Longue chaîne d'acides gras	Facilite le métabolisme des acides gras	Cholestérol
	Delta	Acides gras, Carboprostacycline	-	-
	Gamma	Acides gras, Eicosanoïde	Développement adipocytaire, Homéostasie du glucose, Immunomodulation de gènes	Obésité, Diabète, Inflammation, Athérosclérose
Progestérone	-	Progestérone	Grossesse	Contraception
Rétinoïde X (RXR)	Alpha, Beta, Gamma	Rétinoïde (dérivé de la Vitamine A)	Prolifération de cellules	Cancers (peau, poumon)
Rev-erb	Alpha	Orphelin	Différenciation des myocytes et des adypocytes, Régulation du métabolisme	-
	Beta	Orphelin	-	Dyslipidémie Croissance musculaire
ROR	Alpha	Orphelin	Métabolisme osseux, Régulation du taux de HDL, Homéostasie des lipides	-
	Delta	Orphelin	Rythme circadien	-
	Gamma	Orphelin	Thymopoïesis	-
Vitamine D	-	Vitamine D3	Homéostasie du calcium Formation osseuse	Problèmes cutanés, Cancers

Source : Nature Review, Drug Discovery, Vol.3, 2004

Dans cet ensemble de stratégies visant les récepteurs nucléaires, plusieurs produits sont déjà sur le marché. Le marché des modulateurs des récepteurs nucléaires représente déjà plus de 4% du marché pharmaceutique mondial, soit près de dix milliards d'Euro. Deux produits récemment lancés génèrent à eux seuls plus de trois milliards d'Euro : *Avandia* (rosiglitazone), commercialisé par GSK et *Actos* (pioglitazone), commercialisé par Takeda et Eli Lilly. Ces produits appartiennent à la famille des agonistes des PPAR gamma.

PRINCIPAUX MEDICAMENTS CIBLANT DES RECEPTEURS NUCLEAIRES

Médicament	Récepteur Nucléaire Ciblé	Société(s)	Ventes 2005 (€m)	Evolution 2004 - 2005
Actos (pioglitazone)	PPAR Gamma	Takeda/Lilly	1 745 *	9%
Avandia (rosiglitazone)	PPAR Gamma	GlaxoSmithKline	1 675	29%
Tricor (fenofibrate)	PPAR Alpha	Abbott / Fournier	783	19%
Flovent (fluticasone)	Glucocorticoïde	GlaxoSmithKline	926	3%
Pulmicort (budesonide)	Glucocorticoïde	AstraZeneca	981	11%
Evista (raloxifene)	Œstrogène	Lilly	875	2%
Casodex (bicalutamide)	Androgène	AstraZeneca	948	11%

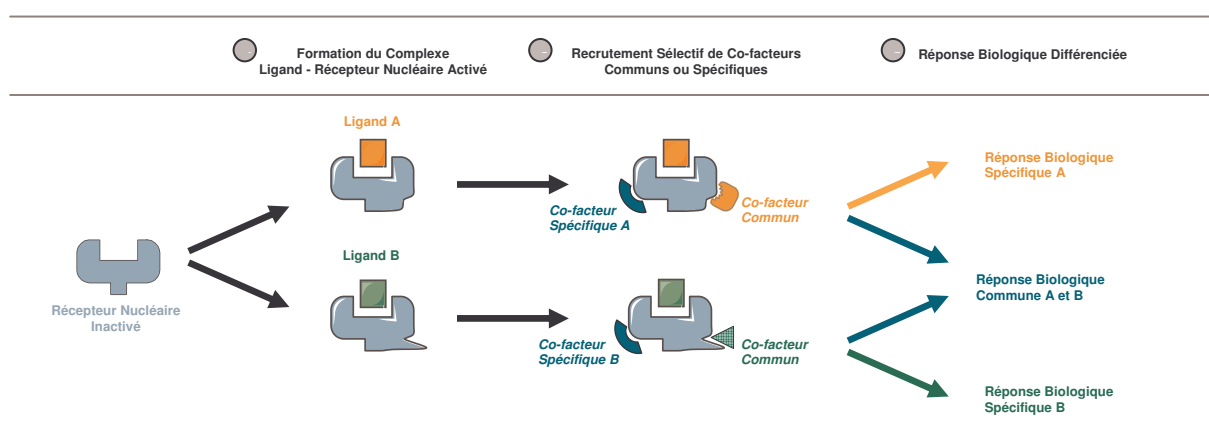
*Note * : Données 2004/05, l'année fiscale 2005 se terminant au 31 Mars 2005 pour Takeda
Sources : Rapports annuels 2005 des sociétés, LaMerie Business Intelligence R&D News, Nov 2005*

(c) Les modulateurs actuels : des molécules encore non optimisées

La première génération de médicaments ciblant les récepteurs nucléaires a été développée en privilégiant la recherche d'un maximum d'efficacité. De ce fait, ces molécules présentent des effets secondaires et des risques de toxicité non négligeables.

En effet, de par leur large spectre d'action biologique, les récepteurs nucléaires, à travers une activation trop importante, peuvent par exemple potentiellement entraîner une réponse biologique connexe non maîtrisée. Ce phénomène est aujourd'hui mieux connu et s'explique par l'intervention simultanée de molécules appelées « co-facteurs » dont le rôle n'est toutefois pas toujours parfaitement élucidé, la multiplicité des acteurs formant les complexes de transcription étant considérable.

LE RECRUTEMENT DES CO-FACTEURS LORS DE L'ACTIVATION DES RECEPTEURS NUCLEAIRES



La première génération de médicaments actuellement sur le marché n'a pas été développée avec une compréhension suffisante du recrutement sélectif de ces co-facteurs et sans réelle maîtrise de la

complexité de la modulation sélective, d'où la nécessité de mettre en place un nouvel arsenal thérapeutique présentant un profil efficacité/tolérance plus bénéfique.

(d) L'innovation Genfit : des modulateurs sélectifs des récepteurs nucléaires pour plus de sécurité

La recherche pharmacologique sur les récepteurs nucléaires est aujourd'hui très intense dans l'ensemble de l'industrie pharmaceutique et Genfit figure parmi les leaders. L'équipe des Professeurs Fruchart et Staels à Lille fut l'une des premières à démontrer le rôle essentiel des récepteurs nucléaires et en particulier des récepteurs PPAR dans le contrôle du métabolisme du cholestérol, des lipides et du glucose.

Depuis sa création, la Société a mis en place et validé différents outils lui permettant de caractériser des composés en fonction de leur activité pharmacologique, de leur profil d'expression sur certains gènes cibles et de leur profil de recrutement de co-facteurs. Forte de ses compétences en chimie médicinale et en modélisation moléculaire, Genfit identifie et développe une deuxième génération de médicaments ciblant les récepteurs nucléaires capable de moduler de façon sélective l'expression de certains gènes indispensables au bon fonctionnement de la cellule : les SNuRMs (Selective Nuclear Receptor Modulators).

Par rapport aux molécules de référence, ces modulateurs sélectifs de récepteurs nucléaires ont une activité différente selon la localisation et ou spécialisation des cellules considérées. L'élément fondamental de cette approche repose sur l'expression contrôlée des gènes dans les cellules ciblées. Par ce procédé, la Société obtient donc des molécules potentiellement plus efficaces et plus sûres.

Les programmes les plus avancés de Genfit, GFT14 et GFT505, respectivement en phase II et en phase I de développement clinique, au delà de leur caractère multimodal, font partie de cette nouvelle génération de modulateurs spécifiques des récepteurs nucléaires, et en particulier des PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors). Ils sont appelés SPPARMs (Selective PPAR Modulators). Les études de toxicologie chez l'animal, comme les premiers résultats cliniques chez l'homme pour GFT14, confirment à ce jour leur sécurité d'emploi.

(e) L'inflammation et les maladies neurodégénératives : de nouveaux champs d'investigation

De nombreuses études ont permis de mettre en évidence le rôle des récepteurs nucléaires dans la modulation des phénomènes inflammatoires conduisant notamment à la formation de la plaque d'athérome (athérosclérose). Genfit a collaboré pendant près de sept ans avec UCB Pharma dans le domaine de l'asthme et des allergies et a, à ce titre, acquis une expertise unique pour évaluer les meilleures stratégies de modulation sélective de récepteurs nucléaires dans ce domaine thérapeutique.

Par ailleurs, plusieurs travaux ont mis en évidence un lien très fort entre les désordres métaboliques et la maladie d'Alzheimer. En plus de l'hypercholestérolémie qui est un facteur de risque connu, de nouvelles données montrent l'importance du glucose et de l'insuline dans les troubles de mémoire et Alzheimer :

- D'une part, il a été montré que l'insuline possède un rôle important dans les processus de mémoire ;

- D'autre part, les cerveaux de personnes atteintes d'Alzheimer présentent une altération de la signalisation à l'insuline ;
- Enfin, le diabète de type 2 est associé à une prévalence augmentée pour la maladie d'Alzheimer.

Pour ces raisons, la maladie d'Alzheimer est nommée par certains « Diabète de type 3 ».

Plusieurs laboratoires académiques ont également démontré l'importance que pourraient avoir les récepteurs nucléaires comme cibles thérapeutiques dans les maladies neurodégénératives.

Genfit ambitionne de poursuivre les recherches afin d'affiner la compréhension de ce phénomène et de développer des traitements innovants dans ces pathologies de l'inflammation et du système nerveux central.

6.4.3 Un moteur de recherche performant

(a) Un 'track-record' solide des cibles aux médicaments

Au delà de ses programmes de développement de candidats-médicaments multimodaux, Genfit a toujours eu la volonté d'être un acteur de l'innovation pharmaceutique à travers l'exploration de nouvelles cibles thérapeutiques et l'identification de composés originaux ciblant de nouveaux mécanismes d'action.

Ainsi, Genfit a travaillé en 5 ans sur plus de 52 nouveaux gènes pour étudier leurs fonctions physiologiques et leurs rôles potentiels dans différents désordres pathologiques. Plus de 35 de ces projets ont été validés comme nouvelles 'cibles thérapeutiques', et les composés actuellement en phase d'optimisation ou de développement chez Genfit ciblent 7 protéines différentes, témoignant d'un faible taux d'échec pour ce type de recherche. Les étapes franchies avec succès dans ces programmes innovants ont été concrétisées par plusieurs milestones financiers (bonus d'étape) dans le cadre des alliances industrielles nouées par Genfit.

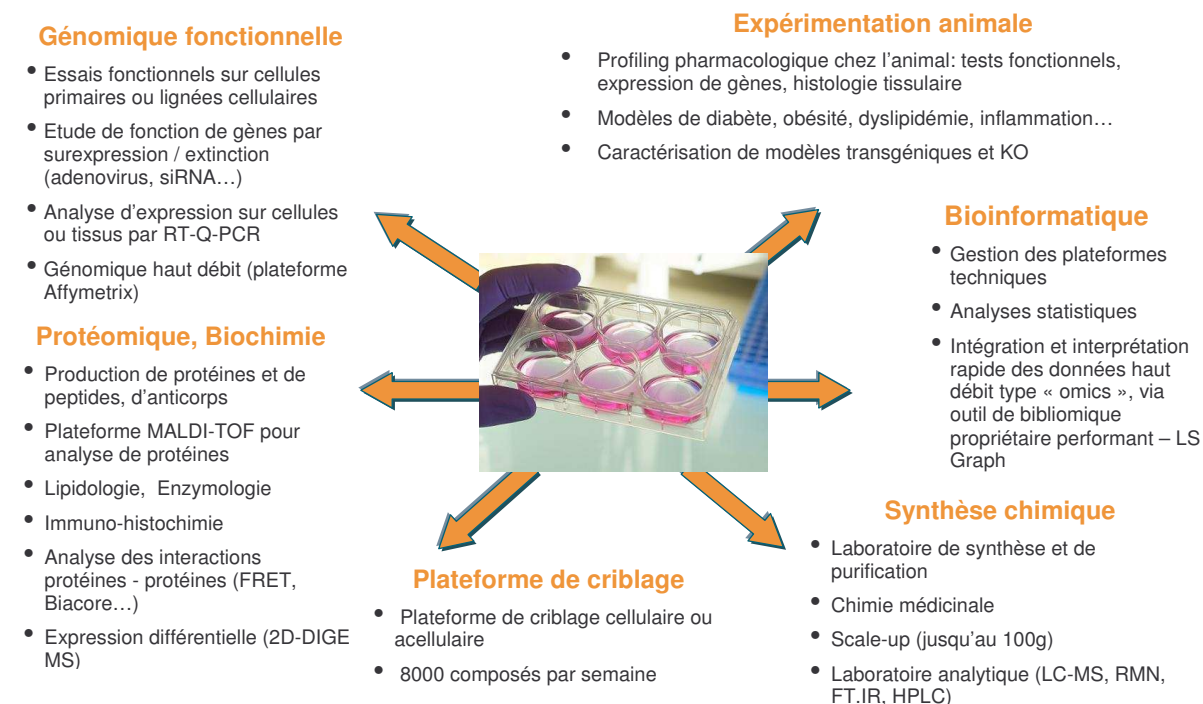
La valeur ajoutée de Genfit dans ces travaux d'identification et de validation de nouvelles cibles provient de différents niveaux d'expertise :

- Une plateforme technologique très large et, en même temps spécialisée sur les pathologies étudiées par Genfit ;
- Une connaissance fine des mécanismes de régulation et de transcription génique, essentielle dans certaines stratégies de développement de tests et cascades de criblage ;
- Un accès à de nombreux tissus de patients ou cellules humaines, pour valider le rationnel de ses hypothèses chez l'homme, ou identifier de nouveaux biomarqueurs de pathologie chez l'homme ;
- Une approche de validation de cible qui est hautement « customisée » pour chacun de ces projets.

(b) Un plateau technique large associé à une vision de médecine translationnelle

Dès sa création, Genfit a souhaité déployer un plateau technique des plus complets, pour répondre aux hypothèses posées avec les meilleures technologies possibles. Les développements technologiques ont ainsi toujours fait partie des ambitions et réalisations de Genfit, dans l'unique objectif de servir les besoins des projets.

L'organisation de Genfit se déploie sur 6 laboratoires et 24 plateformes technologiques dont quelques-unes sont listées dans le schéma ci-dessous.



(c) La recherche permanente d'une productivité optimale

La puissance du moteur de recherche de Genfit est également permise grâce à un management des laboratoires visant une productivité et une efficacité maximales. Quatre exemples de méthodes ou d'outils de travail peuvent illustrer cette approche opérationnelle :

- 1. Des projets de recherche en ingénierie parallèle** : les projets sont coordonnés en 'ingénierie parallèle' pour générer les preuves de concept au niveau cellulaire (lignées cellulaires et cellules primaires humaines) et animal (plusieurs modèles) en même temps. Cela permet de produire différents résultats dans des plans d'expérience complémentaires afin d'obtenir des validations plus fortes, bases de très nombreux travaux de recherche de candidats-médicaments.
- 2. Une gestion maîtrisée et flexible des ressources** : afin d'augmenter la flexibilité des équipes face aux évolutions permanentes des projets, Genfit a mis en place dès sa création une organisation matricielle séparant :

- le management des laboratoires et équipes techniques,
- la gestion de projets.

Les directions scientifique et financière de Genfit ont également mis en place depuis 2001 des outils de contrôle des temps individuels des équipes scientifiques et techniques par projet. Cela permet d'avoir une vision détaillée en temps réel de la répartition des ressources de l'entreprise, et d'apporter une réactivité forte pour optimiser la gestion des priorités dans les laboratoires.

3. Une informatisation des données de recherche en avance de phase : La culture industrielle de Genfit a également guidé l'organisation de l'entreprise par la mise en place d'une infrastructure informatique très complète, garantissant la pérennité et l'optimisation de l'exploitation des données scientifiques générées dans tous les projets. Ainsi, douze systèmes informatiques de gestion des données de laboratoires ont été déployés 'sur-mesure', couvrant les besoins de toutes les plateformes technologiques de l'entreprise. Cette informatisation de la 'production de données', très fréquente dans d'autres secteurs industriels, est plus rare en recherche pharmaceutique, et positionne sans doute Genfit en tête de l'implantation transversale de 'LIMS' ('Laboratory Information Management Systems').

4. Croiser les compétences : les Fondateurs ont voulu briser les cloisons entre les différentes disciplines scientifiques ou techniques ; à titre d'exemple, chimistes, biologistes moléculaires, biochimistes, pharmacologues, bioinformaticiens, ou encore bioanalystes oeuvrent ensemble dans un même espace de travail, plutôt que d'être installés à la proximité de leur 'laboratoire de spécialité'. Une entreprise 'à taille humaine' favorise encore plus cette politique d'interdisciplinarité; mais cela a avant tout été guidé par la conviction forte des dirigeants que l'innovation provient de ces interactions permanentes et de la fluidité de l'information.

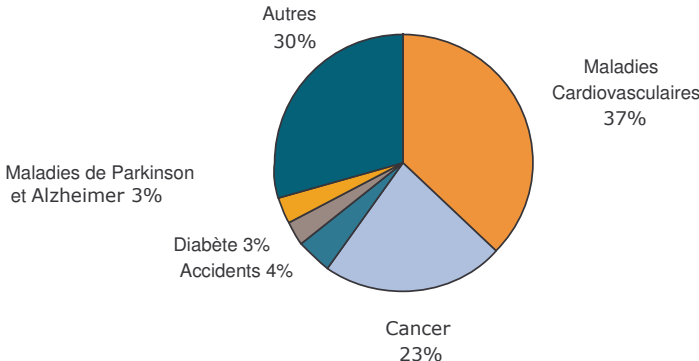
6.5 La pathologie cardiométabolique et le besoin thérapeutique

6.5.1 Les maladies cardiovasculaires : première cause de mortalité dans le monde

Les maladies cardiovasculaires englobent un ensemble de pathologies affectant principalement le cœur et les artères coronaires (athérosclérose, angine de poitrine, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque). Elles touchent actuellement près de 100 millions de personnes dans les pays développés et représentent à ce titre le type de pathologie le plus répandu. Les maladies cardiovasculaires demeurent aujourd'hui la première cause de mortalité et de morbidité dans les pays développés et émergents, largement devant les cancers et les accidents, et semblent garder cette même orientation pour l'avenir.

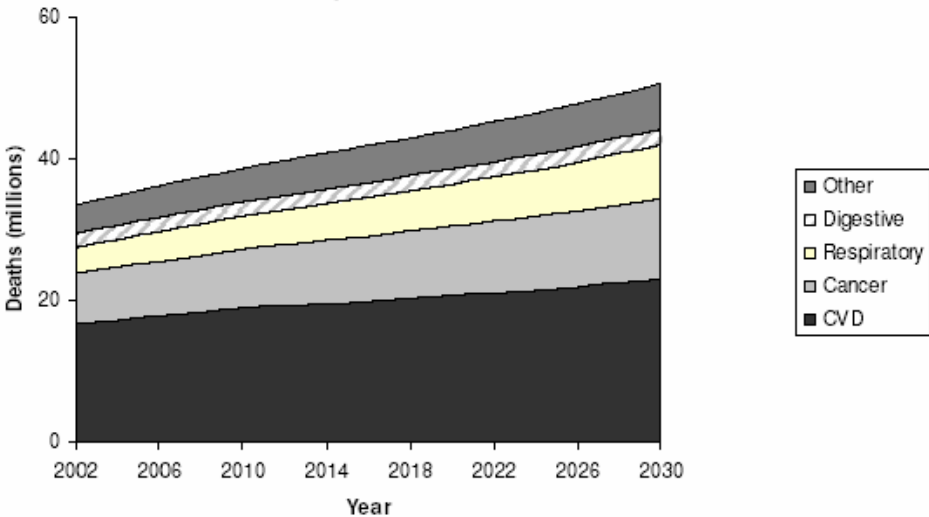
La prévention du risque cardiovasculaire est donc un enjeu majeur de santé publique mondiale pour les années à venir.

LES PRINCIPALES CAUSES DE DECES AUX ETATS-UNIS EN 2003



Source : National Vital Statistics Reports, Volume 54, No 13, 19 Avril 2006

PREDICTION DE L'EVOLUTION DES DECES PAR MALADIES CARDIOVASCULAIRES



Source: World Health Organisation (OMS), Burden of Disease Projections, 2005

6.5.2 Le risque cardiovasculaire : objectifs thérapeutiques et marchés

La communauté scientifique et médicale a depuis longtemps intégré le besoin de prévention des maladies cardiovasculaires et concentré ses efforts sur la prise en charge des facteurs de risque reconnus, tels que :

- l'obésité abdominale (tour de taille),
- les dyslipidémies,
- l'hypertension artérielle,
- le diabète,
- le tabagisme et la sédentarité.

Si l'on considérait auparavant que ces facteurs de risque n'étaient pas nécessairement liés entre eux, les récentes données épidémiologiques et avancées scientifiques dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques ont en revanche montré une très forte corrélation entre eux, suggérant la nécessité d'une **prise en charge globale du risque cardiovasculaire**. Il est en effet apparu que la coexistence d'une dyslipidémie, d'un diabète, d'une hypertension artérielle et/ou d'un surpoids est fréquente chez les patients à risque. La notion de « **pathologie cardiométabolique** » a alors été développée pour mieux rendre compte du caractère multifactoriel du risque cardiovasculaire. Les patients atteints de cette pathologie cardiométabolique présentent un risque deux à trois fois plus important de développer une maladie cardiovasculaire.

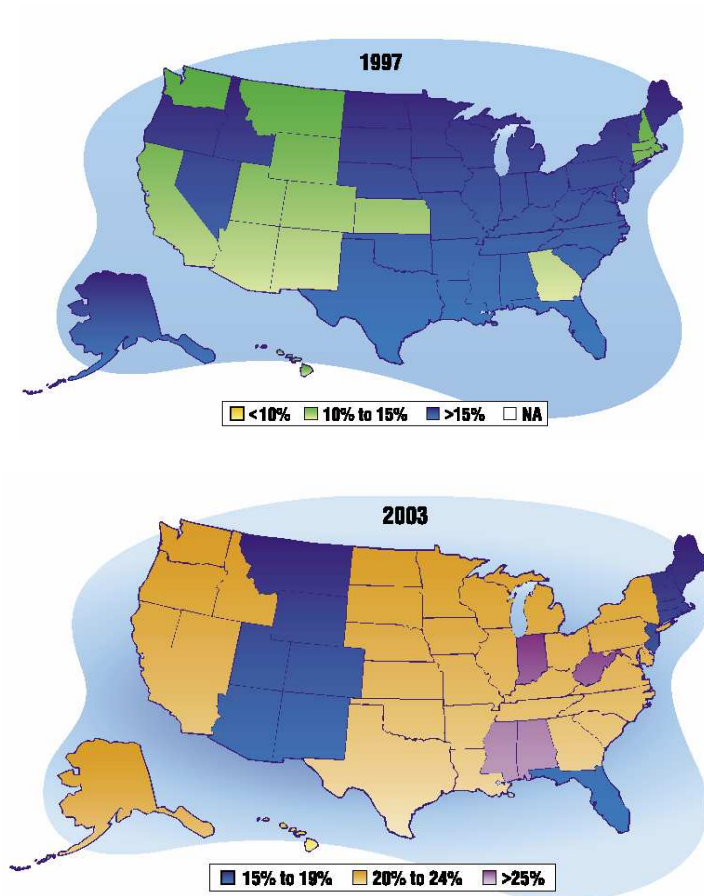
Aujourd'hui encore, chacun de ces facteurs de risque correspond à des objectifs thérapeutiques et marchés 'indépendants', en croissance, résumés dans les paragraphes suivants. Cependant une approche thérapeutique nouvelle multimodale et globale devient un des enjeux les plus importants pour l'avenir (voir chapitre 6.5.3).

(a) L'obésité abdominale

L'obésité abdominale est non seulement considérée comme un bon facteur de dépistage de la pathologie cardiométabolique mais également comme une cible thérapeutique fondamentale. En effet, à ce jour, 70% des patients souffrant de la pathologie cardiométabolique sont obèses ou en sur-poids. De plus, l'obésité abdominale entraîne des troubles du métabolisme des lipides et du glucose, ainsi que de l'hypertension artérielle. Or dans les critères d'évaluation de la pathologie métabolique, trois sur cinq font référence aux lipides.

Environ un quart de la population américaine est actuellement atteinte par cette pathologie. Le coût global pour la société est gigantesque et en forte croissance, à l'image de la prévalence chez les enfants qui ne cesse d'augmenter.

AUGMENTATION DE LA PREVALENCE DE L'OBESITE CHEZ LES ENFANTS AMERICAINS EN 1997 ET 2003



Source : The Robert Wood Johnson Foundation, American Heart Association and the American Stroke Association, "A Nation at Risk: Obesity in the United States", 2005

(b) Les dyslipidémies

Les dyslipidémies reflètent des anomalies lipidiques qui jouent un rôle important dans l'apparition des maladies cardiovasculaires :

- L'hypercholestérolémie (excès de cholestérol dans le sang) ;
- L'hypertriglycéridémie (excès de triglycérides dans le sang).

Il existe plusieurs types de dyslipidémies, dont les plus fréquentes sont les dyslipidémies de type IIa et IIb. Ces dernières sont par ailleurs appelées « mixtes » en ce qu'elles traduisent des niveaux élevés de cholestérol ainsi que de triglycérides.

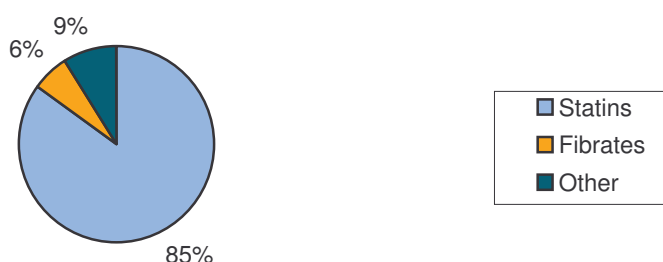
DIFFÉRENTS TYPES DE DYSLIPIDÉMIES

Type	Concentration sérique du cholestérol et des triglycérides
I	Cholestérol légèrement élevé, triglycérides élevés
IIa	Cholestérol >2,5g/l, triglycérides normaux
IIb	Cholestérol et triglycérides élevés
IV	Cholestérol normal, triglycérides très élevés

Source : Faculté de Médecine de l'Hôpital Necker

Selon Business Insights, le nombre de patients dyslipidémiques est aujourd'hui estimé à plus de 315 millions en Europe, aux Etats-Unis et au Japon, représentant un marché de 27 milliards de dollars en croissance soutenue.

LE MARCHÉ DES DYSLIPIDÉMIES EN 2005 : 27 MILLIARDS DE DOLLARS



Source : Datamonitor, 2006

Les principaux traitements existants sont les statines et les fibrates :

- Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG CoA réductase, prescrites principalement pour le traitement du cholestérol élevé. Plusieurs essais cliniques récents montrent que ces médicaments réduisent substantiellement la morbidité et la mortalité coronarienne ;

Lipitor (atorvastatin), commercialisé par Pfizer, a enregistré des ventes de près de 10 milliards d'Euro en 2005 - Zocor (simvastatin), commercialisé par Merck, a enregistré des ventes de 3,5 milliards d'Euro en 2005 - Pravachol (pravastatin), commercialisé par BMS, a enregistré des ventes de 1,8 milliards d'Euro en 2005.

- Les fibrates, dérivés de l'acide fibrique, sont des ligands synthétiques des récepteurs nucléaires PPAR alpha fréquemment prescrits chez les patients ayant une hypertriglycéridémie ; les fibrates réduisent efficacement les triglycérides sériques et

augmentent substantiellement le « bon cholestérol », soit le HDL-cholestérol. Ils peuvent être utilisés dans les hypercholestérolémies légères à modérées, pour baisser le « mauvais cholestérol » soit le LDL-cholestérol ;

Tricor (fenofibrate), commercialisé par Abbott, a enregistré des ventes de plus de 700,0 millions d'Euro en 2005.

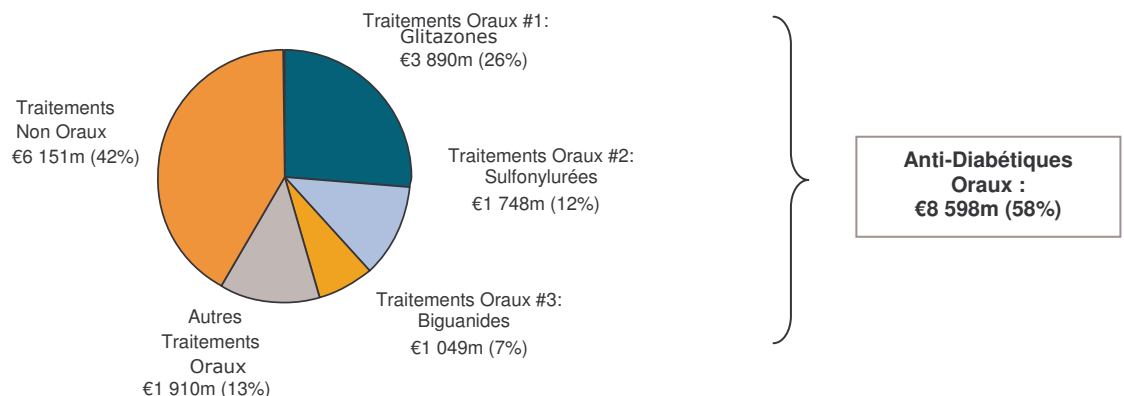
(c) Le diabète

Le diabète traduit un taux de glucose excessif dans le sang, dont l'origine permet de distinguer deux types de dysfonctionnement :

- Diabète de type 1 ou diabète insulino dépendant (DID) : il se caractérise par une carence absolue en insuline, qui ne permet pas l'absorption du glucose par les cellules. Ce type de diabète apparaît souvent avant l'âge de 30 ans. Les traitements médicaux consistent à délivrer de l'insuline par injection. Ce type de diabète s'applique à moins de 10% de la population diabétique totale ;
- Diabète de type 2 ou diabète non-insulino dépendant (DNID) : il se caractérise au départ par une résistance des cellules à l'action de l'insuline, une augmentation de la synthèse d'insuline par le pancréas pour compenser et maintenir une glycémie correcte, puis une diminution de la masse pancréatique et de la production d'insuline avec apparition de l'hyperglycémie chronique. Ce type de diabète apparaît surtout après l'âge de 50 ans (40 ans dans le cas d'obésité associée) et s'accompagne d'une surcharge pondérale. C'est le diabète le plus fréquent, représentant plus de 90% des cas. Les traitements médicaux prescrits sont des médicaments délivrés par voie orale dans un premier temps.

Selon Business Insights, la population diabétique est aujourd'hui estimée à 60 millions en Europe et aux Etats-Unis, représentant un marché de près de 15 milliards d'Euro en croissance soutenue (+12% sur la période 2004-2005). Les traitements oraux constituent à ce jour près de 60% du marché total du diabète.

LE MARCHE DU DIABETE EN 2005 : 15 MILLIARDS D'EURO



Source : IMS Health, Business Insights 2006

Les principaux traitements oraux prescrits sont les suivants :

- Les glitazones (ou thiazolidinediones) sont des ligands synthétiques des récepteurs nucléaires PPAR gamma. A ce jour, ils représentent des agents pharmacologiques puissants spécifiquement destinés à réduire la résistance à l'insuline. Leur mécanisme d'action est tripolaire : adipocytaire (diminution des acides gras circulant dans le plasma par absorption dans les cellules adipeuses et amélioration de la captation de glucose), musculaire (amélioration de la captation de glucose par les myocytes) et hépatique (réduction de la production de glucose et amélioration de la captation du glucose). Seuls deux médicaments sont aujourd'hui commercialisés dans cette nouvelle classe thérapeutique : Actos et Avandia ; *Avandia (rosiglitazone), commercialisé par GSK, a enregistré des ventes de plus de 1,5 milliards d'Euro en 2005 - Actos (pioglitazone), commercialisé par Takeda et Eli Lilly, a enregistré des ventes de plus de 1,5 milliards d'Euro en 2005.*
- Les sulfonylurées stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules beta du pancreas. Historiquement première classe de molécules développées pour le traitement du diabète de type 2, les sulfonylurées sont encore aujourd'hui largement prescrites ; *La classe des sulfonylurées, dont les molécules sont pour la plupart aujourd'hui génériques, a enregistré des ventes de plus de 1,5 milliards d'Euro en 2005.*
- La metformine, qui appartient à la famille des biguanides, exerce ses effets métaboliques par deux mécanismes complémentaires et partiellement interdépendants : (i) une diminution de la production endogène de glucose par le foie (par amélioration de l'effet supprimeur de l'insuline sur cette néoglucogénèse), et (ii) une amélioration de la captation de glucose médiée par l'insuline. La metformine appartient également à une ancienne classe de molécules toujours fortement prescrite ; *La metformine, substance aujourd'hui générique, est commercialisé par plusieurs laboratoires, a enregistré des ventes d'environ 1 milliard d'Euro en 2005.*

6.5.3 La pathologie cardiométabolique : une approche intégrée du risque cardiovasculaire global

(a) Convergence des risques métaboliques et cardiovasculaires

Comme expliqué précédemment, les facteurs de risque cardiovasculaire sont aujourd'hui reconnus comme corrélés, nécessitant une prise en charge thérapeutique globale. La **pathologie cardiométabolique** est donc une **approche nouvelle** et plus complète de la prévention des maladies cardiovasculaires, basée sur les liens épidémiologiques étroits entre obésité, en particulier obésité abdominale, et désordres métaboliques.

Il est en effet apparu que la coexistence d'une dyslipidémie, d'un diabète, d'une hypertension artérielle et/ou d'un surpoids est fréquente chez les patients à risque. La notion de « pathologie cardiométabolique » a alors été développée pour mieux rendre compte du caractère multifactoriel du risque cardiovasculaire. Les patients atteints de cette pathologie cardiométabolique présentent un risque deux à trois fois plus important de développer une maladie cardiovasculaire.

Le besoin thérapeutique est d'autant plus aigu que la prévalence de la pathologie cardiométabolique augmente par la conjonction du vieillissement de la population et de « mauvaises » habitudes alimentaires.

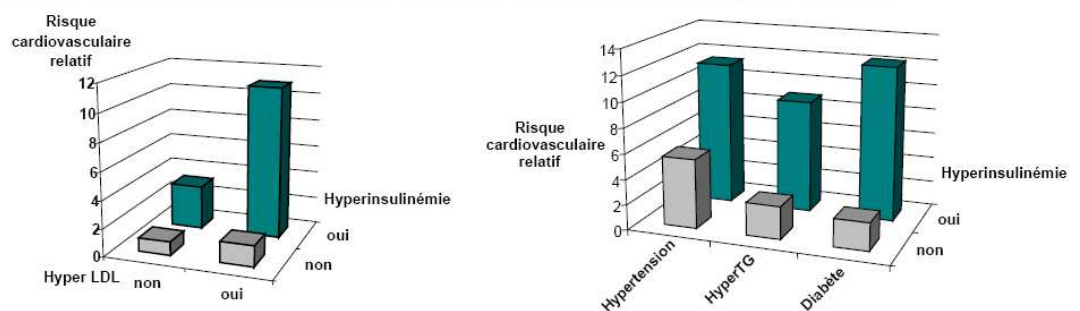
Si ces troubles ne sont pas considérés comme des maladies en tant que telles, ils représentent des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires. Un niveau élevé de cholestérol ou une tension

artérielle mal régulée augmente en effet considérablement le risque d'accident vasculaire et de mort par arrêt cardiaque ou hémorragie cérébrale. A noter que le diabète est également considéré comme un facteur de risque important des maladies cardiovasculaires.

D'une manière générale, les patients atteints d'un des facteurs de risque cardiovasculaire ont une probabilité élevée d'être atteint d'au moins un deuxième facteur.

En outre, si chacun de ces facteurs pris indépendamment augmente de façon quasi linéaire le risque de maladies cardiovasculaires, leur combinaison a des effets synergiques qui démultiplient les risques d'accidents.

AUGMENTATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE LORS DE L'ASSOCIATION DE DEUX OU PLUSIEURS FACTEURS DE RISQUE



Source : Adaptation de Despres et al, N Engl. J. Med., 1996, Haffner et al. Diabetes, 1992

Aujourd'hui, il est ainsi bien admis que l'ensemble des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires, y compris les troubles tels que l'hypertension artérielle ou un niveau élevé de cholestérol, doit être considéré comme une véritable pathologie et nécessite à cet égard une prise en charge médicamenteuse adéquate.

La définition communément admise de la pathologie métabolique est celle de l'ATP III, un panel d'experts américains. Elle requiert la présence d'au moins trois des cinq critères suivants :

- Une obésité abdominale (tour de taille) ;
- Un taux de triglycérides (TG) supérieur à 150mg/dL ;
- Un taux de « bon cholestérol », soit HDL-cholestérol, inférieur à 40-50mg/dL ;
- Une tension artérielle supérieure à 130/85 ;
- Une glycémie à jeun supérieure à 110mg/dL.

(b) Les limites des traitements actuels de la pathologie cardiométabolique

(i) Une prise en charge médicale complexe

Il est actuellement difficile d'obtenir un consensus au sein des associations de médecins spécialistes sur la démarche thérapeutique à adopter pour prendre en charge la pathologie cardiométabolique. Il existe en effet encore un débat sur le facteur de risque le plus important à considérer entre l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le diabète, pour identifier une éventuelle pathologie cardiométabolique chez un patient, et initier un traitement approprié. L'orientation de la prise en charge du patient est ainsi fortement dépendante de son entrée dans le circuit. En effet, selon que le patient est initialement pris en charge pour des troubles cardiovasculaires ou des troubles métaboliques, il se trouvera le plus souvent soigné par un cardiologue ou un endocrinologue, ou même encore, dans certains cas, par un généraliste.

(ii) Des patients poly-médicamentés

Les patients souffrant de troubles métaboliques sont le plus souvent poly-médicamentés. Deux aspects concourent à l'accumulation de traitements chez ces patients :

- Les facteurs de risque de la pathologie cardiométabolique sont souvent co-existants et la prise en charge globale des risques conduit à traiter en parallèle, par exemple, le diabète, les dyslipidémies et une hypertension artérielle, voire un risque thrombotique ;
- La pathologie cardiométabolique évolue dans le temps et tend à s'aggraver le plus souvent, conduisant ainsi à une escalade des doses prescrites et une combinaison de traitements complémentaires.

A titre d'exemple, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a émis des recommandations pour le traitement du diabète avec comme commentaire : « Le diabète de type 2 est une maladie évolutive au fil des années avec détérioration progressive du contrôle glycémique, qui justifie les associations des différentes classes médicamenteuses entre elles et le recours à l'insulinothérapie chez les patients devenus insulino-requérants ». Il est ainsi estimé que plus de 50% des diabétiques de type 2 prennent au moins 2 traitements en combinaison pour leur diabète, exception faite d'autres traitements pour d'autres facteurs de risques.

Bien évidemment, l'accumulation de principes actifs combinés augmente le risque d'effets secondaires et d'effets indésirables, notamment dû aux interactions médicamenteuses.

A ce jour, l'une des réponses de l'industrie pharmaceutique a été de mélanger deux principes actifs dans le même comprimé pour permettre au praticien d'adresser plusieurs facteurs de risques simultanément.

Si l'excès de mauvais cholestérol et d'hypertension artérielle bénéficient d'un arsenal thérapeutique permettant généralement de les contrôler efficacement, la prise en charge des autres facteurs de risques des maladies cardiovasculaires reste insuffisante (par exemple : augmentation du 'bon' cholestérol (HDL), diabète, obésité abdominale). La majeure partie des thérapies actuelles comporte des risques d'effets secondaires non négligeables, voire aggravant d'autres facteurs de risques. La co-morbidité de certains facteurs complique également la prise en charge médicamenteuse en raison du nombre parfois important de traitements combinés et des interactions possibles entre les traitements.

(iii) Des besoins médicaux insatisfaits

L'hypertension artérielle et l'excès de cholestérol sont des facteurs de risques majeurs de la pathologie cardiométabolique. Leur prise en charge semble désormais bien établie avec une panoplie de traitements dans le cas de l'hypertension et une classe de molécules très efficaces et bien tolérées pour réduire le taux de mauvais cholestérol.

PRINCIPAUX TRAITEMENTS DISPONIBLES POUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE ET L'EXCES DE CHOLESTEROL

Catégorie	Pathologie	Mécanisme d'action	Exemple de traitements
Antagonistes de l'angiotensine 2	Hypertension	Empêchent l'angiotensine 2 d'exercer son action de contraction des artérioles, favorisant la vasodilatation	Cozaar (Losartan) - Merck Diovan (Valsartan) - Novartis Benicar (Olmesartan) - Forest/Sankyo
Inhibiteur d'enzyme de conversion de l'angiotensine	Hypertension	Empêchent la formation de l'angiotensine 2 qui ne peut plus exercer son action de contraction des artérioles, favorisant la vasodilatation	Triatec (Ramipril) - Sanofi-Aventis Renitec (Enalapril) - Merck
Diurétiques	Hypertension	Favorisent l'excrétion par les reins de la quantité de sel dans le corps, diminuant ainsi le volume d'eau dans le sang et réduisant la tension artérielle	Norvasc (Amlodipine) - Pfizer Esidrex (Hydrochlorothiazide) - Novartis Lasilix (Furosémide) - Sanofi-Aventis
Inhibiteurs calciques	Hypertension	Favorisent la vasodilatation en diminuant la quantité de calcium dans les cellules musculaires qui forment la paroi des artères	Amlor (Amlodipine) - Pfizer Nidrel (Nitrendipine) - Sanofi-Aventis
Statines	Cholestérol	Inhibent la HMG CoA réductase, une enzyme présente dans le foie produisant du cholestérol	Lipitor (Atorvastatine) - Pfizer Zocor (Simvastatine) - Merck Pravachol (Pravastatine) - BMS

Ces panoplies permettent de prendre en charge une grande partie des patients et d'améliorer leurs paramètres physiologiques. Si une faible proportion de patients reste « résistante » ou non-éligible aux traitements actuels et nécessiterait donc des traitements plus puissants afin de normaliser leurs paramètres, il est ainsi globalement admis que les panoplies disponibles répondent généralement au besoin thérapeutique.

Les effets secondaires des principaux traitements disponibles sont les raisons majeures de la limitation de leur utilisation. Ces traitements étant typiquement pris de façon chronique pendant plusieurs années, le besoin de nouvelles options thérapeutiques offrant une très bonne efficacité et un profil acceptable d'effets secondaires est évident.

L'acide nicotinique par exemple, un agent pourtant très efficace augmentant le « bon cholestérol », soit le HDL-cholestérol, et réduisant la concentration en triglycérides, entraîne un risque d'augmentation de résistance à l'insuline et donc une accélération du développement d'un diabète de type 2. Il est donc utilisé avec précaution chez les patients présentant un profil de risque de développement d'un diabète, comme par exemple les patients obèses.

La metformine offre un profil d'effets secondaires suffisamment bon pour avoir été établi comme traitement de référence du diabète de type 2. En revanche, sa puissance demeure relativement faible et son action souvent limitée dans la durée, impliquant ainsi l'utilisation concomitante de traitements additionnels.

LIMITES DES TRAITEMENTS ACTUELS DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Traitement	Indication	Bénéfice médical	Principaux effets indésirables
Acide nicotinique	Dyslipidémie	1) Hausse du HDL-cholesterol 2) Baisse des TG	Dégradation de la résistance à l'insuline
Fibrates	Dyslipidémie	1) Baisse des TG 2) Hausse du HDL- cholestérol	Rhabdomyolyse en combinaison avec des statines
Metformine	Diabète	Baisse Hb1Ac	Efficacité limitée dans le temps
Sulfonylurées	Diabète	Hausse de l'insuline	Prise de poids
Agonistes PPARgamma Thiazolidinediones (TZDs)	Diabète	Baisse FPG et Hb1Ac	Œdème /Prise de poids
Rimonabant	Obésité	Perte de poids	Troubles de l'humeur
Orlistat	Obésité	1) Perte de poids 2) Amélioration profil lipidique	Diarrhées

Note : 1) Effet principal 2) Effet médical additionnel

6.5.4 L'émergence de nouveaux traitements

Le besoin thérapeutique est évident et les industriels du médicament commencent à espérer la mise sur le marché de traitements qui permettraient aux médecins de prescrire une molécule unique pour la prise en charge de plusieurs facteurs de risque.

Le fer de lance de cette nouvelle génération est le Rimonabant de Sanofi-Aventis, qui vient d'être lancé sur le marché en Europe en juillet 2006, avec l'obésité pour indication, et qui, sur la même indication, a été approuvé aux Etats-Unis en février 2006.

- Le Rimonabant adresse directement la problématique de l'obésité en proposant un mode d'action qui réduit les comportements addictifs, comme certaines formes de sur-alimentation, conduisant à l'obésité. L'intérêt premier de ce produit réside ainsi dans le fait qu'il place l'obésité au cœur du problème de la pathologie cardiométabolique.
- Un autre aspect intéressant du Rimonabant est qu'il n'a pas seulement des effets sur la prise de nourriture mais aussi sur le taux de « bon cholestérol » soit HDL-cholestérol, et sur la mise en place de la résistance à l'insuline. Le plus surprenant est que ces effets ne sont pas uniquement liés à la perte de poids mais semblent provenir d'un ensemble d'éléments concourant au même résultat : la réduction de la pathologie cardiométabolique suggérant, là encore, qu'une seule molécule peut agir de concert sur plusieurs pans de cette pathologie.

Sanofi-Aventis étudie désormais son rôle dans la prévention des risques cardiovasculaires.

Le développement de ce produit milite pour une compréhension plus globale de la pathologie cardiométabolique et l'étude de candidats médicaments agissant sur plusieurs fronts, qu'ils soient multimodaux ou multipotents.

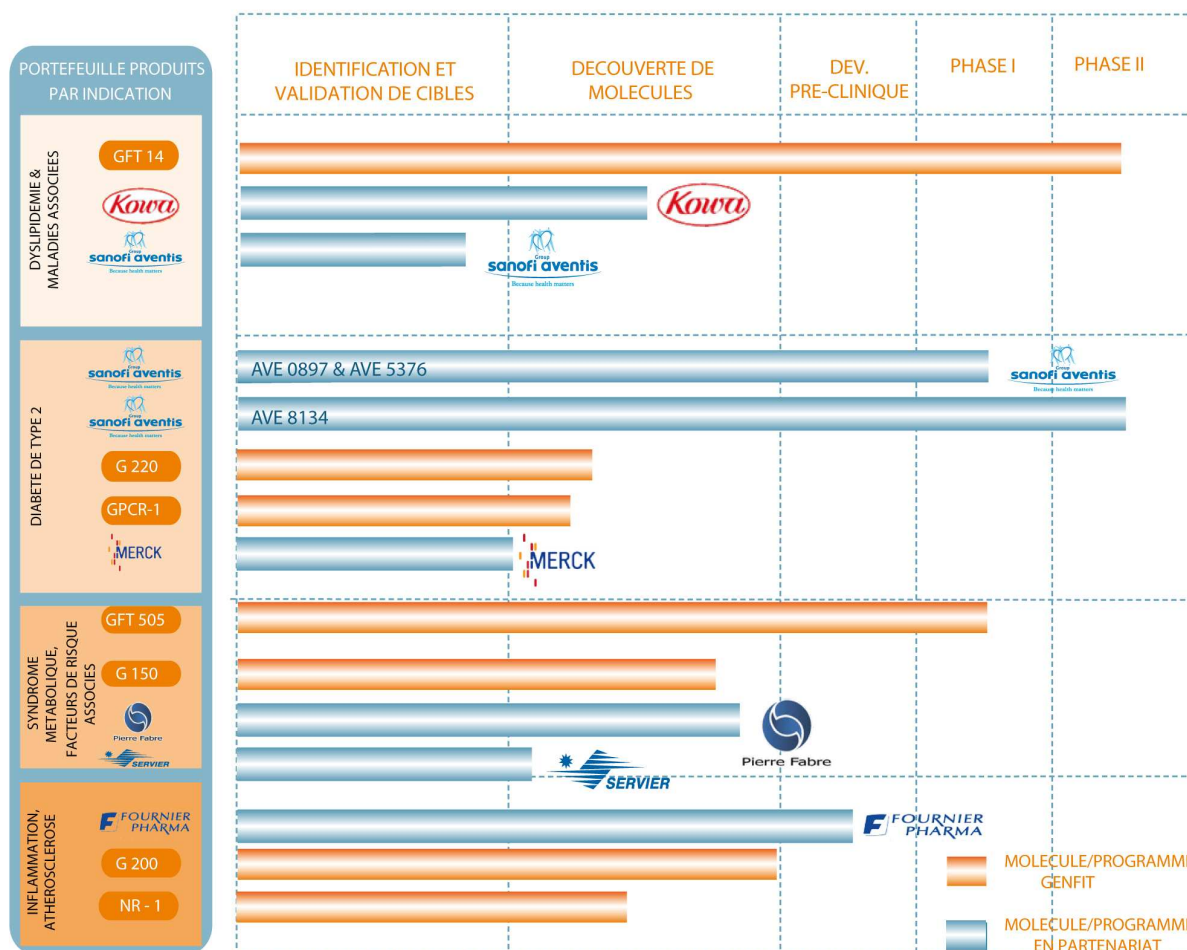
Rappelons ici que c'est également cette voie que Genfit emprunte et dans laquelle se situe son portefeuille de produits propriétaires.

6.6 Portefeuille de Produits en Développement de la Société

La pathologie cardiométabolique touche aujourd'hui une population considérable, constituée elle-même de nombreuses sous-populations réagissant différemment aux médicaments. Genfit a choisi de développer plusieurs approches de traitements afin de maximiser les chances de succès, sur la base d'une panoplie de candidats médicaments adressant chacun des cibles thérapeutiques différentes et complémentaires, dont les rôles ont déjà été mis en évidence pour le traitement de certains pans de la pathologie cardiométabolique.

Aujourd'hui, Genfit développe un pipeline diversifié et riche de blockbusters potentiels en phase clinique et préclinique. Ces candidats médicaments appartiennent à la nouvelle génération de modulateurs de récepteurs nucléaires et offrent par leur sélectivité un profil efficacité / tolérance très attractif. Ils ont à ce titre le potentiel de devenir des médicaments « first-in-class ».

PIPELINE



6.6.1 GFT14, un médicament “first-in-class” pour le traitement des dyslipidémies mixtes de type IIb associées à la pathologie cardiométabolique

(a) Description

GFT14 est un médicament multimodal et pluripotent indiqué pour le traitement des dyslipidémies et du diabète, deux indications cliniques de la pathologie cardiométabolique. GFT14 est actuellement testé chez l’humain en phase IIa chez des patients présentant des dyslipidémies mixtes de type IIb (taux élevés de triglycérides et de LDL-cholestérol). Sous réserve d’essais cliniques concluants, le produit pourrait obtenir une autorisation de mise sur le marché dès 2012.

GFT14 est une molécule structurellement très proche des triglycérides naturels et issue directement de la recherche interne de Genfit.

GFT14 est un traitement oral, activant indirectement et sélectivement le récepteur nucléaire PPAR α qui intervient dans le contrôle du métabolisme des lipides et du cholestérol ainsi que le GPR-120, récepteur membranaire nouvellement identifié contrôlant le métabolisme du glucose. L’action simultanée de GFT14 sur ces deux cibles distinctes confère au produit des potentiels thérapeutiques multiples tout à fait uniques :

- L'activation du récepteur PPAR α permet d'agir sur les trois principaux paramètres lipidiques :
 - ✓ Diminution des triglycérides plasmatiques en raison de la stimulation de la dégradation des acides gras,
 - ✓ Augmentation du HDL-cholestérol, soit le « bon cholestérol »,
 - ✓ Diminution du taux circulant du LDL cholestérol, soit le « mauvais cholestérol. »
- L'activation du GPCR-120 permet de contrôler le taux d'insuline et la glycémie :
 - ✓ Le GPCR-120 est un récepteur membranaire récemment découvert jouant un rôle majeur dans la régulation du métabolisme du glucose. Son activation provoque la libération de l'hormone GLP-1 par les cellules épithéliales intestinales. Le GLP1 ainsi sécrété favorise le contrôle de la glycémie par le pancréas en agissant directement sur les cellules beta du pancréas. La modulation de la voie du GLP-1 est aujourd'hui un axe thérapeutique cliniquement validé avec un analogue du GLP-1 commercialisé (Exenatide des laboratoires Amylin Pharmaceuticals) et des inhibiteurs de dégradation du GLP-1 qui sont en phase finale de développement clinique (les inhibiteurs de DPP-IV).
- GFT14 possède en outre des actions pléiotropes essentielles :
 - ✓ Stimulation du transport inverse du cholestérol vers le foie, ce qui favorise l'élimination biliaire du cholestérol accumulé dans les tissus périphériques notamment la paroi vasculaire,
 - ✓ Effets anti-inflammatoires qui s'avèrent essentiels dans la prévention des affections micro et macrovasculaires associées aux désordres métaboliques (athérosclérose, rétinopathie, etc.).

(b) Positionnement thérapeutique

Deux indications de la pathologie cardiométabolique sont envisagées pour le développement de GFT14 : les dyslipidémies et le diabète. GFT14 est aujourd'hui évalué en phase IIa chez des patients présentant des dyslipidémies mixtes de type IIb. Cette première étude apportera les éléments cliniques permettant de juger non seulement de son activité hypolipémiante sur la population cible mais aussi de son potentiel sur l'amélioration de la sensibilité à l'insuline.

- Dyslipidémie mixte de type IIb
 - *GFT14 seul*

Conformément aux recommandations de prise en charge des dyslipidémies mixtes de type IIb, celles-ci sont prioritairement traitées par les statines afin de réduire le taux de LDL-cholestérol. Cependant, les statines agissent peu sur les deux autres facteurs de risque lipidiques rencontrés chez ces patients : elles réduisent modérément les triglycérides et augmentent peu le taux de HDL-cholestérol.

De par son action majeure sur l'ensemble des composantes de la triade lipidique, y compris sur les taux de triglycérides et de HDL-cholestérol, GFT14 est donc particulièrement indiqué pour le traitement des dyslipidémies mixtes accompagnant la pathologie cardiométabolique. De plus, GFT14

semble améliorer les troubles du métabolisme du glucose rencontrés dans ce type de pathologie. Une étude de Phase IIa est en cours dans cette indication.

Si la baisse de LDL-cholestérol obtenue chez des patients présentant des hypercholestérolémies primaires avec GFT14 est importante (au moins 15%) GFT14 deviendra probablement le traitement de première intention des dyslipidémies mixte de type IIb. Dans le cas contraire, GFT14 sera développé en « add-on therapy » des statines pour le traitement des dyslipidémies mixtes de type IIb.

- *GFT14 en combinaison avec une statine*

Les effets de GFT14 et des statines sont additifs (LDL-C) et complémentaires (TG, HDL-C). GFT14 pourrait donc être co-prescrit avec les statines dans cette indication et la Société envisage le développement d'une forme thérapeutique combinant GFT14 avec une statine. Dans cette optique, il est important de noter que les propriétés physicochimiques uniques de GFT14 sont particulièrement bien adaptées au développement pharmaceutique de combinaisons avec des molécules très lipophiles. Par ailleurs, le métabolisme particulier de GFT14 devrait limiter a priori les risques d'interactions médicamenteuses, en particulier en co-prescriptions avec des statines.

Les premiers essais pour le développement pharmaceutique d'une combinaison GFT14/statine dans une seule et même gélule auront lieu au cours du premier semestre de 2007 pour préparer les études cliniques ultérieures.

- Hypercholestérolémie primaire (indication optionnelle)

Selon les résultats de l'étude de phase IIa actuellement en cours dans la dyslipidémie mixte, la Société envisage d'étendre le développement de GFT14 aux hypercholestérolémies primaires. Ce développement aura pour but d'apporter la preuve d'efficacité de GFT14 sur le LDL-cholestérol, seul facteur de risque lipidique reconnu par les autorités de santé pour l'obtention de l'indication « dyslipidémie » sans restriction. Dans ce cas, le marché potentiel de GFT14 serait étendu à l'ensemble des dyslipidémies et ne se limiterait pas aux seules dyslipidémies mixtes ; il pourrait être une solution alternative aux statines chez les patients non-éligibles ou intolérants à ces produits (environ 5% des patients). Prenant exemple sur la combinaison simvastatine-ezetimibe codéveloppée par Merck et Schering pour le traitement des hypercholestérolémies, le développement d'une combinaison GFT14/statine sera là encore envisagé dans cette indication.

- Diabète

Outre son effet sur les récepteurs PPAR α , GFT14 est un des plus puissants activateurs connus de GPR120. Conformément à ce mécanisme d'action, des études pré-cliniques devraient confirmer chez l'animal le potentiel antidiabétique de GFT14 résultant de l'activation de GPR120. Par ailleurs, la première étude clinique de phase IIa en cours permettra également de donner des indications concernant l'effet de GFT14 sur la résistance à l'insuline. Si les résultats se montrent positifs à cet égard, une étude de phase IIa complémentaire sera également menée chez le patient diabétique pour évaluer l'efficacité antidiabétique de GFT14 sur les paramètres spécifiques que sont la concentration plasmatique en glucose à jeun et la concentration en hémoglobine glycosylée (Hb1Ac), marqueur de la glycémie moyenne.

(c) Stade de Développement

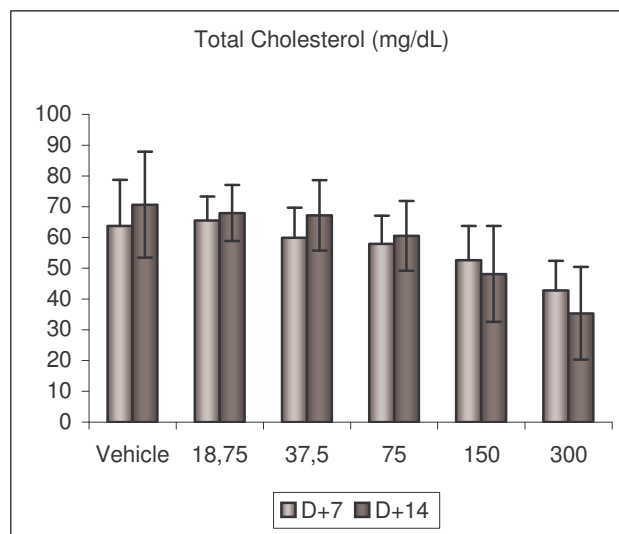
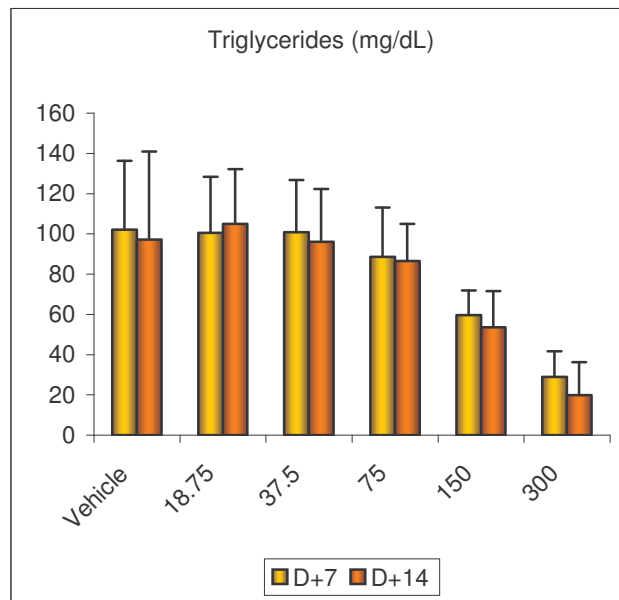
A ce jour, GFT14 a été évalué dans plus de 30 études de développement pré-clinique in vitro et in vivo chez l'animal, et dans trois études de phase I incluant au total 115 volontaires sains. Le développement pharmaceutique et les études de développement précliniques et cliniques ont été

menées en parfaite adéquation avec les normes de qualité (Bonnes Pratiques de Laboratoires, Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication) et les exigences réglementaires de la FDA et de l'EMA (normes ICH, 'International Committee of Harmonization', organe réglementaire qui regroupe les agences américaine, européenne et japonaise permettant l'uniformisation des cadres réglementaires du développement de médicament).

- Résultats Précliniques

De nombreuses études ont été menées in vitro et in vivo chez l'animal, démontrant les effets hypolipémiants et anti-diabétiques du GFT14. A titre d'exemple, les courbes suivantes montrent les effets hypolipémiants de doses croissantes de GFT14 administrées par voie orale à des rats normaux.

EFFETS DE DOSES CROISSANTES DE GFT14 ADMINISTREES PENDANT 14 JOURS A DES RATS SPRAGUE-DAWLEY SUR LES TAUX PLASMATIQUES DE TRIGLYCERIDES ET DE CHOLESTEROL



A ce jour, le programme de développement pré-clinique comprend 18 études de pharmacologie de sécurité et de toxicologie. Comme attendu avec un produit structurellement très proche des triglycérides naturels, toutes les études menées jusque là chez l'animal ont montré que GFT14 est extrêmement bien toléré, en dose unique (jusqu'à 2000 mg/kg) aussi bien qu'après traitement répété à fortes doses pendant 28 jours (jusqu'à 500 mg/kg/j). Pour comparaison la dose thérapeutique escomptée chez l'homme est comprise entre 100 et 200 mg/j soit 1,5 et 3 mg/kg/j.

Chez le chien en particulier, après 28 jours de traitement consécutifs (doses testées = 15, 45 et 135 mg/kg/j), aucun signe de toxicité n'a été détecté jusqu'à la plus forte dose testée alors que conjointement, d'importantes baisses de cholestérol (jusqu'à -35%) et de triglycérides (jusqu'à -60%) ont été mises en évidence.

Chez le rat (doses testées 50, 150 et 500 mg/kg/j), en dehors d'une toxicité hépatique attendue pour ce type de produit et reconnue pour être spécifique des rongeurs sans aucun équivalent chez l'homme, aucun signe majeur de toxicité n'a été détecté jusqu'à la dose de 150 mg/kg/jour pendant 28 jours.

- Résultats Cliniques de Phase I

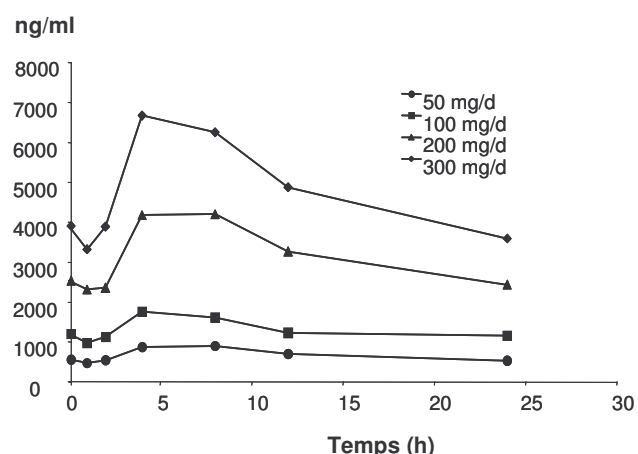
Trois études de phase I ont été menées chez des volontaires sains afin de tester la tolérance de GFT14 et d'apporter les premiers éléments de pharmacocinétique chez l'homme.

Numéro d'étude	Protocole	Doses (mg)	Nombre de sujets	
			GFT14	Placebo
GFT14-104-1	Evaluer la sécurité, la tolérance, et la pharmacocinétique à dose unique	50, 150, 300 et 500 (à jeun) 100, 300, 500 (nourris)	42	14
GFT14-105-2	Effet de la prise de nourriture	300 (à jeun et nourris)	9	
GFT14-105-3	Evaluer la sécurité, la tolérance, et la pharmacocinétique à doses répétées (14 jours)	50, 100, 200 et 300	37	13
TOTAL			88	27

Comme le montre la figure suivante, GFT14 est très bien absorbé lorsqu'il est administré conjointement à une prise de nourriture. De plus, l'exposition plasmatique journalière augmente avec la dose. La cinétique plasmatique est parfaitement compatible avec une seule prise quotidienne.

EVOLUTION SUR 24 HEURES DE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE EN GFT14 APRES

14 JOURS DE TRAITEMENT QUOTIDIEN



Aucun effet indésirable imputable à GFT14 n'a été observé jusqu'à des doses trois à cinq fois supérieures à la dose thérapeutique escomptée, soit 100 mg/jour, que ce soit après une administration unique ou après des administrations répétées pendant 14 jours. De même, les examens hématologiques et biochimiques sont restés dans les normes.

- Essai Clinique de Phase IIa (en cours)

GFT14 est actuellement testé dans une première étude de phase IIa chez des patients présentant une dyslipidémie mixte de type IIb (taux élevés de LDL-Cholestérol et de triglycérides). Les résultats sont attendus pour le premier semestre de l'année 2007.

SYNOPSIS SIMPLIFIE DE L'ETUDE DE PHASE IIa EN COURS

<u>Titre de l'étude :</u> Etude de dose-réponse en double aveugle versus placebo pour évaluer l'efficacité et la sécurité de GFT14 administré par voie orale pendant 28 jours à des patients présentant une dyslipidémie de type Frederickson IIb (dyslipidémie mixte).
<u>Design et doses :</u> 4 groupes parallèles en double aveugle: placebo, GFT14 (50, 150 et 250mg une fois par jour) + 1 groupe en ouvert : fenofibrate (160 mg une fois par jour)
<u>Objectif premier :</u> Evaluation de la sécurité et de l'efficacité de GFT14 sur les taux sériques de triglycérides et de HDL-Cholesterol <u>Autres objectifs :</u> Evaluation de l'efficacité de GFT14 sur la réduction de LDL-Cholestérol, l'insuline, la glycémie et les marqueurs inflammatoires
<u>Nombre de patients :</u> 125 (25 patients par groupe) <u>Nombre de Centres :</u> 15-25 centres d'investigation en France, en Roumanie et en Tunisie
<u>Durée de l'étude par patient (planifiée) :</u> Une période de sélection (6 semaines en général) qui précède une période de traitement de 4 semaines et une période de suivi post-traitement de 2 semaines

Cette première étude de phase IIa a pour but d'apporter la preuve de l'efficacité du GFT14 seul sur le taux de triglycérides et de HDL-cholestérol (soit le bon cholestérol), dans une population d'hyperlipidémie mixte de type IIb. Cette population cible est caractéristique de la pathologie cardiométabolique car la dyslipidémie mixte de type IIb est généralement associée à des troubles du métabolisme du glucose.

Cette étude devrait permettre de démontrer non seulement l'efficacité de GFT14 sur la triade lipidique mais d'apporter aussi les premiers éléments sur son potentiel antidiabétique. Elle devrait également permettre de déterminer les doses efficaces optimales pour les études ultérieures, et d'orienter la stratégie de développement de GFT14 sur ses indications potentielles : dyslipidémie mixte de type IIb, diabète et hypercholestérolémie.

Au 27 Septembre 2006, 180 patients ont été sélectionnés ou sont en cours de sélection et 49 patients ont terminé la période de traitement ou sont en cours de traitement. A ce jour, aucun événement

indésirable n'a été rapporté. Les résultats définitifs de cette étude sont attendus au cours du premier semestre 2007.

- Autres Essais Envisagés

Conformément aux nouvelles exigences réglementaires, des études de toxicologie et de métabolisme seront menées en parallèle de la phase II. En particulier, des études de toxicologie générale seront menées chez le chat et le chien et des études de carcinogénicité seront initiées chez la souris et le rat. Ces études pourront permettre un démarrage rapide des études de phase III d'une durée de six mois ou plus. Enfin, un développement galénique est également en cours afin de limiter l'effet de la prise de nourriture ingérée sur l'absorption du médicament.

(d) Avantages Concurrentiels

De par sa structure et son mécanisme d'action tout à fait unique, GFT14 présente toutes les caractéristiques d'un médicament « first-in-class ». Il est en effet le premier représentant d'une nouvelle classe de médicaments multimodaux pour le traitement des dyslipidémies mixtes de type IIb (taux élevés de triglycérides et de LDL-cholestérol), associées à un syndrome métabolique ou à un diabète. GFT14 offre à ce titre un positionnement différencié par rapport aux thérapies actuellement disponibles sur le marché, à savoir les statines et les fibrates.

Composés	Triglycérides	HDL- Cholestérol	LDL- Cholestérol	Diabète	Effets secondaires
Fibrates	++	+			Rhabdomyolyse en combinaison avec des statines
Statines		+	++		Limités
PPAR γ		+		++	Œdème - prise de poids
GFT14	++	++	+	+	Excellents résultats à ce jour
GFT505	+	++	+	++	Excellents résultats à ce jour

6.6.2 GFT505 un Pan-sPPARm pluripotent pour la prise en charge globale de la maladie cardiometabolique

(a) Description

GFT505 est un médicament multimodal et pluripotent indiqué pour la dyslipidémie mixte de type IIb chez le patient avec surcharge pondérale ou diabète associé.

GFT505 est issu d'un processus de design rationnel de nouveaux sPPARm (selective PPAR modulators), basé sur l'analyse de compatibilité des relations structure-activité des différents sous-

types de récepteurs PPAR effectué grâce au plateau technique développé par Genfit pour l'optimisation du rapport sécurité/efficacité des agonistes des PPARs (profil d'activation des PPAR, profil de recrutement des cofacteurs, profil d'efficacité et de sécurité in vitro et in vivo).

GFT505 est un traitement oral agissant conjointement sur les trois sous-types de PPAR (PPAR α , PPAR γ , PPAR δ), avec une action préférentielle sur PPAR α . Par rapport aux molécules de référence, GFT505 agit comme un agoniste partiel et présente un profil de recrutement différencié. Le même profil d'activation des récepteurs PPAR est retrouvé pour le métabolite circulant du GFT505. Ainsi GFT505, comme son métabolite représente-t-il un pan-sPPARm unique avec une action préférentielle sur PPAR α . Ce profil d'activation unique pan-sPPARm avec activation préférentielle de PPAR α permet d'agir :

1. de façon synergique sur les trois facteurs de risque lipidiques :

- ✓ Activation majeure sur la synthèse de HDL-cholesterol;
- ✓ Diminution très importante du taux de triglycérides plasmatiques par stimulation de la dégradation des acides gras ;
- ✓ Diminution du taux circulant de LDL-cholesterol.

2. sur le taux de glucose et sur la sensibilité à l'insuline :

- ✓ L'action sur PPAR α , et dans une moindre mesure sur PPAR δ , permet de limiter l'accumulation des triglycérides dans les tissus et donc de limiter la lipotoxicité à la base de la perte de sensibilité à l'insuline ;
- ✓ L'action additionnelle sur PPAR γ (cible des antidiabétiques de la classe des glitazones) procure une action anti-diabétique liée à ses effets sur les adipocytes.

En outre, par des actions pléiotropes essentielles,

- ✓ Importante stimulation du transport inverse du cholestérol vers le foie (supérieure à celle obtenue avec les molécules de référence), ce qui favorise l'élimination biliaire du cholestérol accumulé dans la paroi vasculaire ;
- ✓ Effets anti-inflammatoires essentiels dans la prévention des affections micro et macro-vasculaires associées aux désordres lipidiques ;

GFT505 bloque le développement de la plaque d'athérome. Il présente également des effets neuroprotecteurs dans un modèle d'ischémie cérébrale.

(b) Positionnement thérapeutique

Comme décrit dans le paragraphe précédent, GFT505 offre de multiples potentialités de développement dans plusieurs indications de la maladie cardiometabolique : dyslipidémie, athérosclérose, diabète de type II et prévention des accidents cardiovasculaires.

- Dyslipidémie

De par son action sur l'ensemble de la triade lipidique et en particulier sur les triglycérides et le HDL-Cholestérol, GFT505 est en premier lieu développé pour le traitement de patients atteints de dyslipidémies mixtes de type IIb associées à une obésité abdominale. Ces patients, pour une grande part pré-diabétiques ou diabétiques, présentent non seulement un taux élevé de LDL-Cholestérol et de triglycérides mais aussi un taux bas de HDL-Cholestérol et un métabolisme du glucose déjà largement altéré.

Dans cette indication, il est attendu que GFT505 soit efficace sur les trois paramètres lipidiques (LDL-Cholestérol, triglycérides et HDL-Cholestérol) et à des doses 50-100 fois inférieures aux fibrates (activité PPAR α). En particulier, GFT505 pourrait augmenter fortement le taux plasmatique de HDL-Cholestérol, un besoin médical de cette indication non couvert par les thérapeutiques actuelles. GFT505 améliorerait également grandement la sensibilité à l'insuline de ces patients pré-diabétiques grâce à ses activités complémentaires sur PPAR γ et PPAR δ .

- Athérosclérose

Compte tenu de ses effets pléiotropes nombreux et importants, GFT505 pourrait être l'un des premiers médicaments indiqués dans le traitement de l'athérosclérose.

Actuellement, les patients souffrant d'athérosclérose sont quasi exclusivement traités par voie chirurgicale (angioplastie). L'ampleur et le nombre des actions pléiotropes bénéfiques du GFT505 (activités anti-inflammatoires, effets potentiateurs sur l'ensemble du processus de transport inverse du cholestérol, augmentation du taux plasmatique de l'ApoA1 et du HDL-Cholestérol) plaident en faveur de GFT505 dans cette indication.

- Diabète de type II

GFT505 a démontré des activités anti-diabétiques au moins comparables à celles obtenues avec des molécules de référence appartenant à la classe de glitazones (agoniste sélectif de PPAR γ).

GFT505 n'est ni une glitazone, ni un glitazar ; il n'est pas comparable à ces familles de molécules, ni structurellement, ni pharmacologiquement (profil pan-sPPAR unique avec une action préférentielle et sélective sur PPAR α).

GFT505 serait non seulement actif sur le contrôle de la glycémie mais exercerait un effet majeur sur la triade lipidique grâce à ses actions conjointes sur les trois sous-types de PPAR.

GFT505 devrait donc exercer une action globale sur l'ensemble du métabolisme énergétique des patients diabétiques et devrait être plus sûr que les glitazones ou les glitazars en développement. En effet, avec GFT505, la rétention de fluide au niveau rénal (systématiquement induite par les glitazones et les glitazars) est très marginale chez le chien et inexistante chez le rat et le singe. Les risques d'œdème périphérique et d'insuffisance cardiaque liés à l'augmentation du volume plasmatique sont donc très fortement réduits par rapport à ces comparateurs. De plus, GFT505 n'induit aucune prise de poids et n'augmente pas la masse adipeuse.

(c) Stade de Développement

A ce jour, GFT505 a été testé dans quelque 40 études de développement pré clinique à la fois in vitro et chez l'animal et est actuellement évalué dans une première étude clinique de Phase I.

L'ensemble des études précliniques (pharmacologie spécifique, pharmacologie de sécurité, ADME et toxicologie) supportant l'évaluation en clinique de GFT505 ont été effectuées en parfaite adéquation avec les normes de qualité (Bonnes Pratiques de Laboratoires, Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication) et les exigences réglementaires de la FDA et de l'EMA, comme les normes ICH ('International Committee of Harmonization', organe réglementaire qui regroupe les agences américaine, européenne et japonaise permettant l'uniformisation des cadres réglementaires du développement de médicament).

- Résultats Précliniques

De nombreuses études de pharmacologie ont été menées in vitro et chez l'animal afin de caractériser les effets hypolipémiants, anti-athérogènes et anti-diabétiques du GFT505.

GFT505 comme son métabolite circulant présente un profil PPAR totalement original, avec une action préférentielle sur PPAR α (cf. concentration effective : EC₅₀). De plus, par rapport aux molécules de référence, GFT505 agit comme un agoniste partiel (cf. effet maximal : E_{max}) et présente un profil de recrutement différencié. C'est donc un pan-sPPARm unique avec une action préférentielle sur PPAR α .

	GFT505		Fénofibrate		Rosiglitazone		GW 501516		Tesaglitazar	
	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)
PPARα	18	45	796	100	>5000	-	531	55	155	62
PPARγ	206	48	>5000	-	91	100	1490	80	87	100
PPARδ	150	65	>5000	-	>5000	-	6	100	>5000	-

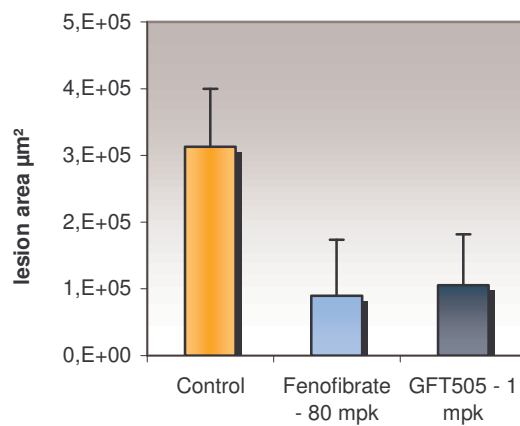
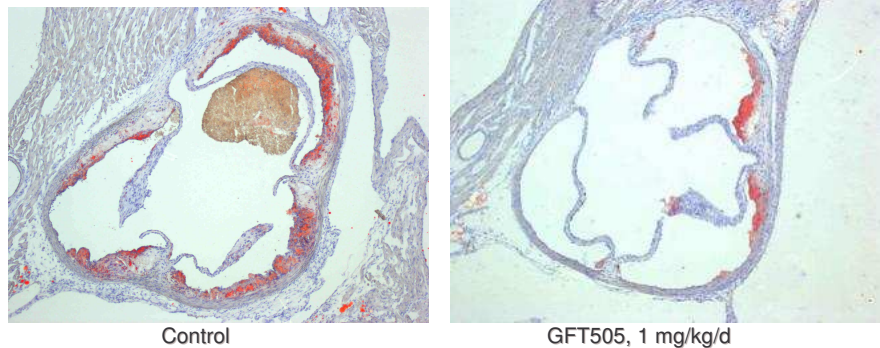
GW501516 : agoniste PPAR δ de GSK en Phase 2 dans dyslipidémie

- GFT505 agit de façon significative sur la triade lipidique (baisse des taux plasmatiques de LDL-Cholestérol et des triglycérides, et augmentation du HDL-Cholestérol) :
 - ✓ A très faibles doses orales (1-10 mg/kg/jour), GFT505 réduit très fortement le taux plasmatique de triglycérides (jusqu'à 90% de baisse) et de LDL-Cholestérol (jusqu'à 80% de baisse) dans plusieurs modèles animaux de dyslipidémie humaine.
 - ✓ GFT505 augmente très significativement le taux plasmatique et la taille des particules de HDL-Cholestérol dans des souris transgéniques pour le gène humain de l'ApoA1, et ce, par induction de l'expression du gène de l'ApoA1, la principale lipoprotéine du HDL-Cholestérol.
- GFT505 a clairement démontré son potentiel pour prévenir et traiter l'athérosclérose : il présente une puissante activité anti-athérogène dans un modèle animal d'athérosclérose (environ 100 fois plus actif que le fénofibrate) :
 - ✓ Outre ses effets sur l'ApoA1 et le HDL-Cholestérol, GFT505 est 2 à 3 fois plus efficace que les molécules de référence (notamment le fénofibrate et la

rosiglitazone) pour induire le transport inverse du cholestérol et favoriser ainsi la régression des plaques d'athérome.

- ✓ GFT505 est un puissant agent anti-inflammatoire qui agit en bloquant la sécrétion des enzymes, médiateurs et cytokines pro-inflammatoires impliqués dans la formation et la déstabilisation des plaques.
- ✓ Dans des souris ApoE2/E2 sous régime gras sur 12 semaines, un traitement journalier avec 1 mg/kg/d de GFT505 réduit les triglycérides et le cholestérol dans le plasma d'environ 50% et prévient la formation de plaque dans l'aorte.

GFT505 PROTEGE CONTRE L'ATHEROSCLEROSE ET LA FORMATION DE PLAQUE



- GFT505 présente des propriétés anti-diabétiques dans tous les modèles animaux de diabète et/ou de résistance à l'insuline testés jusque là.
 - ✓ Des traitements répétés avec de faibles doses de GFT505 (1-10 mg/kg/jour) jouent parallèlement sur le taux de glucose et d'insuline chez des animaux diabétiques et/ou insulino-résistants. Des études sur le mécanisme d'action montrent que ces effets hypoglycémiantes résultent d'une normalisation de la sensibilité des tissus périphériques à l'action de l'insuline.
- Enfin, les effets pléiotropes majeurs de GFT505 sont très certainement à la base de la neuroprotection obtenue avec GFT505 dans un modèle d'ischémie cérébrale (stroke). Compte tenu du rôle de plus en plus important attribué aux récepteurs PPARs et à l'insuline dans l'étiologie des maladies neurodégénératives, GFT505 est en cours d'évaluation dans des modèles de maladie d'Alzheimer. Dans cette optique, il est important de noter que GFT505 traverse librement la barrière hémato-encéphalique.

Un programme de pharmacologie de sécurité et de toxicologie a également été mené visant à démontrer la sécurité d'emploi de GFT505. Toutes les études conduites à ce jour chez l'animal montrent que GFT505 présente une marge de sécurité importante :

- Après un mois de traitement quotidien, aucun signe majeur de toxicité n'a été détecté chez le chien et le singe jusqu'à des doses 30-100 fois supérieures aux doses efficaces ;
- Chez le rat, en dehors d'une toxicité hépatique vue uniquement sur le rongeur et n'entrant pas en ligne de compte chez l'homme, aucun signe majeur de toxicité n'a été détecté jusqu'à la dose de 100 mg/kg/jour ;
- Dans toutes les espèces, GFT505 est très bien absorbé et l'exposition plasmatique en produit parent et en métabolites actifs augmente avec la dose.

Compte tenu des doses thérapeutiques escomptées (1-10 mg/jour soit 0,015-0,15 mg/kg/jour), aucun effet secondaire n'est attendu chez l'Homme.

- Essais cliniques de Phase I (en cours)

Les premières études cliniques de Phase I sont en cours chez le volontaire sain. Elles visent à apporter les premiers éléments de sûreté et de pharmacocinétique.

- Une première étude en dose unique par paliers de dose versus placebo est en cours (10, 30, 60 et 100 mg/jour, 6 volontaires sains par palier). Cette étude a pour but de démontrer l'innocuité du GFT505 chez l'Homme. L'effet de la prise de nourriture sur l'absorption de GFT505 sera également évalué dans cette étude ;
- L'étude de phase I en dose répétée est planifiée en décembre 2006.

Les résultats de l'ensemble des études cliniques constituant le programme de Phase I sont attendus pour le premier semestre 2007.

- Essais cliniques de Phase II envisagés

Genfit s'emploiera à valoriser GFT505 en essayant d'apporter, aussi rapidement que possible, les preuves d'efficacité de GFT505 dans des études de Phase IIa sur deux indications principales : la dyslipidémie mixte associée à une obésité abdominale et le diabète :

- Compte tenu de son action majeure sur l'ensemble de la triade lipidique (LDL-Cholestérol, triglycérides et HDL-Cholestérol), la preuve d'efficacité de GFT505 sera en premier lieu recherchée chez des patients présentant une dyslipidémie mixte de type IIb avec un taux bas de HDL-Cholestérol associés à une obésité abdominale. Cette étude apportera les premiers éléments sur la dose optimale, l'efficacité sur la triade lipidique et sur l'insulino-résistance, et sur la bonne tolérance du GFT505. Les résultats sont attendus pour le premier trimestre 2008. Genfit cherchera ensuite un ou plusieurs partenaires de développement sur ces deux indications.

S'agissant d'avancer sur le développement de GFT505 comme molécule susceptible de réduire et de stabiliser les plaques d'athérome, compte tenu de l'absence de recommandation ICH concernant ces développements et de la complexité et de la longueur des études dans cette indication, une décision sera prise en concertation avec un partenaire au vu des résultats des études de Phase IIa portant sur la dyslipidémie.

- Autres essais envisagés

Pour soutenir les programmes de développement clinique, des études de toxicologie et de métabolisme seront menées en parallèle des études cliniques de Phase I et Phase II. En particulier des études de toxicologie générale en traitement chronique 9-12 mois seront effectuées chez le rat et le singe et des études de carcinogénicité seront initiées chez la souris et le rat pour permettre un démarrage rapide des études de Phase III d'une durée de 6 mois ou plus.

(d) Positionnement thérapeutique

GFT505, développé pour le traitement des patients atteints de dyslipidémies mixtes de type IIb associées à une obésité abdominale prend, de par son profil de pan-sPPARm unique, un positionnement différencié par rapport aux autres thérapeutiques qui viennent se placer en concurrence avec lui, à savoir les déjà anciens « fibrates », les nouveaux PPAR α en développement dans cette indication et dans une moindre mesure le produit 'niacine' (qui néanmoins a un fort effet secondaire se traduisant par des rougissements et bouffées de chaleur 'flush') ainsi qu'une nouvelle classe de médicaments, les inhibiteurs de CETP en cours de développement pour leurs effets positifs sur le HDL-Cholestérol. Les éléments distinctifs de GFT505 sont :

- GFT505 se distingue des fibrates du point de vue de ses effets pharmacologiques. En effet, les fibrates n'activent pas PPAR γ et PPAR δ . Par rapport aux fibrates, GFT505 se comporte comme un sPPARm (selective PPAR modulator), agoniste partiel. Dans tous les modèles animaux testés jusque là, GFT505 s'est montré plus actif que le fenofibrate.
- En outre, contrairement à ce qui est rapporté avec les fibrates, aucune augmentation de créatinine (marqueur de toxicité rénale) et/ou d'homocystéine (marqueur potentiel de cardiotoxicité) n'a été observée à fortes doses chez le rat, le chien ou le singe pour

GFT505, ce qui en fait, à ce stade, une molécule non seulement efficace mais aussi très sûre.

- Par rapport à la niacine, GFT505 aurait l'avantage de ne pas détériorer l'équilibre glycémique chez les patients dyslipidémiques présentant fréquemment une insulino-résistance associée et se distinguerait des inhibiteurs de CETP dans la mesure où ceux-ci n'ont que peu d'effets sur les triglycérides ou la sensibilité à l'insuline.
- Enfin, GFT505 pourrait être co-prescrit avec une statine car les risques d'interaction pharmacocinétique seraient limités (pas d'action majeure sur les principales enzymes de métabolisation de xénobiotiques).

Il est important de noter que les agonistes sélectifs de PPAR γ , les agonistes mixtes PPAR α/γ et les autres Pan-PPAR ne sont pas développés dans l'indication dyslipidémie et ne peuvent donc pas être considérés comme des concurrents directs de GFT505.

6.6.3 Autres produits propriétaires actuellement en préclinique

Trois autres programmes de recherche de molécules sont actuellement en cours au sein de Genfit :

- Le programme G220*, visant l'identification d'un candidat médicament multimodal jouant simultanément sur deux processus physiopathologiques différents du diabète de type II ;
- Le programme G150*, recherchant un nouveau traitement multimodal pour la prise en charge de l'hypertension du patient diabétique (type II) ou insulino-résistant ;
- Le programme G200*, une nouvelle classe de produits pour le traitement de l'obésité abdominale.

* *Des 'candidats médicaments' n'ayant pas encore été sélectionnés pour le développement clinique, les intitulés de ces programmes sont codés GXXX, plutôt que GFTXXX quand un composé est individuellement choisi.*

Les deux premiers programmes sont issus du processus de design rationnel de molécules multimodales développées par Genfit basé sur l'analyse de compatibilité des relations structure-activité ciblant, d'une part, un récepteur nucléaire et, d'autre part, des récepteurs membranaires. Par cette approche, les chercheurs de Genfit ont démontré l'intérêt thérapeutique de ces nouveaux concepts de médicaments multimodaux. Un travail d'optimisation est en cours sur les deux programmes pour réduire la dose administrée par voie orale en jouant à la fois sur l'affinité vis-à-vis des récepteurs visés et sur la biodisponibilité des composés.

L'objectif de G220 est de développer un produit plus efficace que les anti-diabétiques oraux (ADO) actuels chez le patient diabétique grâce à son mécanisme d'action multimodal : il serait le seul à agir simultanément sur les deux processus physiopathologiques du diabète de type II en stimulant la sécrétion d'insuline par le pancréas et en favorisant son action au niveau des tissus périphériques (foie et muscles squelettiques en particulier). Outre ses effets majeurs sur la glycémie et sur la formation de Hb1Ac, ce nouveau médicament agirait aussi favorablement sur la triade lipidique (triglycérides et HDL-Cholestérol en particulier), et ses effets pléiotropes (effets anti-inflammatoires et anti-thrombotiques) participeraient à la réduction du risque cardiovasculaire des patients diabétiques. Les insulino-sécréteurs actuels (sulfonylurées et glinides) ne préviennent pas de l'altération de la fonction pancréatique qui se développe au cours du diabète et perdent donc progressivement leur efficacité. L'activité anti-diabétique de ce nouveau médicament serait au contraire durablement maintenue et le recours aux injections d'insuline serait retardé. Le mécanisme insulino-sécréteur de

ce nouveau médicament (effet uniquement sur la libération d'insuline induite par le glucose, sans effet sur la production basale) éviterait le risque d'hypoglycémie majeure rencontré avec les sulfonylurées et les glinides. Ce médicament ne serait pas non plus associé à une prise de poids, inconvénient majeur de la plupart des ADOs (sulfonylurées, glinides, glitazones). Le produit issu du programme G220 vise non seulement à être plus efficace sur le long terme mais aussi plus sûr que les insulino-sécréteurs.

Le programme G150 a pour but de développer un nouvel anti-hypertenseur ciblé sur l'hypertension du patient pré-diabétique et diabétique par une action conjointe sur la pression artérielle et sur la triade lipidique. L'avantage concurrentiel par rapport aux antihypertenseurs existants résiderait essentiellement dans l'apport par le médicament Genfit d'effets complémentaires hypolipémiants (action sur les triglycérides et le taux de HDL-Cholestérol), prenant ainsi en charge deux des facteurs de risque associés à la maladie cardiométabolique des patients pré-diabétiques et diabétiques. Par cette prise en charge multifactorielle, le médicament Genfit limiterait le nombre de traitements et le risque d'interactions médicamenteuses, améliorant ainsi l'observance et l'efficacité de la prise en charge globale de la maladie cardiométabolique.

Le programme G200 a pour objectif de développer une nouvelle classe de traitements anti-obésité de par son activité, sa cible et son mécanisme d'action. Les médicaments anti-obésité sont aujourd'hui très peu nombreux et d'efficacité limitée ; le traitement de l'obésité reste donc pour l'essentiel un besoin médical non satisfait par les traitements actuels. L'intérêt suscité au sein des communautés scientifiques et financières par le lancement par Sanofi-Aventis du 'Rimonabant' est le reflet de l'attente médicale en ce domaine. G200 viendrait en complément des autres classes dans cette indication, en particulier du Rimonabant. Cette étude vise à démontrer le caractère pluripotent du médicament agissant à la fois sur le tour de taille, le poids et sur la triade lipidique.

L'objectif de ces trois programmes est d'initier les études de développement préclinique au dernier semestre 2007 ou premier semestre 2008 (pharmacologie de spécificité, pharmacologie de sécurité, ADME et toxicologie) supportant l'évaluation de la première administration chez l'homme des candidats médicaments, pour une phase I fin 2008 / début 2009.

6.7 Collaborations Industrielles et Académiques Majeures

Travailler en collaboration avec des équipes de l'industrie pharmaceutique est inscrit 'dans les gènes' de Genfit : la Société mène des programmes originaux de recherche et de développement avec des entreprises du médicament depuis sa création.

Les collaborations industrielles de Genfit révèlent l'attractivité de son moteur de découverte et ses capacités d'innovation. Elles apportent également à Genfit, au quotidien, une vision transversale particulièrement enrichissante des stratégies de R&D de plusieurs laboratoires pharmaceutiques de premier rang.

Les éléments clés constituant le socle commun à tous les programmes de partenariat de Genfit sont les suivants :

- (i) Les programmes de recherche de ces partenariats sont **issus de la recherche propre et de l'innovation apportée par Genfit**. Ils ont été proposés par les scientifiques de Genfit avec des résultats nouveaux et des développements technologiques originaux. Les partenaires viennent chercher dans une collaboration avec Genfit un actif

d'innovation réel, à la fois intellectuel et technique, qui justifie les montants significatifs d'« up-front payments » versés par les partenaires industriels à Genfit au démarrage de leurs collaborations avec la Société.

Les partenariats sont conduits en **très étroite collaboration** avec les Directions de la Recherche et du Développement de chacun des partenaires de Genfit.

D'une part, Genfit met en place avec chaque partenaire, et pour chaque programme de recherche, une organisation rigoureuse permettant un suivi précis et détaillé de l'état d'avancement des travaux (réunion de suivi tous les deux mois, télé- ou video-conférences très régulières) et surtout des 'Comités Directeurs' réunis une à deux fois par an, avec les dirigeants scientifiques de Genfit et de son partenaire, **qui pilotent véritablement ensemble les décisions** sur les orientations des programmes.

D'autre part, l'originalité des collaborations de Genfit réside également dans l'optimisation des complémentarités existantes entre les deux équipes, et la pertinence du partage des tâches qui en résulte.

- (ii) Les contrats mis en place dans chacune de ces collaborations prévoient le déploiement par Genfit de plusieurs 'Equivalents-Temps-Plein' scientifiques sur chacun des programmes de recherche, le partenaire dédiant, de son côté, des ressources sur le projet.

Il est d'ailleurs fréquent que les ressources déployées chez le partenaire montent en puissance au fur et à mesure de l'avancement des programmes.

A titre d'exemple, dans plusieurs programmes, Genfit a validé une cible nouvelle, puis a développé et optimisé le test de 'screening' primaire spécifique à cette cible. Le test a ensuite été transféré au partenaire qui a réalisé dans ses laboratoires et avec ses chimiothèques les campagnes de screening. Genfit est ensuite intervenu à nouveau dans la définition de la stratégie et le développement de la cascade de sélection des hits, puis dans la réalisation des screenings secondaires et tertiaires en étroite collaboration avec les équipes de chimie et de pharmacologie des partenaires.

- (iii) Genfit garantit généralement à ses partenaires des conditions d'exclusivité pour chaque programme ; cette exclusivité s'exerce à l'intersection entre une cible et un ou plusieurs domaines thérapeutiques. Ces conditions impliquent que Genfit ne travaille pas pour des tiers sur le même sujet que celui identifié dans la collaboration, pendant la seule durée du contrat. Genfit se réserve parfois cependant la possibilité de développer des recherches en interne sur les mêmes sujets.
- (iv) Les conditions relatives à la propriété intellectuelle et à l'exploitation des droits qui s'y rattachent sont les suivantes :

- Propriété intellectuelle

Les partenaires ont la propriété des résultats obtenus dans le cadre des programmes de recherche et développement, et ont donc la responsabilité du développement préclinique et clinique des candidats médicaments issus de ces collaborations.

Genfit conserve cependant la propriété des nouvelles méthodes et nouvelles

technologies développées dans le cadre de ces programmes (ce qui inclut notamment de nouveaux procédés de séquençage, de nouveaux outils de dosage, de nouvelles méthodes de screening ou de profiling de composés biologiques ou chimiques).

- Exploitation des droits

En contrepartie de leurs droits de propriété intellectuelle sur les résultats et leur exploitation, les partenaires s'engagent à verser à Genfit des milestones en cas de franchissements d'étapes dans le programme de Recherche & Développement (identification d'un composé lead, étapes de développement clinique...), et des royalties sur la vente des médicaments, selon des pourcentages correspondant aux normes des accords couramment conclus entre entreprises pharmaceutiques et les entreprises de biotechnologie pour des programmes amont de drug discovery tels que ceux en place actuellement avec Genfit.

- (v) Les durées initiales d'engagement des partenariats industriels conclus par Genfit sont aujourd'hui en général de 3 ans mais ont, par le passé, souvent atteint 5 à 6 ans.

Il est aujourd'hui clairement reconnu que le succès des alliances entre laboratoires pharmaceutiques et entreprises de biotechnologies réside aussi dans la bonne gouvernance de ces alliances. Genfit a édifié le management de ses Collaborations Industrielles sur 4 fondamentaux simples :

- **Planifier** : Genfit comprend les objectifs et attentes de l'industrie pharmaceutique, et veille à définir toujours clairement chaque étape des programmes en termes de contenu, de répartition des rôles et de délais, et à les mettre à jour très régulièrement.
- **S'adapter** : Genfit a conscience que l'activité de découverte de nouveaux médicaments revêt deux facteurs de variabilité très importants : d'une part, les connaissances biologiques et cliniques évoluent de façon permanente, et d'autre part, les stratégies des entreprises pharmaceutiques, comme dans tout secteur industriel, sont également amenées à souvent évoluer, notamment au gré des fusions-acquisitions, des choix d'investissement, ou encore des positionnements sur les marchés thérapeutiques. Genfit a ainsi toujours été aisément capable de s'adapter à ces mutations scientifiques et stratégiques.
A titre d'exemple, la majorité des partenaires de Genfit a opéré un virage stratégique et managérial significatif depuis notre création : Rhône-Poulenc est devenu Aventis puis Sanofi-Aventis, Merck-Lipha a été intégré par Merck KgaA, Fournier a été racheté par le groupe Solvay, etc.
- **Partager** : Genfit a toujours considéré le 'partage' comme un facteur clé de réussite des collaborations industrielles : partage des tâches dans les programmes de drug discovery, partage total des résultats et des informations générées pendant la durée du contrat (sans préjudice des droits de propriété sur les résultats ainsi générés), et également échange de matériel et de technologies. Cette stratégie s'avère clairement gagnante pour établir des relations de confiance et progresser ensemble. A l'opposé des approches 'Black box' de certaines entreprises de biotechnologies américaines du début des années 2000, Genfit a toujours eu et continue d'avoir un engagement fort de transparence et d'ouverture avec ses partenaires.
- **Respecter et Délivrer** : Genfit est guidée par la performance et la délivrance des résultats annoncés. Nous avons établi une culture au quotidien de rigueur et d'engagement, qui constitue l'une des forces de l'entreprise aujourd'hui.
Le respect que porte Genfit à ses partenaires est également un gage de ses bonnes relations coopératives. Le renouvellement de nos collaborations témoigne de cette estime scientifique mutuelle établie depuis plusieurs années et ré-établie au gré des évolutions des équipes avec lesquelles nous collaborons.

Genfit a conclu depuis 1999 plusieurs accords de drug discovery portant sur des programmes de recherche variés. Les détails de ces programmes sont confidentiels, mais les grandes lignes de ces collaborations sont exposées ci-après.

6.7.1 Collaborations industrielles

(a) Sanofi-Aventis

✓ Contrats

Aventis (Rhône Poulenc) et Sanofi-Synthélabo (ancienne dénomination sociale de sanofi-aventis) furent tous deux des partenaires industriels Fondateurs.

Lors de la constitution de sanofi-aventis fin 2004 par fusion-absorption d'Aventis par Sanofi-Synthélabo, la collaboration avec Genfit a été maintenue et sa gestion a été centralisée avec les deux équipes précédemment impliquées dans les relations partenariales. Le contrat de collaboration avec sanofi-aventis arrive à échéance le 31 décembre 2006 et sa prolongation, pour une durée pouvant s'étendre à deux ans, est en cours de négociation.

✓ Objectifs de la Collaboration

L'objectif initial de la collaboration initiée avec Rhône Poulenc et poursuivie aujourd'hui avec sanofi-aventis est d'identifier les meilleures stratégies possibles d'identification et de sélection de produits présentant un intérêt pour les patients dans le domaine du traitement de l'athérosclérose et/ou l'inflammation.

L'objectif initial de la collaboration initiée avec sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) est d'apporter de l'innovation sur différentes cibles et différentes stratégies appliquées à l'inflammation vasculaire, facteur clé de l'athérosclérose, ou encore aux désordres lipidiques. Plusieurs tests de screening basés sur ces stratégies innovantes ont notamment été développés et optimisés entre 2002 et 2005, puis transférés chez sanofi-aventis dans cette période.

Aujourd'hui Genfit contribue à la caractérisation pharmacologique des composés de sanofi-aventis pour aider au choix des produits sélectionnés au développement, et a permis, par ses approches technologiques propriétaires de plate-forme 'SNURM', d'établir des preuves de concept nouvelles dans ce domaine.

✓ Rôle de Genfit et état d'avancement

Dans le cadre de ces différents programmes, Genfit utilise l'ensemble de ses plate-formes de génomique, de protéomique, de pharmacologie et de screening ainsi que les nombreux outils constitués autour des récepteurs nucléaires. La complémentarité technologique des partenaires est optimisée en permanence, avec une répartition toujours très claire et utilisant les meilleures compétences de chaque équipe, sans hésiter à opérer de nombreux transferts de technologies réciproques dans l'intérêt de la productivité des programmes conduits en partenariat.

Des Comités Directeurs sont régulièrement tenus, illustrant l'expertise reconnue de Genfit.

Genfit a bénéficié de plusieurs milestones dans le cadre de cette collaboration :

- sanofi-aventis a mis trois composés en développement clinique et leur développement est dirigé par les équipes de sanofi-aventis ;

- Genfit a produit pour sanofi-aventis l'une des premières preuves de concept de l'identification de composés modulateurs sélectifs de PPAR, c'est-à-dire avec une signature de recrutement de cofacteurs différenciant son profil pharmacologique ;
- Plusieurs hits issus de tests de screening développés par Genfit sont en cours d'optimisation chez sanofi-aventis sur la base des transferts effectués en 2004 et 2005.

(b) Merck Santé

✓ Contrats

Merck (anciennement Lipha) est l'un des partenaires industriels Fondateurs.

La collaboration initiale de 6 ans avec Merck a été renouvelée au 1er janvier 2006 jusqu'au 31 décembre 2008, avec un niveau de ressources identiques aux années précédentes.

Au delà de cette collaboration scientifique, Genfit accueille depuis son installation dans ses nouveaux laboratoires en 2001, une équipe de recherche en génomique fonctionnelle du laboratoire Merck installée sur son site à Lille ; cette proximité avait été retenue comme un facteur important de la collaboration et participe effectivement à la facilité des échanges.

✓ Objectifs de la Collaboration

L'objectif de la collaboration avec Merck est de travailler à l'identification et à la validation de nouvelles cibles thérapeutiques dans le diabète de Type II, proposées par Genfit sur la base de ses travaux propres de recherche exploratoire.

Genfit est un partenaire d'innovation pour Merck dans le domaine du diabète de type II, et conduit aujourd'hui deux programmes associés à 2 cibles nouvelles jouant sur les voies de sensibilisation à l'insuline, et les voies métaboliques des lipides et du glucose.

✓ Rôle de Genfit et état d'avancement

Pour ces programmes, Genfit met en oeuvre des approches complètes de génomique fonctionnelle, incluant des plans d'expérience de mesure de l'expression différentielle des cibles dans des modèles animaux et chez l'homme, de siRNA in vitro, d'électrotransfert in vivo, de développement d'anticorps spécifiques à ces nouvelles cibles, puis de développement de screening primaires et secondaires associés à ces produits. Genfit déploie bien entendu son important plateau technique autour du diabète de Type II, qui inclut de très nombreux outils moléculaires, cellulaires, ainsi que plusieurs modèles in vivo.

(c) Fournier/Solvay

✓ Contrats

La collaboration avec les Laboratoires Fournier Pharma a été initiée en 2002. Initialement signée pour 5 ans, la collaboration avec Fournier Pharma arrivait à son terme contractuel au 31 décembre 2006, mais un engagement de prolongation de trois années (jusqu'au 31.12.2009) avec le même niveau de ressources que précédemment a été reçu en juillet 2006 par Genfit.

✓ Objectifs de la Collaboration

L'objectif du programme est l'identification et le développement de nouveaux modulateurs sélectifs d'un récepteur nucléaire jouant un rôle clé dans le métabolisme des lipoprotéines et la formation de l'athérosclérose, que Genfit avait proposé sur la base de résultats prometteurs.

✓ Rôle de Genfit et état d'avancement

Les réalisations de Genfit dans cette collaboration ont été les suivantes : en 2002 Genfit a développé plusieurs outils de screening orientés vers la stratégie sélectionnée, et après transfert à la plateforme de screening de Fournier en 2003, a poursuivi avec son partenaire la caractérisation fine des premiers hits identifiés. Les forces principales de Genfit dans ce programme sont la mise à disposition de compétences scientifiques et techniques sur les récepteurs nucléaires, la maîtrise de plusieurs modèles de transport inverse de cholestérol et d'athérosclérose pertinents pour l'évaluation des composés sur la régression des plaques d'athérome avec la batterie pharmacologique très large dont dispose Genfit (expression des gènes, profil lipidique, mesure de l'évolution de la taille des lésions en histologie...), ainsi que l'accompagnement par des stratégies moléculaires des travaux de Structure / Activité, notamment grâce à la plateforme SNURM et des approches de mutagenèse dirigée. Genfit et son partenaire ont su gérer les complémentarités des équipes de façon optimale pour une meilleure productivité du programme de drug discovery.

Dans ce programme, Genfit a apporté la preuve nouvelle qu'un modulateur sélectif de récepteur nucléaire pouvait avoir un profil différenciant entre effets positifs et effets secondaires. Plus de 3500 produits ont été synthétisés par les équipes de chimie de Fournier, dont 75 ont été caractérisés à Genfit. Genfit a reçu un premier milestone de cette collaboration.

Le composé choisi est l'un des premiers candidats médicament issu du projet ; c'est un produit « first-in-class » actuellement en développement préclinique par Fournier Pharma. Ce composé a démontré une capacité prometteuse d'inhiber l'apparition de plaques d'athérosclérose.

(d) Kowa

✓ Contrats

La collaboration avec la société japonaise Kowa a été initiée en 2002 ; son renouvellement sera discuté en fin d'année 2006.

✓ Objectifs de la Collaboration

L'objectif de la collaboration est l'identification de composés originaux visant à augmenter le « bon cholestérol » (HDL-cholestérol) en complément des stratégies thérapeutiques qui diminuent le « mauvais cholestérol » (LDL-cholestérol) comme celles utilisant les statines. Ce projet correspond au développement de nouveaux ligands d'un récepteur nucléaire intervenant dans le transport inverse du cholestérol qui est né d'un travail de recherche propre de Genfit, et qui a donné lieu à la mise en place d'un accord de licence sur l'outil de screening spécifique développé sur cette cible.

✓ Rôle de Genfit et état d'avancement

Les réalisations de Genfit dans cette collaboration ont débuté par la définition et la mise en place de l'ensemble de la cascade de screening de ce programme. Ce partenariat a nécessité le transfert en 2003 de 4 essais de screening à la plateforme de Kowa, ce qui a donné lieu au versement d'un premier milestone. Plusieurs composés ont ensuite été choisis et profilés, et l'optimisation de leads est en cours.

Ce programme a permis de démontrer la capacité de Genfit à collaborer avec des équipes de recherche japonaises, et à leur apporter une valeur ajoutée forte sur un programme de drug discovery, à la fois sur le plan intellectuel et sur le plan des échanges de matériels et de technologies. L'hypothèse initiale de cette collaboration était très innovante et continue d'être une stratégie à la pointe de la recherche mondiale sur les produits augmentant le HDL.

(e) Laboratoires Pierre Fabre

✓ Contrats

Le partenariat avec la société Pierre Fabre est le second accord que Genfit signe avec cette entreprise. La première collaboration qui avait été mise en place entre 2002 et 2004 a été poursuivie et renforcée en septembre 2004, pour une durée de 3 ans et 4 mois.

✓ Objectifs de la Collaboration

L'un des axes de recherche de cette collaboration a été initié à partir d'une série de composés chimiques Pierre Fabre développée dans une autre indication, mais présentant un profil d'action sur les lipides intéressant. Genfit mène ainsi des expériences permettant à la fois de caractériser et comprendre le mécanisme d'action de cette série de composés, ainsi que de démontrer la possibilité de différenciation entre les effets lipides et les effets sur la cible initiale - hors du champ métabolique. Plusieurs dizaines de composés nouveaux basés sur ce programme sont actuellement en évaluation et permettraient d'identifier une classe de molécule complètement nouvelle, avec donc une approche phénotypique, méthode de plus en plus retenue dans les stratégies de drug discovery des entreprises pharmaceutiques.

Un autre axe de recherche de la collaboration est centré sur une nouvelle cible thérapeutique, impliquant le développement d'un test de screening original. Genfit contribue également à la définition de la cascade de screening et à son développement afin de sélectionner les meilleurs hits issus de cette stratégie thérapeutique.

✓ Rôle de Genfit et état d'avancement

Genfit et Pierre Fabre travaillent de façon concertée sur ces deux programmes de drug discovery visant les désordres métaboliques. La qualité de la relation collaborative entre les deux entreprises permet d'optimiser les compétences de chacun des partenaires et d'assurer une bonne productivité et qualité des travaux de recherche.

Les objectifs de la collaboration sont de sélectionner un candidat pour le développement préclinique en 2007, sur l'une ou l'autre des approches poursuivies.

(f) Laboratoires Servier

✓ Contrats

Le partenariat avec les laboratoires Servier a l'originalité de voir Genfit co-investir dans les deux programmes de recherche menés dans le cadre de la collaboration. Moyennant des milestones et royalties d'un niveau supérieur aux autres accords du même type, Genfit finance directement depuis la mise en place de cette collaboration une partie des chercheurs travaillant sur les projets.

Le contrat avec la société Servier a été établi en 2004 et a été conclu jusqu'en décembre 2008.

✓ Objectifs de la Collaboration

Les deux programmes ciblent deux protéines agissant à plusieurs niveaux dans les mécanismes moléculaires de la pathologie cardiométabolique, dans une indication que l'on pourrait nommer « diabésité » (action commune sur des facteurs du diabète et de l'obésité) :

- l'une des stratégies travaillées a pour objectif thérapeutique la diminution des taux de glucose dans le sang par une réduction de l'insulino-résistance associée à une réduction des lipides du sang ;
- l'autre stratégie influencerait sur la diminution de la masse grasseuse viscérale, des lipides du sang et l'inflammation vasculaire.

✓ Rôle de Genfit et état d'avancement

Les travaux consistent en des étapes de validation de cible et de développement de tests de screening spécifiques. La réalisation des campagnes de screening se fait au sein des laboratoires Servier après transfert des essais développés et optimisés par Genfit. Les deux programmes sont au stade du screening à l'heure actuelle.

6.7.2 Autres collaborations industrielles

Genfit a signé, depuis sa création, une dizaine d'accords autres que ceux précédemment exposés, sur des projets plus court terme et avec d'autres partenaires industriels en Europe, aux Etats-Unis ou au Japon, pour certains toujours en cours d'exécution.

Ces programmes, contractuellement différents des précédents car uniquement basés sur des financements de recherche sans milestones ni royalties, correspondent majoritairement à des études sur des produits en développement ou même sur le marché avec deux objectifs possibles : identifier précisément les mécanismes d'actions des produits, ou évaluer leur intérêt dans des indications cardiométaboliques.

Ce type d'accord valorise la plateforme technique de Genfit, et permet en parallèle de se rapprocher d'équipes scientifiques d'industriels, pour faire un premier pas vers la mise en place de partenariats à plus long terme.

6.7.3 Collaborations académiques

Genfit a conscience qu'une grande partie de l'innovation pharmaceutique provient d'équipes académiques, qui peuvent, elles, 'se permettre' de prendre des risques plus importants en terme d'hypothèses scientifiques par rapport aux industriels.

Genfit a donc tissé un nombre très important de coopérations avec des laboratoires académiques, tout particulièrement en Europe, mais aussi dans le monde entier. Les objectifs de ces accords sont très variés : du simple partage de plateforme technologique avec son partenaire universitaire privilégié l'Université de Lille 2 à des programmes structurés et ambitieux d'identification de nouvelles cibles par exemple.

Quatre types de coopération sont mises en place par Genfit :

- Les collaborations 'technologiques' : accès à une compétence ou un service technique, un équipement lourd (RMN, GC-MS, Affymetrix...) ;

- Les collaborations de développement de modèles ou d'exploitation de banques de tissus : développement de nouveaux modèles in vitro ou in vivo, identification de nouveaux marqueurs via des échantillons de tissus humains, ou culture de cellules primaires (cellules musculaires avec l'Université de Lyon, tissus de ventricules cardiaques au CHRU de Lille, par exemple) ;
- Les coopérations de conseil auprès de scientifiques de haut niveau sur des sujets allant de l'expertise clinique, toxicologie, pharmacocinétique, ou dans un domaine thérapeutique différent des compétences premières de Genfit ;
- La réalisation de programmes innovants, sur des cibles ou des molécules originales, en amont d'un travail de développement de test de screening qui est ensuite réintégré au sein de Genfit.

Du fait de cette diversité d'accords universitaires, Genfit a déployé une organisation interne efficace de mise en place de conventions de coopération adaptées à chaque projet. Genfit est ainsi systématiquement rédacteur des conventions, permettant un démarrage rapide de la collaboration.

6.7.4 Consortiums et grands programmes de recherche internationaux

Genfit est membre de plusieurs consortiums nationaux et internationaux, essentiellement mis en place sur la base des soutiens publics issus du gouvernement français ou de la Communauté Européenne.

Ces consortiums sont très enrichissants pour Genfit, qui, à travers sa participation, bénéficie d'un lien privilégié et d'un apport scientifique et créatif venant des meilleurs laboratoires académiques internationaux. C'est à l'évidence un moyen de faire avancer plus vite, au sein de Genfit, des hypothèses de recherche ou des développements d'outils qui intéressent la Société, mais qu'elle n'aurait pas pu financer seule.

A titre d'exemple, Genfit participe aux projets Européens *Hepadip*, *Extranet*, *Indabip* et *Biobridge* du 6^{ème} PCRD (Programme Communautaire Européen de Recherche et Développement) qui traitent de sujets aussi variés que de nouvelles approches du diabète, des technologies innovantes pour agir sur le complexe des hétérodimères formés par certains récepteurs nucléaires, de nouveaux biomarqueurs de la maladie de Parkinson. Genfit a également mis en place plusieurs projets en France regroupant plusieurs acteurs scientifiques, comme le projet *CO-MAX*, financé par l'appel d'offre du programme Recherche Innovation Biotechnologies édition 2005 du Ministère de l'Industrie.

Cette participation dans de nombreux consortiums nationaux et internationaux témoigne de la visibilité croissante de Genfit comme acteur des biotechnologies en Europe dans sa spécialité. La politique de soutien de la recherche industrielle évoluant vers, non plus le saupoudrage, mais un soutien fort, répété des futurs leaders de la biotechnologie européenne, ce positionnement de Genfit est sans nul doute un atout pour l'avenir.

Cette inflexion politique, additionnée à la reconnaissance par les pouvoirs publics de l'importance du secteur des biotechnologies ainsi qu'à la force d'innovation de Genfit, encourage la Société à poursuivre une ambition de participation à ces consortiums de recherche ou, le cas échéant, à leur coordination.

Genfit participera notamment aux appels d'offre du 7^{ème} PCRD (Programme Communautaire Européen de Recherche et Développement) qui démarreront début 2007.

6.8 Propriété Intellectuelle

La propriété intellectuelle est au cœur du dispositif de création de valeur de la Société, qui a mis en place depuis l'origine une organisation dédiée à la mise en œuvre et la préservation de cet actif essentiel. La propriété intellectuelle de Genfit concerne les brevets sur des candidats médicaments, les brevets relatifs à des méthodes et outils innovants, les marques déposées, les noms de domaine et les droits d'auteur ainsi que, plus généralement, l'ensemble du savoir-faire de la Société.

Au 1er septembre 2006, Genfit a un portefeuille de 177 brevets délivrés ou demandes de brevets actuellement en examen. En particulier, les deux candidats médicaments les plus avancés de son pipeline, GFT14 et GFT505, font l'objet de plusieurs familles de brevet ou demandes de brevet.

6.8.1 Présentation générale

Les questions de propriété intellectuelle et notamment les brevets ont une importance capitale dans le secteur d'activité de Genfit.

La Société a décidé de créer dès 2001 un département interne de propriété intellectuelle comportant des experts en brevets et en veille technologique. Ce département consacre une grande énergie à la préparation et au dépôt de demandes de brevet les plus pertinentes et solides possible, aux recherches d'antériorités et études de liberté d'exploitation concernant les technologies utilisées et/ou développées pour ou par la Société ainsi qu'à la surveillance des brevets déposés par des tiers. Il gère les autres droits de propriété intellectuelle et les contrats relatifs à ces droits. Genfit utilise de plus les services d'un cabinet de conseil en propriété industrielle. Enfin, elle a développé des outils de veille technologique efficaces.

Diverses procédures ont été mises en place pour protéger la propriété intellectuelle générée par les chercheurs de Genfit. Ceci inclut une protection stricte des informations confidentielles qu'elle détient, une politique rigoureuse de tenue et de gestion des cahiers de laboratoires, le dépôt de demandes de brevet solidement documentées et une sensibilisation permanente du personnel aux modes de protection, à l'importance et aux enjeux de la propriété intellectuelle.

Les relations contractuelles de la Société avec des tiers prennent systématiquement en compte les intérêts de celle-ci en matière de propriété intellectuelle afin de lui assurer la pleine propriété de ses inventions. Dans le cadre des recherches effectuées par la Société pour le compte de tiers, la propriété des inventions objet du contrat de recherche appartient au tiers (qui devra verser des royalties à la Société si l'invention est exploitée) ; la propriété des inventions relatives à des outils de recherche développés par la Société à l'occasion du programme de recherche appartient à la Société.

L'essentiel des droits de propriété intellectuelle de Genfit (brevets, marques, droits d'auteur) résulte de l'activité, notamment de recherche et développement, menée en interne dans la Société et ne provient que pour une très faible part d'acquisitions ou de licences obtenues auprès de tiers.

Le portefeuille de brevets s'enrichit régulièrement de nouvelles demandes de brevet. Ce portefeuille comprend des brevets portant sur de nouvelles molécules susceptibles de devenir un jour des médicaments ainsi que sur les applications thérapeutiques de ces molécules, ou portant sur de nouvelles applications de molécules déjà connues pour d'autres utilisations. Ce portefeuille comprend

également des outils de dosage utiles en matière de diagnostic, de suivi clinique ou en tant qu'outils de recherche. Ce portefeuille concerne enfin certaines technologies de recherche développées pour ou par la Société.

6.8.2 Les brevets Genfit – stratégies de dépôt – liberté d'exploitation

Au 1^{er} septembre 2006, le portefeuille de brevets est composé de 177 brevets délivrés ou demandes de brevet en examen, regroupés en 26 familles correspondant chacune à une invention déterminée. Le portefeuille étant relativement jeune (le premier dépôt date de l'année 2000), la plupart des demandes sont encore en examen auprès des offices de brevets. 23 brevets ont été délivrés à cette date. Les premiers brevets délivrés expireront en 2021.

L'intégralité des candidats médicaments actuellement en développement dans la Société a fait l'objet de dépôts de demandes de brevet.

Tous les brevets et demandes de brevet concernant les candidats médicaments de la Société actuellement en développement sont, sans exception, la pleine propriété de la Société. Il est toutefois précisé que cette titularité ne concerne pas les candidats médicaments développés dans le cadre des collaborations industrielles et académiques décrites à la section 6.7 de la Première Partie du présent document, dans la mesure où ce sont les partenaires de Genfit qui détiennent la propriété des produits identifiés dans le cadre desdites collaborations, ainsi que cela est indiqué à la section 6.7. Ce portefeuille est constitué de trois grandes catégories de brevets :

- (a) Brevets portant sur de nouvelles molécules et leurs utilisations thérapeutiques, ou sur de nouvelles utilisations thérapeutiques de molécules déjà connues

Ces brevets (ou demandes de brevet) sont, au 1^{er} septembre 2006, au nombre de 116 sur 177 (portefeuille total) et sont répartis en 17 familles de brevets. Ils représentent près de 66% du portefeuille et ce chiffre devrait continuer d'augmenter à l'avenir. Une partie de ces brevets revendique les nouvelles familles de molécules développées dans les laboratoires de Genfit pour lesquelles une protection optimisée des produits est systématiquement recherchée (empêchant ainsi à tout tiers la détention, la production, l'importation, la commercialisation et toute utilisation possible de la famille de molécules). Une autre partie de ces brevets porte sur diverses applications thérapeutiques envisagées de ces molécules, renforçant ainsi la protection autour de ces molécules.

Lorsque cela est possible, des brevets portant sur des méthodes de synthèse ou sur des combinaisons particulières avec d'autres composés, notamment d'autres actifs, ont également été déposés afin de renforcer encore la protection des nouvelles molécules. Ces dépôts complémentaires permettent en outre d'étendre la durée de protection dont bénéficiera le ou les médicaments qui seront éventuellement mis sur le marché dès lors qu'ils contiendront ces nouvelles molécules et mettront en œuvre la méthode ou composition protégée.

(b) Brevets portant sur des outils de dosage/diagnostic

Ces brevets (ou demandes de brevet) sont au 1^{er} septembre 2006 au nombre de 13 sur 177, ce qui représente 2 familles de brevets. Ils représentent près de 7.4% du portefeuille.

Ces brevets portent sur des outils de dosage et de diagnostic qui pourraient s'avérer utiles dans le diagnostic, le traitement et le suivi de patients présentant des troubles du métabolisme des lipides.

Ils pourront être licenciés ou cédés à des entreprises de diagnostic.

(c) Brevets portant sur des outils et/ou méthodes de recherche

Ces brevets (ou demandes de brevet) sont au 1^{er} septembre 2006 au nombre de 48 sur 177, ce qui représente 7 familles de brevets. Ils représentent près de 27,3% du portefeuille.

Ces brevets sont également très importants pour Genfit, car ils contribuent à lui assurer une liberté d'exploitation des nouveaux outils ou méthodes qu'elle utilise dans le cadre de sa recherche. En outre, ils crédibilisent la Société vis-à-vis des tiers notamment sur sa capacité à identifier et valider de nouvelles cibles thérapeutiques, lui permettant ainsi de s'engager avec des partenaires industriels pharmaceutiques de premier plan dans des programmes de recherche collaborative.

Ces brevets permettent de créer de la valeur à partir des programmes de recherche de Genfit autres que ceux axés sur les molécules et sont valorisables à plus court terme que ces derniers. L'une de ces familles de brevets a déjà fait l'objet d'une licence et a permis la conclusion d'un contrat de recherche avec la société pharmaceutique japonaise Kowa.

Les demandes de brevet font l'objet d'un travail considérable avant leur dépôt afin d'assurer une bonne exemplification (synthèse de molécules, exemples biologiques, etc.) des inventions nécessaires pour l'obtention du titre et afin de faire une étude approfondie de l'art antérieur du domaine de l'invention. Ceci permet de cibler l'étendue de la protection demandée et de présenter une demande de brevet solide aux offices de brevets.

Le portefeuille brevets est en constante évolution et fait l'objet d'évaluations régulières afin d'assurer une bonne adéquation entre le portefeuille brevets et les activités de la Société, notamment en ce qui concerne les molécules en développement.

Tous ces brevets ont été déposés par la Société à l'exception d'une demande de brevet déposée par un partenaire externe puis rachetée par Genfit.

Le temps de développement des inventions entre le dépôt de la demande de brevet et la mise sur marché des inventions se trouve raccourci par l'intégration dans la Société de toutes les étapes de recherche et de développement.

Cette intégration de l'ensemble des étapes de recherche et développement permet ainsi d'optimiser la durée de protection dont bénéficieront les inventions de la Société qui seront éventuellement mises sur le marché.

(d) Cas particuliers de GFT14 et de GFT505

(i) GFT14

GFT14 est une nouvelle molécule synthétisée et développée par Genfit, actuellement en Phase II de développement clinique. Cette molécule est revendiquée en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, par une famille de brevets déposée initialement en France le 9 août 2001. Ces brevets revendiquent de plus la famille de composés autour du GFT14 : des molécules structurellement proches du GFT14 sont ainsi également protégées. Cette famille de brevets revendique enfin de nombreuses applications thérapeutiques de la famille de composés du GFT14.

Le brevet français a été délivré par l'INPI le 27 mai 2005 et expirera le 9 août 2021.

Des demandes de brevet revendiquant la priorité de la demande française sont aujourd'hui en examen en Europe (brevet européen), aux Etats-Unis, en Australie, au Canada et au Japon.

Cette première famille de brevets expirera en 2022, avec la possibilité dans certains états (notamment aux Etats-Unis et dans les états membres de l'Union Européenne) d'obtenir une prorogation de la durée de protection par Certificat Complémentaire de Protection (CCP) allant au maximum jusqu'en 2027. Cette prorogation de la durée de protection pourra être obtenue à la condition, notamment, que la Société demande et obtienne une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Si ces brevets sont délivrés, ils offriront une protection contre toute production, importation, commercialisation et utilisation du GFT14 et des molécules structurellement proches revendiquées par ces demandes de brevet dans les états concernés ainsi qu'une protection spécifique en rapport avec le traitement de nombreuses pathologies, notamment les dyslipidémies (diminution des taux de triglycérides et de cholestérol circulant), les maladies cardiovasculaires, l'hypertension et le diabète.

Deux autres familles de brevets ont été déposées pour compléter la protection du GFT14 pour les traitements de l'ischémie cérébrale et de maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, de Parkinson, sclérose en plaques). Ces familles ont été initialement déposées le 31 janvier 2003 et le 12 février 2003.

Les deux brevets français ont été délivrés par l'INPI respectivement le 25 mars 2005 et le 28 juillet 2006 ; ces deux brevets expireront en 2023.

Des demandes de brevets revendiquant la priorité des demandes françaises sont en cours d'examen respectivement, pour la première famille de brevets, en Europe (brevet européen), aux Etats-Unis, au Canada et au Japon et pour la deuxième famille en Europe (brevet européen) et aux Etats-Unis.

A ce jour, aucun document identifié par les offices de brevets ne semble constituer un obstacle déterminant à la délivrance de ces brevets.

Des études de liberté d'exploitation du GFT14 ont été conduites dans l'ensemble des états où une protection est recherchée par Genfit, afin de vérifier que l'exploitation du GFT14 et de ses applications thérapeutiques telles qu'envisagées dans les brevets et demandes de brevet déposés par Genfit ne nécessite l'accord de tiers. Aucun obstacle à la liberté d'exploitation du GFT14 dans ces pays n'a été détecté par les mises à jours régulières des études menées par Genfit.

(i) GFT505

GFT505 est une nouvelle molécule synthétisée et développée par la Société, actuellement en Phase I de développement clinique.

Cette molécule est revendiquée en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, par une demande de brevet déposée initialement en France le 8 juillet 2002. Cette demande de brevet revendique également la famille de composés autour du GFT505 : des molécules structurellement proches du GFT505 sont ainsi également couvertes par cette demande. Cette demande de brevet revendique aussi l'application du GFT505 et de la famille de composés associée au traitement de l'ischémie cérébrale.

Une seconde demande de brevet également déposée initialement en France le 8 juillet 2002, revendique l'application du GFT505 pour le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique, et des maladies inflammatoires.

Outre les demandes de brevets français initiales, des demandes de brevets revendiquant la priorité de ces demandes françaises sont aujourd'hui en examen dans un grand nombre d'états (plus de 50), notamment en Europe (brevet européen), aux Etats-Unis, en Australie, au Canada et au Japon.

Ces deux premières familles de brevets, pour lesquelles aucun brevet n'a encore été délivré à ce jour, expireront en 2023, avec la possibilité dans certains états (notamment Etats-Unis, et Etats de l'Union Européenne) d'obtenir une prorogation de la durée de protection par Certificat Complémentaire de Protection (CCP) allant au maximum jusqu'en 2028. Cette prorogation de la durée de protection pourra être obtenue à la condition, notamment, que la Société demande et obtienne une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

S'ils sont délivrés, ces brevets offriront une protection contre toute production, importation, commercialisation et utilisation du GFT505 et des molécules structurellement proches revendiquées par ces brevets dans les états concernés ainsi qu'une protection spécifique en rapport avec le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique et des maladies inflammatoires.

Deux familles supplémentaires de brevets ont été déposées pour renforcer la protection du GFT505 (respectivement le 8 juillet 2003 et le 26 juillet 2006), l'une portant sur des méthodes particulières de synthèse et l'autre sur des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques.

La famille portant sur les méthodes de synthèse a donné lieu à la délivrance d'un brevet en France et a été étendue dans les mêmes Etats que les demandes décrites ci-dessus (plus de 50 états).

La famille portant sur des combinaisons en est encore au stade de la demande prioritaire et devrait faire l'objet d'une demande internationale en juillet 2007.

A ce jour, aucun document identifié par les offices de brevets ne semble constituer un obstacle déterminant à la délivrance de ces brevets. Genfit estime que ces brevets, une fois délivrés, offriront une protection solide du GFT505, dans la mesure, notamment, où la molécule GFT505 est revendiquée en tant que produit et qu'aucun document identifié à ce jour ne relève d'éléments susceptibles de fragiliser une revendication visant uniquement la molécule GFT505. A noter par ailleurs que GFT505 est également protégé par des revendications d'indication thérapeutique.

Des études de liberté d'exploitation du GFT505 ont été conduites dans l'ensemble des états où une protection est recherchée par Genfit, afin de vérifier que l'exploitation du GFT505 et de ses applications thérapeutiques telles qu'envisagées dans les brevets et demandes de brevets déposés par Genfit, est libre de droits de tiers. A ce jour, aucun obstacle à la liberté d'exploitation du GFT505 n'a été détecté.

(e) Liberté d'exploitation

La liberté d'exploitation des innovations en développement dans la Société est systématiquement étudiée, afin de vérifier que leur exploitation par Genfit est libre de droits de tiers.

Toute introduction d'une nouvelle technologie dans la Société fait systématiquement l'objet d'une étude de liberté d'exploitation afin de réduire, dans la mesure du possible, les risques de voir l'entreprise poursuivie pour contrefaçon. A ce jour, la Société n'a pas connaissance de technologies qu'elle utiliserait en violation d'un droit de propriété intellectuelle et appartenant à un tiers.

6.8.3 Les marques

La marque « Genfit » est protégée (enregistrée) sur le territoire de l'Union européenne (marque communautaire) ainsi qu'en Australie, au Canada, aux Etats-Unis, en Israël, au Japon et en Suisse.

6.8.4 Cessions / Licences de titres de Propriété Intellectuelle

A ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers sur les molécules qu'elle développe ou les outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche qu'elle met en œuvre dans le cadre de son activité.

Elle a récemment acquis une famille de brevets portant sur un outil de recherche auprès de la société pharmaceutique belge UCB.

La Société a concédé une licence avec possibilité d'achat sur une famille de brevets portant sur un outil de recherche à la société pharmaceutique japonaise Kowa. Cette licence est exclusive et gratuite pendant la durée du contrat de prestations de recherche conclu entre les deux sociétés en 2002. Une option d'achat ou de licence exclusive à des conditions financières prédéfinies a été consentie à Kowa, exerçable à l'issue du contrat de prestations de recherche.

Genfit a, en outre, consenti un droit de premier refus à la société Aventis en des termes équivalents à ceux proposés ou reçus par une tierce partie concernant toute invention de produit obtenue dans le cadre de travaux de recherche interne menés par la Société dans le domaine des cibles PPAR dans les maladies humaines. Ce droit de premier refus est applicable pendant la durée du contrat qui expire le 31 décembre 2006.

La Société a également accordé un droit de premier refus à Merck Santé sur les nouvelles méthodes et technologies qui pourraient résulter de leur programme de collaboration, tel que défini dans le contrat conclu avec Merck Santé. Ce droit de premier refus survivra nonobstant l'expiration du contrat de recherche.

Enfin, la Société a consenti à certains de ses partenaires une licence gratuite et non exclusive sur les nouvelles méthodes et technologies qu'elle est amenée à développer dans le cadre des collaborations industrielles et académiques décrites à la section 6.7 de la Première Partie du présent document, pour la durée des contrats considérés (voir les développements contenus dans la section 6.7).

6.8.5 Litiges relatifs à la Propriété Intellectuelle

La Société est une entreprise récente dont la politique est de respecter scrupuleusement les droits de propriété intellectuelle des tiers.

Genfit n'est impliquée dans aucun litige en cours relatif à des droits de propriété intellectuelle. Elle n'a fait l'objet à ce jour d'aucune poursuite pour contrefaçon de droits de propriété intellectuelle, étant précisé que la probabilité de litiges portant sur la validité des brevets déposés et/ou appartenant à la Société augmentera à mesure que ces brevets seront délivrés et que la valeur et l'intérêt des inventions protégées par ces brevets se confirmeront.

La Société surveille avec attention l'exploitation qui serait faite de ses propres droits de propriété intellectuelle par des tiers non autorisés. En cas de contrefaçon avérée et à défaut de transaction avec le contrefacteur présumé, elle ferait valoir ses droits en justice. Le cas ne s'est pas présenté à ce jour.

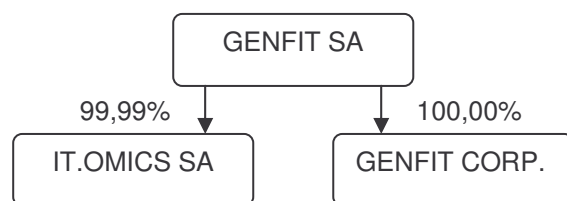
En matière de marque, un unique litige a été résolu à l'avantage de Genfit.

7 ORGANIGRAMME

A la date du présent document, Genfit est une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance au capital de 2.400.016 Euro.

Biotech Avenir, qui détient 43,86% du capital et des droits de vote de la Société, est le principal actionnaire de celle-ci. Le détail de l'actionnariat de la Société figure à la section 18.1 de la Première Partie du présent document.

A la date du présent document, la Société a deux filiales, la Société IT.Omics, créée en 2001, et la société Genfit Corp., créée en 2003 (les « Filiales »). Genfit détient respectivement 99,99% et 100,00% du capital et des droits de vote des Filiales.



Créée en mars 2001, la société IT.Omics est une société anonyme française à Directoire et Conseil de Surveillance, dont le siège social est situé à Loos (59), au sein du parc « Eurasanté ».

IT.Omics a été constituée en vue de développer des services de bioinformatique, s'articulant autour de trois métiers :

- Le développement et l'intégration d'outils de bioinformatique, permettant une optimisation de l'organisation des données biologiques ou chimiques ;
- Le développement d'un outil de text mining LSGraph, outil d'aide à la décision biologique ;
- Une activité de conseil en bioanalyse.

Préférant concentrer ses efforts financiers sur le développement de médicaments innovants et considérant que les investissements supplémentaires à consentir pour garder une taille critique sur le marché de la bioinformatique sont trop significatifs et risqués, le Groupe a pris la décision de dissoudre la société IT.Omics. Cette dissolution, qui doit avoir lieu avant le 31 décembre 2006, entraînera, en application des dispositions de l'article 1844-5 du Code civil, la transmission universelle du patrimoine de IT.Omics à Genfit.

Aujourd'hui, IT.Omics n'emploie plus aucun salarié.

La société Genfit Corp. est une société de droit américain dont le siège social se situe à Cambridge, Massachusetts. Elle a été créée en juillet 2003.

Les missions confiées à Genfit Corp. ont été définies de la façon suivante :

- Missions de recherche de partenariats industriels auprès des sociétés de l'industrie pharmaceutique et des sociétés de biotechnologies nord-américaines ;
- Mise en place d'un réseau de partenaires académiques dans les domaines d'excellence de Genfit (MIT, Harvard, ...) ;
- Suivi des relations avec la FDA pour les aspects réglementaires cliniques permettant la prise en compte des spécificités américaines.

Elle est dirigée par M. Jean-François Mouney. Elle emploie actuellement un seul salarié ; deux autres salariés sont en cours de recrutement.

Les seules ressources de Genfit Corp. proviennent d'une convention de prestations de « business development », signée entre Genfit SA et Genfit Corp. en juillet 2003. Celle-ci permet de couvrir les dépenses courantes de Genfit Corp. ; elle a représenté des honoraires de 300 Millions de Dollars US au titre du dernier exercice clos et de 150 Millions de Dollars US au 30 juin 2006.

8 PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS

Le siège social de la Société est situé à Loos (59), dans le parc « Eurasanté » à la périphérie de Lille, où elle mène ses activités. L'ensemble des activités de recherche et développement de candidats médicaments ainsi que des fonctions de support sont situées sur ce site. Les activités de 'business development' sont essentiellement localisées à Lille mais également aux Etats-Unis, sur le site de Genfit Corp.

Le site de Loos est installé dans des locaux d'une surface totale de 5.514m² (SHON) dont la majeure partie est réservée à l'activité de recherche et développement qui comprend les domaines suivants : la biologie cellulaire, la biologie moléculaire et la génomique, le « screening » MTS, la chimie, la biochimie et la protéomique, ainsi que le laboratoire in vivo.

La Société a fait construire le site en qualité de maître d'ouvrage pour le compte d'un crédit-bailleur immobilier. La Société a en effet pris la décision de faire construire des bâtiments adaptés à ses besoins spécifiques, offrant un cadre approprié à ses activités de recherche et développement, dans un site organisé de manière à garantir au mieux la confidentialité des informations sensibles touchant en particulier à la propriété intellectuelle qu'elle y développe. Pour ces raisons, il a paru avantageux à la Société de recourir au crédit-bail afin de pouvoir bénéficier à terme de la possibilité de devenir propriétaire de ses locaux.

La première tranche du bâtiment portant sur 4.618m² a été achevée le 31 août 2001 et la seconde, qui porte sur 896m², le 5 décembre 2003. Les entrepreneurs qui sont intervenus pour la construction de ces locaux bénéficient tous d'une assurance couvrant leur responsabilité civile pouvant résulter de la garantie décennale. Le crédit-bailleur a également souscrit une assurance « dommages ouvrages » couvrant les dommages que les locaux pourraient subir.

La Société est locataire de ces locaux en vertu de crédit-baux immobiliers en date des 30 novembre 1999 (première tranche) et 24 octobre 2003 (seconde tranche). Les loyers sont facturés de façon trimestrielle par avance par le chef de file du pool de crédit-bailleurs (voir paragraphe 20.2.3.4.(iii) sur les engagements hors bilan relatifs aux paiements minimum futurs). Ces deux contrats arriveront à échéance le 31 décembre 2013, date à laquelle la Société aura la faculté de se porter acquéreur des locaux en contrepartie du paiement de quinze centimes d'Euro (première tranche) et d'un Euro (seconde tranche). Il convient de noter qu'il a été fait le choix d'accélérer au maximum les paiements sur les premières années du crédit-bail. Les remboursements les plus importants auront ou ont eu lieu en 2005/2006, avant de décroître progressivement jusqu'en 2013.

En sus des loyers résultant des crédit-baux immobiliers, la Société rembourse au crédit-bailleur le montant du loyer qu'il paye à la commune de Lille en vertu d'un bail à construction (soit un loyer annuel de 133.252 Francs (20.314,14 Euro) pour la sixième année terminée le 15 décembre 2005 et un loyer annuel de 209.396 Francs (31.922,21 Euro) jusqu'à l'expiration du bail à construction). Ce bail à construction, en date des 30 novembre et 15 décembre 1999, a été consenti au crédit-bailleur par la commune de Lille pour une durée de 50 ans et lui confère un droit à la jouissance du terrain et à l'accession à la propriété du bâtiment édifié sur le terrain. Le loyer du bail à construction restera dû par la Société après la levée de l'option des crédit-baux immobiliers.

Genfit Corp. est quant à elle locataire de bureaux situés dans un centre d'affaires à Cambridge, dans le Massachussets. Ce contrat est un contrat de location simple, renouvelable tous les ans.

Certains des matériels équipant le site sont des actifs dont la Société a la jouissance en vertu de crédit-baux mobiliers qui confèrent à celle-ci une faculté d'acquisition à l'échéance. La plupart de ces crédit-baux mobiliers sont très récemment arrivés à échéance ou arriveront à échéance très prochainement. Les équipements concernés ayant une durée de vie résiduelle significative, la Société envisage d'exercer la faculté qui lui est offerte par ces contrats et de devenir ainsi propriétaire de ces matériels. Les autres actifs mobiliers sont la pleine propriété de la Société.

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ

9.1 Note préliminaire

Les commentaires suivants sur la situation financière doivent être lus avec les états financiers consolidés et les notes annexes de ces états qui se trouvent en section 20 de la Première Partie du présent document. Les comptes intermédiaires consolidés pour les semestres clos respectivement le 30 juin 2005 et le 30 juin 2006 incluent tous les ajustements qui sont des ajustements normaux et récurrents, nécessaires pour une vision juste des résultats de cette période intermédiaire. Ces résultats ne reflètent pas nécessairement les résultats qui pourraient être attendus pour une autre période ou pour l'ensemble de l'exercice.

Les comptes semestriels au 30 juin 2005 et 30 juin 2006 n'ont pas été audités mais ont fait l'objet d'un examen limité par les Commissaires aux Comptes de la Société. Ils ont été établis selon les normes internationales d'information financières, les normes comptables IFRS, et sont présentés au paragraphe 20.1.

Les comptes annuels du Groupe, pour les exercices clos le 31 décembre 2005 et le 31 décembre 2004, ont été établis selon les normes internationales d'information financières, les normes comptables IFRS. Ils sont présentés au paragraphe 20.2 de la Première Partie du présent document.

Les comptes annuels pour les exercices clos le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2003 ont été établis selon les normes comptables françaises en conformité avec le règlement CRC 99-02. Ils sont présentés aux paragraphes 20.3 et 20.4 de la Première Partie du présent document.

Trois tableaux de passage synthétisant les ajustements entre les normes françaises et les normes IFRS sont présentés au paragraphe 20.2.3.6.(ii) de la Première Partie du présent document. Ils présentent :

- le bilan d'ouverture au 1er janvier 2004 ;
- le compte de résultat pour l'exercice clos le 31 décembre 2004 ;
- le bilan de clôture au 31 décembre 2004.

La Société n'a pas été et n'est toujours pas tenue légalement à l'établissement de comptes consolidés.

9.2 Comparaison des résultats semestriels (non audités) au 30/06/06 et au 30/06/05 (normes IFRS)

9.2.1 Formation du résultat opérationnel

(a) Produits d'exploitation

Le chiffre d'affaires s'établit à 5.007,3 Milliers d'Euro au 30 juin 2006. La baisse constatée par rapport au 1er semestre 2005 s'explique par la concentration des efforts du « business development » sur la recherche de partenaires pour des contrats plus « aval », en vue des cessions de composés à venir, et par des facteurs exogènes à Genfit, parmi lesquels le regroupement des contrats Sanofi et Aventis suite à la fusion de ces sociétés, et la profonde modification de la stratégie scientifique d'UCB suite à sa fusion avec Celltech, réduisant de fait les ressources consacrées aux programmes réalisés en collaboration avec Genfit.

La quasi-totalité du chiffre d'affaires reste généré par les « research fees » facturés aux partenaires de l'industrie pharmaceutique.

Il convient également de noter que Genfit a, par ailleurs, consacré avec succès des ressources significatives pour la recherche de partenariats avec des laboratoires académiques et des groupes privés au sein de consortiums de recherche, qui se sont conclus par l'octroi de subventions d'exploitation sur des programmes de recherche spécifiques. Conformément à l'option comptable retenue, les gains issus de ces subventions d'exploitation ne sont pas traités en produits d'exploitation, mais en diminution des charges d'exploitation.

(b) Dépenses opérationnelles

Les dépenses opérationnelles ont faiblement progressé passant de 5.237,7 Milliers d'Euro au 1^{er} semestre 2005 à 5.259,5 Milliers d'Euro au 1^{er} semestre 2006. La poursuite des importants efforts d'investissement dans le développement des candidats médicaments a pu, en effet, être atténuée par une forte maîtrise des coûts opérationnels et par une diminution de la dotation nette aux amortissements, provisions et pertes de valeur.

(c) Sous-traitance opérationnelle

Le poste de « sous-traitance opérationnelle » progresse de façon sensible entre 2005 et 2006 pour la période courant du 1^{er} janvier au 30 juin. Cette croissance s'explique par la progression de la maturité des programmes de recherche, et en particulier par l'entrée en phase II du candidat médicament GFT14 et par la finalisation des tests précliniques du candidat médicament GFT505 en vue de son passage en phase I.

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessaire d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes.

(d) Charges de personnel

Les charges de personnel du Groupe ont augmenté de 1% entre le 1^{er} semestre 2005 et le 1^{er} semestre 2006. Cette hausse s'explique principalement par la croissance des effectifs de la Société, une hausse de la provision congés payés et l'impact d'un redressement URSSAF à hauteur de 32,8 Milliers d'Euro, qui ont été atténués par la réduction des effectifs de IT.Omics et l'absence de participation des salariés sur la période considérée.

(e) Autres charges opérationnelles

Les autres charges opérationnelles diminuent de 230,8 Milliers d'Euro. Trois facteurs expliquent cette diminution :

- Des honoraires de propriété intellectuelle moins élevés du fait de l'absence ponctuelle de dépôts majeurs en phase nationale sur le 1^{er} semestre 2006 ;
- Une réduction des coûts de maintenance due entre autres à des travaux de mise en conformité ponctuels effectués au 1^{er} semestre 2005 ;
- Une baisse des honoraires, qui s'explique par l'internalisation de la fonction « Business Development » en 2006, laquelle était assurée jusque fin 2005 par un prestataire externe.

(f) Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur

Les dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur ont diminué de 152,2 Milliers d'Euro entre le 1^{er} semestre 2005 et le 1^{er} semestre 2006. Cette variation résulte de reprises de provisions devenues sans objet portant, d'une part, sur des risques liés à la non atteinte d'objectifs conditionnant des subventions et, d'autre part, sur des frais liés à l'aménagement du terrain occupé

par Genfit. Une perte de valeur complémentaire de 93,0 Milliers d'Euro sur IT.Omics a par contre dû être comptabilisée suite au rachat des derniers minoritaires.

9.2.2 Formation du résultat net

(a) Produits financiers

Le résultat financier du 1^{er} semestre 2006 se solde par un profit de 79,7 Milliers d'Euro contre une perte de 29,6 Milliers d'Euro au 1^{er} semestre 2005.

Cette amélioration s'explique principalement par des gains de change sur les transactions libellées en dollars américains et par la comptabilisation des produits financiers en augmentation liés à l'actualisation des crédits impôt recherche cumulés des années antérieures.

(b) Impôt sur les sociétés

L'impôt comptabilisé au titre du 1^{er} semestre 2006 correspond à un produit de 197,1 Milliers d'Euro contre une charge de 44,0 Milliers d'Euro au 1^{er} semestre 2005.

En effet, un gain de 195,0 Milliers d'Euro a été constaté au titre des impôts différés. Seul le déficit reportable de Genfit a donné lieu à la constatation d'un impôt différé actif, le solde des impôts différés actifs étant limité au montant des impôts différés passifs.

9.2.3 Formation du résultat net par action

Aucune augmentation de capital n'est intervenue en 2005 ou au 1^{er} semestre 2006. Pour des questions de comparabilité, le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice retenu pour la détermination du résultat net par action correspond au nombre de titres émis à l'ouverture et la clôture de chacun des 2 exercices multiplié par 64, suite à la décision de l'Assemblée Générale du 27 juin 2006 de diviser par 64 la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions pris en compte est donc de 9.600.064 actions tant pour 2005 que pour 2006.

Il n'existe pas d'instruments de dettes donnant accès au capital : les résultats nets de base et dilués par action ressortent à 0,00 Euro au 30 juin 2006 contre 0,11 Euro au 30 juin 2005.

9.3 Comparaison des résultats annuels au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004 (normes IFRS)

9.3.1 Formation du résultat opérationnel

(a) Produits d'exploitation

Entre 2004 et 2005, les produits d'exploitation du Groupe ont progressé de 5.6% pour atteindre 13.193,4 Milliers d'Euro.

Le chiffre d'affaires du Groupe provient essentiellement des contrats de collaboration de recherche décrits à la section 6.7 de la Première Partie du présent document.

Le chiffre d'affaires du Groupe s'est établi à 12.774,6 Milliers d'Euro pour l'exercice clos le 31 décembre 2005, en progression de 2,9% par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 2004, la plupart

des contrats de collaboration de recherche ayant été reconduits entre 2004 et 2005. La majeure partie du chiffre d'affaires est générée par les « research fees » facturés à ces partenaires de l'industrie pharmaceutique.

Les autres produits d'exploitation ont progressé de 73,2 Milliers d'Euro en 2004 à 418,8 Milliers d'Euro en 2005 du fait de la prise en compte, sur l'exercice 2005, d'un ajustement de 412,1 Milliers d'Euro sur le calcul du crédit impôt recherche de l'exercice 2004. Une liasse fiscale rectificative a, en effet, été déposée après l'approbation des comptes 2004, en conséquence de nouvelles informations obtenues par Genfit sur la méthode de calcul y relative de la part de la Direction de la Législation Fiscale du Ministère des Finances.

(b) Dépenses opérationnelles

Les dépenses opérationnelles ont progressé de 1.777,3 Milliers d'Euro entre 2004 et 2005 pour passer à 11.517,2 Milliers d'Euro sous l'effet des importants efforts d'investissement dans le développement des candidats médicaments les plus avancés, en particulier sur les postes de sous-traitance opérationnelle et d'honoraires de propriété intellectuelle. La progression des autres postes de dépenses opérationnelles est globalement en ligne avec la croissance de l'activité.

(c) Sous-traitance opérationnelle

Le poste de « sous-traitance opérationnelle » inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessite d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes. Ce poste progresse de 970,8 Milliers d'Euro entre 2004 et 2005. Cette croissance s'explique par la progression de la maturité des programmes de recherche, et en particulier par l'entrée en phase clinique I de GFT14 de même que par le passage en tests précliniques de GFT505.

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessite d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes.

Il comprend également les premiers coûts de réalisation des études cliniques en phase I sur volontaires sains pour GFT14.

(d) Charges de personnel

Les charges de personnel du Groupe ont augmenté de 8% entre 2004 et 2005. Cette hausse s'explique par la comptabilisation de la participation des salariés aux bénéfices de Genfit et une régularisation sur les cotisations URSSAF dues par IT.Omics en 2004 de 155,1 Milliers d'Euro.

Il convient de noter que, depuis le 1^{er} janvier 2004, la Société bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), qui lui permet de bénéficier de réductions des charges de sécurité sociale pour les salariés affectés principalement à des activités de recherche.

(e) Autres charges opérationnelles

L'augmentation à hauteur de 328,8 Milliers d'Euro des autres charges opérationnelles résulte majoritairement de la croissance des honoraires de propriété intellectuelle, qui correspondent aux frais de dépôt et de maintenance des brevets du Groupe. La progression de ce poste s'explique, à la fois, par l'augmentation du nombre de demandes de brevets et brevets présents en portefeuille et par le fait que les demandes de brevets les plus anciennes atteignent les stades de dépôt en phase nationale dans un nombre de pays significatifs.

Les autres honoraires, qui incluent les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires du prestataire en charge des relations presse – communication, les prestations de gardiennage et d'accueil, les honoraires de certains des conseillers scientifiques et des dons, progressent principalement en raison du poste « Dons ». Les dons 2005 comprennent en effet le premier versement annuel effectué à la Fondation Cœur & Artères, dont la mission est le financement par appel à projets de programmes de recherche dans le domaine cardiométabolique par des groupes académiques. La Société bénéficie toutefois, en contrepartie d'une réduction d'impôt correspondant à 60% du montant de ces dons.

Les autres postes de charges ne progressent pas de façon significative, voire régressent pour certains.

(f) Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur

Les dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur ont augmenté de 90,1 Milliers d'Euro, en raison de l'enregistrement d'une perte de valeur de 197,0 Milliers d'Euro sur IT.Omics, partiellement compensée par la reprise de provisions devenues sans objet.

9.3.2 Formation du résultat net

(a) Résultat financier

Le résultat financier de l'exercice 2005 se solde par un profit de 33,4 Milliers d'Euro contre une perte de 52,3 Milliers d'Euro en 2004.

Cette amélioration s'explique principalement par la réduction des intérêts dus sur les emprunts à moyen et long terme et sur les contrats de location financement, certains arrivant à échéance fin 2005, mais également par la progression des plus-values latentes sur les valeurs mobilières de placement.

(b) Impôt sur les sociétés

La charge d'impôt s'est trouvée réduite entre 2004 et 2005 de 387,6 Milliers d'Euro sous l'effet d'une diminution de l'impôt différé de 182,1 Milliers d'Euro (contre une augmentation en 2004 de 375,4 Milliers d'Euro), partiellement compensée par une hausse de l'impôt exigible de 169,9 millions liée à la constatation en résultat fiscal de diverses subventions d'exploitation en 2005.

9.3.3 Formation du résultat net par action

Aucune augmentation de capital n'est intervenue en 2004 ou en 2005. Pour des questions de comparabilité, le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice retenu pour la

détermination du résultat net par action correspond au nombre de titres émis à l'ouverture et la clôture de chacun des 2 exercices multiplié par 64, suite à la décision de l'Assemblée Générale du 27 juin 2006 de diviser par 64 la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions pris en compte est donc de 9.600.064 actions tant pour 2004 que pour 2005.

Il n'existe pas d'instruments de dettes donnant accès au capital : les résultats nets de base et dilués par action ressortent à 0,18 Euro en 2005 contre 0,22 Euro en 2004.

A noter que le résultat par action 2005 présenté s'est trouvé amputé de 0,02 Euro du fait de l'activité LSGraph, qui a été abandonnée par IT.Omics en début d'année 2006, alors qu'elle générait un bénéfice par action de 0,01 Euro en 2004. La perte correspondante s'élevait à 193,8 Milliers d'Euro en 2005 contre un bénéfice de 95,2 Milliers d'Euro en 2004.

9.4 Comparaison des résultats annuels au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2003 (normes françaises)

9.4.1 Formation du résultat d'exploitation

(a) Produits d'exploitation

Entre 2003 et 2004, le chiffre d'affaires du Groupe a augmenté de 14,7% pour atteindre 12.409,5 Milliers d'Euro. Il provient essentiellement des contrats de collaboration de recherche décrits à la section 6.7 de la Première Partie du présent document. La progression enregistrée sur l'exercice s'explique par la signature d'un nouveau contrat de collaboration de recherche avec les Laboratoires Servier, ainsi que par le renforcement des ressources allouées au contrat conclu avec les Laboratoires Pierre Fabre.

Les autres produits d'exploitation intègrent, en normes comptables françaises, les subventions d'exploitation, le crédit impôt recherche ainsi que des reprises de subventions d'investissement. Ils ont diminué de 33,8% entre 2003 et 2004, Genfit ayant obtenu en 2003 d'importantes subventions d'exploitation liées à des créations d'emplois et à un programme de recherche à hauteur de 773,5 Milliers d'Euro qui n'ont pas eu d'équivalents en 2004.

(b) Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation ont progressé de 1.743,0 Milliers d'Euro entre 2003 et 2004 pour passer à 12.258,6 Milliers d'Euro sous l'effet de la croissance du chiffre d'affaires lié aux contrats de collaboration de recherche, mais également, et surtout, en raison des importants efforts d'investissement dans le développement des candidats médicaments les plus avancés, en particulier sur les postes de sous-traitance opérationnelle et d'honoraires de propriété intellectuelle.

(c) Sous-traitance opérationnelle

Le poste de « sous-traitance opérationnelle » progresse de 1.090,3 Milliers d'Euro entre 2003 et 2004. Cette croissance s'explique par l'état d'avancement des programmes de recherche, et en particulier par le démarrage des études précliniques du candidat médicament GFT14 et la montée en puissance du programme GFT505.

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de

pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessaire d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes.

(d) Charges de personnel

Les charges de personnel du Groupe n'ont augmenté que de 0,3% entre 2003 et 2004. Cette faible hausse provient :

- de la comptabilisation d'une participation sur les bénéfices des salariés en 2003 non due en 2004 ;
- depuis janvier 2004, Genfit bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), qui lui permet de bénéficier de réductions des charges de sécurité sociale pour les salariés affectés principalement à des activités de recherche.

Les exonérations de charges sociales liées à l'obtention du statut JEI ont été estimées à 650 Millions d'Euro sur l'exercice 2004 et ont permis d'embaucher de façon significative sans grever le budget « Frais de personnel ». L'effectif moyen est ainsi passé de 95,4 à 109,1 personnes entre 2003 et 2004.

(e) Autres charges d'exploitation

L'augmentation de 534,3 Millions d'Euro des autres charges opérationnelles s'explique majoritairement par la croissance de trois postes : honoraires de propriété intellectuelle, autres honoraires et transports et déplacements.

Les honoraires de propriété intellectuelle correspondent aux frais de dépôt et de maintenance des brevets du Groupe. La progression de ce poste s'explique à la fois par l'augmentation du nombre de demandes de brevets et de brevets en portefeuille et par l'entrée en phase nationale des demandes de brevets les plus anciennes, dont celles relatives à GFT14.

Les autres honoraires incluent les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de la société en charge des relations presse – communication, les prestations de gardiennage et d'accueil, les honoraires de certains des conseillers scientifiques et des dons. La progression de ce poste, de même que celle du poste « Transports et déplacements », est liée à la croissance naturelle des équipes et aux importants efforts consacrés au « business development » de Genfit et d'IT.Omics, mais également à la montée en puissance de Genfit Corp. (un an d'activité en 2004 contre 5 mois en 2003).

Les autres postes de charges ont connu des croissances maîtrisées en ligne avec la progression globale de l'activité.

(f) Dotations nettes aux amortissements et aux provisions

Les dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur ont crû de 3,5% entre 2003 et 2004, soit 61,5 Millions d'Euro, du fait de l'entrée en service de la deuxième tranche du bâtiment et du nombre croissant d'équipements, ces augmentations étant partiellement compensées par une réduction des dotations nettes aux provisions pour risques et charges.

9.4.2 Formation du résultat net

(a) Résultat financier

Le résultat financier de l'exercice 2004 se solde par une perte de 176,2 Milliers d'Euro contre une perte de 190,8 Milliers d'Euro en 2003.

Cette amélioration s'explique principalement par l'augmentation des produits nets de trésorerie, liée simplement au rendement des valeurs mobilières de placement, qui a permis de compenser l'augmentation des intérêts dus sur les locations-financement, en particulier ceux portant sur la 2ème tranche de travaux de l'ensemble immobilier et sur l'acquisition de nouveaux équipements de laboratoire.

(b) Impôt sur les sociétés

La charge d'impôt s'est trouvée réduite entre 2003 et 2004 de 387,3 Milliers d'Euro, principalement en raison de la diminution de l'impôt exigible, liée à la constatation en 2003 en résultat fiscal des subventions d'exploitation mentionnées précédemment.

9.4.3 Formation du résultat net par action

Aucune augmentation de capital n'est intervenue en 2003 ou en 2004. Pour des questions de comparabilité, le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice retenu pour la détermination du résultat net par action correspond au nombre de titres émis à l'ouverture et la clôture de chacun des 2 exercices multiplié par 64, suite à la décision de l'Assemblée Générale du 27 juin 2006 de diviser par 64 la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions pris en compte est donc de 9.600.064 actions tant pour 2004 que pour 2003.

Il n'existe pas d'instruments de dettes donnant accès au capital : les résultats nets de base et dilués par action ressortent à 0,15 Euro en 2004 contre 0,27 Euro en 2003.

10 TRÉSORERIE ET CAPITAUX

Les informations contenues dans la présente section doivent être lues avec les états financiers consolidés et les notes annexes de ces états qui se trouvent en section 20 de la Première Partie du présent document.

10.1 Informations sur les capitaux de la Société

La Société dispose d'un capital social de 2.817,66 Milliers d'Euro, assorti d'une prime d'émission de 15.227, 22 Milliers d'Euro. Le capital social a été constitué de la façon suivante :

Date	Opération	Montant souscrit (en Milliers d'Euro)	Prime d'émission (en Milliers d'Euro)
Septembre 1999	Souscription initiale	1.524,5 Milliers d'Euro	-
Septembre 2000	Augmentation de capital réservée	457,3 Milliers d'Euro	-
Octobre 2000	Augmentation de capital réservée	152,4 Milliers d'Euro	-
Décembre 2001	Augmentation de capital réservée	152,4 Milliers d'Euro	609,8 Milliers d'Euro
Juin 2002	Augmentation de capital par incorporation de réserves	113,3 Milliers d'Euro	-
Novembre 2006	Augmentation de capital réservée ¹	417,64 Milliers d'Euro	14.617,42 Milliers d'Euro

Depuis la création de la Société, il n'a été procédé à aucune distribution de dividendes. L'intégralité des résultats dégagés sur chacun des exercices a été affectée en réserves, portant les capitaux propres consolidés au 31 décembre 2005 à 13.386,5 Milliers d'Euro.

10.2 Flux de trésorerie

10.2.1 Flux de trésorerie relatifs à l'exercice 2005

(a) Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

En 2005, l'activité du Groupe continue à générer des flux de trésorerie significatifs. La trésorerie nette générée par l'activité s'est élevée à 1.675,5 Milliers d'Euro pour l'exercice 2005 contre 4.217,2 Milliers d'Euro pour l'exercice 2004. Le principal effet négatif provient de la variation du besoin en fonds de roulement.

Celui-ci évolue de façon négative du fait de l'augmentation des « Autres créances » liée à la constatation en créances sur l'Etat du montant du Crédit impôt recherche de l'exercice 2005, qui sera payable ou imputable au plus tard dans 3 ans.

(b) Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les activités d'investissement sont relativement peu significatives dans les métiers du Groupe, puisque celui-ci n'a aucune activité de production. Les acquisitions d'immobilisations ont représenté une enveloppe de 249,7 Milliers d'Euro en 2005, contre 332,7 Milliers d'Euro en 2004 (dont 218,4 Milliers d'Euro qui ont été rétrocédés dans le cadre de contrats de crédit-bail mobilier). Ces montants correspondent en très grande majorité à l'acquisition de matériel scientifique, en partie pour des

¹ Augmentation de capital réservée réalisée dans le cadre d'un placement privé s'adressant uniquement à des investisseurs qualifiés et des prestataires de services d'investissement agissant dans le cadre d'une activité de gestion de portefeuille pour le compte de tiers. Cette opération est plus amplement décrite à la section 2 de la Deuxième Partie du présent document.

renouvellements d'équipements et également pour la mise en place de nouvelles plates-formes technologiques, un réinvestissement permanent devant être opéré pour éviter un phénomène d'obsolescence rapide du moteur de recherche.

(c) Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux de trésorerie liés aux opérations de financement sont négatifs à hauteur de 940,1 Milliers d'Euro en raison des remboursements d'emprunts à moyen et long terme et des remboursements liés aux contrats de crédit-baux mobiliers et immobilier. Il convient de noter à ce sujet que le contrat de crédit-bail immobilier prévoyait des remboursements accélérés en début de contrat, avec des remboursements maximaux atteints au cours des exercices 2005 et 2006.

Par ailleurs, le Groupe a bénéficié en 2005 du versement de 715,7 Milliers d'Euro au titre des 4 dossiers d'avances remboursables obtenues.

10.2.2 Flux de trésorerie relatifs au 1^{er} semestre 2006

Au 30 juin 2006, la position de trésorerie s'élève à 10.192,8 Milliers d'Euro (hors actifs financiers). La variation de trésorerie au cours du 1^{er} semestre 2006 est négative à hauteur de 2.302,0 Milliers d'Euro, en grande partie sous l'effet d'un certain nombre d'investissements au caractère non récurrent.

Les flux de trésorerie générés par l'activité ont entraîné une sortie de 526,0 Milliers d'Euro sous l'effet combiné d'une augmentation des autres actifs, provenant d'une hausse des créances de Crédit Impôt Recherche (589,4 Milliers d'Euro), de TVA (434,8 Milliers d'Euros) et des subventions à recevoir (526,2 Milliers d'Euros), et d'une augmentation des autres passifs courants et non courants provenant de l'accroissement des produits différés sur subventions d'exploitation (661,9 Milliers d'Euro).

Les flux de trésorerie consacrés à des opérations d'investissements ont également été plus élevés que précédemment, puisqu'ils ont consommé 1.349,8 Milliers d'Euro. Ces sommes ont permis de financer trois opérations ponctuelles, à savoir l'acquisition de la plate-forme de protéomique et de spectrométrie de masse appartenant à UCB, le rachat des derniers titres IT.Omics non détenus par Genfit et l'acquisition de bons moyen terme négociables qui sont considérés comme des « Actifs financiers non courants ».

Enfin, 426,3 Milliers d'Euro ont été dédiés aux opérations de financement. 300,0 Milliers d'Euro ont été encaissés au titre de dossiers d'avances remboursables, tandis que les remboursements d'emprunts et de financements publics représentaient encore des décaissements de 726,3 Milliers d'Euro.

10.3 Informations sur la structure de financement et les conditions d'emprunt

Au 31 décembre 2005, le Groupe dispose d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 12.497,9 Milliers d'Euro entièrement disponible immédiatement ou à moins d'un an, auxquels il convient d'ajouter 1.682,4 Milliers d'Euro d'actifs financiers courants (valeurs de placement nanties ou « dynamiques », à savoir des valeurs mobilisables à tout moment, soumises à un faible risque de changement de valeur mais présentant une garantie en capital à l'échéance.).

Les passifs financiers courants et non courants du Groupe représentent 5.633,9 Milliers d'Euro, dont 5.300 Milliers d'Euro relatifs à des contrats de location-financement. A noter que seuls 1.113,3 Milliers d'Euro de ces dettes financières sont payables à moins d'un an et que 1.684,4 Milliers d'Euro sont payables à plus de 5 ans.

10.3.1 Prêts bancaires

Afin de financer le déploiement de son activité, la Société a contracté deux emprunts en 2001 auprès du Crédit du Nord et de la Banque Populaire du Nord, de respectivement 760,0 et 457,3 Milliers d'Euro. Ces emprunts ont été contractés à taux fixe pour une durée de 5 ans, et arrivent donc à échéance en 2006.

De la même façon, IT.Omics a contracté en 2001 auprès des mêmes partenaires bancaires deux emprunts de 61,0 Milliers d'Euro, chacun arrivant à échéance en 2006.

10.3.2 Contrats de location financement

Le principal contrat de location-financement porte sur le financement du siège social de Loos, dont les termes sont décrits aux chapitres 8 et 20 de la Première Partie du présent document.

Afin de financer les équipements de laboratoire les plus coûteux, la Société a également régulièrement mis en place, entre 2001 et 2004, des contrats de crédit-bail mobilier avec quatre partenaires, la Banque Populaire du Nord, le Crédit du Nord, la Société Générale et Oséo-BDPME. Leurs durées sont comprises entre 3 et 5 ans, les plus anciens arrivant donc à échéance en 2006. Les équipements concernés ayant généralement une durée de vie résiduelle significative, la Société a d'ores et déjà exercé, ou envisage d'exercer, la faculté qui lui est offerte par les contrats de devenir propriétaire de ces matériels.

10.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux

Il n'existe aucune restriction significative à l'utilisation des capitaux ayant influé ou pouvant influencer notablement sur les opérations du Groupe.

10.5 Sources de financement

Outre la levée de fonds qui a résulté du Placement Privé et la poursuite de la génération de flux de trésorerie par le biais de son activité, une convention de crédit renouvelable d'un montant total de dix millions d'Euro mobilisable, amortissable jusqu'au 30 septembre 2012, mise en place le 18 octobre 2006 auprès d'un syndicat bancaire constitué de quatre établissements financiers de premier rang (Crédit du Nord, Société Générale, CIC-Scalbert Dupont et Banque Palatine), permet à la Société de disposer d'une option pour accroître à tout instant sa surface financière en vue de saisir toute opportunité de croissance qui se présenterait à elle ou accélérer le développement de ses candidats médicaments.

En septembre 2003, la Société a également signé deux contrats d'emprunt avec droits de tirage auprès des mêmes banques pour un montant initial de 2 millions d'Euro, afin d'être en permanence en position de saisir toute opportunité de croissance. Au vu de la situation de trésorerie de la Société et

de la génération permanente de nouveaux flux, ces droits de tirage n'ont pas été utilisés pour l'heure. Au 31 décembre 2005, ces droits de tirage ont été ramenés à 1.200 Milliers d'Euro.

Le Groupe continuera par ailleurs à ponctuellement signer des contrats de crédit-bail mobilier pour le financement exclusif d'équipements de laboratoire.

11 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

Les éléments d'information se rapportant à la politique de recherche et développement de la Société, de même que la description des actifs de propriété intellectuelle de la Société et des moyens qu'elle consacre à leur protection, sont détaillés à la section 6.8 de la Première Partie du présent document.

12 INFORMATION SUR LES TENDANCES

Avertissement :

Les objectifs, déclarations et informations prospectives résumés ci-dessous sont notamment fondés sur les données, hypothèses et estimations énoncées ci-avant et considérées comme raisonnables par la Société. Le lecteur est mis en garde sur le fait que ces déclarations prospectives dépendent de circonstances ou de faits qui devraient se produire dans le futur. Ces déclarations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces données, hypothèses et estimations, ainsi que l'ensemble des éléments pris en compte pour la détermination desdits objectifs, déclarations et informations prospectives, pourraient s'avérer erronés ou ne pas se réaliser, et sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiés en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. En outre, certaines de ces données, hypothèses et estimations émanent ou reposent, en tout ou partie, sur des appréciations ou des décisions des organes dirigeants, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur. De plus, la réalisation de certains risques décrits à la Section 4 - « Facteurs de Risque » de la Première Partie et de la Section 2 de la Deuxième Partie du présent document pourrait avoir un impact sur les activités de la Société et sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives énoncés ci-dessus. La Société, les actionnaires de la Société et les prestataires de service d'investissement ne prennent donc aucun engagement, ni ne donnent aucune garantie, sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives figurant à la présente Section ou ailleurs dans le document.

Menant des programmes de recherche de mise au point de médicaments sur des périodes de longue durée, la Société entend dans le futur poursuivre la stratégie entamée depuis sa création.

A court terme, pour l'exercice en cours, Genfit continuera à mener des travaux dans le cadre des contrats de collaboration de recherche signés avec des industriels de la pharmacie, dont les revenus devraient contribuer significativement au financement des programmes de recherche de Genfit. En l'espèce, la majeure partie des revenus 2006 devrait provenir des contrats conclus avec Sanofi-Aventis, Kowa, Merck, Solvay, les Laboratoires Pierre Fabre et Servier. A ces revenus, s'ajouteront des financements publics de recherche, qu'ils soient français ou européens, pour lesquels la Société a

déjà signé des conventions ou dispose d'une assurance raisonnable qu'elle obtiendra ces financements.

La Société entend continuer à investir de façon massive dans le développement de ses molécules et candidats médicaments propriétaires, notamment pour les plus avancés d'entre eux, GFT14 et GFT505 en tête. Hormis ces dépenses qui auront principalement un impact sur le poste « sous-traitance opérationnelle », du fait du passage en phase II de GFT14 et en phase I de GFT505, la Société estime que l'ensemble des autres charges opérationnelles devraient connaître une croissance globalement maîtrisée.

A plus long terme, conformément aux objectifs stratégiques décrits en Section 6.6, la Société a l'intention de :

- Poursuivre le développement de ses produits actuellement en phase clinique, à savoir GFT14 et GFT505, au moins jusqu'à l'obtention d'une preuve d'efficacité chez l'homme en fin de phase IIa, moment à laquelle l'opportunité de développer en partenariat ou de céder la molécule sera évaluée ;
- Enrichir régulièrement son portefeuille de produits, notamment en amenant les molécules propriétaires à l'étude aux stades de développement clinique, et en particulier, les composés G150, G200 et G220, et en étudiant toute opportunité d'exploitation des résultats scientifiques obtenus dans des aires thérapeutiques proches de celles existantes ;
- Continuer à signer des contrats de collaboration de recherche similaires à ceux actuellement en vigueur et décrits au paragraphe 6.7 ci-dessus, afin de continuer à générer des flux de trésorerie significatifs et réguliers.

Les revenus de la Société devraient donc être constitués des mêmes éléments qu'actuellement, auxquels pourraient venir s'ajouter également des *milestones* et, d'ici quelques années, des royalties sur les ventes de produits issus des programmes de recherche menés avec les partenaires industriels.

Les besoins de la Société en termes de financements à court terme devraient dépendre des facteurs suivants :

- Sa capacité à continuer à signer régulièrement des contrats de collaboration de recherche, comme elle a pu le faire depuis sa création ;
- Ses choix stratégiques en termes de développement en partenariat et/ou cessions des composés actuellement en phase préclinique ou clinique, en fonction des opportunités rencontrées ;
- Les éventuelles acquisitions de droits de propriété intellectuelle et les opportunités de croissance externe par rachat d'entreprises ;
- Le choix d'entrer dans de nouveaux axes de recherche, en particulier l'axe thérapeutique « Diabète de type III » en relation avec la maladie d'Alzheimer.

13 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

Néant

14 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE

Les dispositions statutaires décrites dans la présente section sont celles qui sont applicables à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris, date d'entrée en vigueur des nouveaux statuts de la Société.

14.1 Composition des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale

La Société a été créée le 15 septembre 1999 sous forme de société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

L'organisation et le fonctionnement du Directoire et du Conseil de Surveillance sont plus amplement détaillés à la section 16 de la Première Partie du présent document.

14.1.1 Directoire

Le Directoire représente la Société vis-à-vis des tiers. Il a notamment la responsabilité de préparer les états financiers, le budget et est en charge du fonctionnement administratif et juridique de la Société. De manière générale, le Directoire est responsable de la direction opérationnelle de la Société.

(a) Membres du Directoire

Le Directoire est composé de deux membres au moins et de cinq membres au plus. Le Président du Directoire est désigné par le Conseil de Surveillance statuant à l'unanimité moins deux voix, et a minima à la majorité, des voix de ses membres présents, représentés ou participant à la séance par des moyens de télécommunication.

A la date du présent document, le Directoire comprend deux membres.

Le mandat des membres du Directoire est d'une durée de 5 ans renouvelables. Les mandats des membres actuels du Directoire expirent en septembre 2009.

Le tableau ci-dessous présente les membres du Directoire de la Société à la date du présent document :

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années (*)	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Jean-François Mouney 51 ans	Durée : 5 ans à compter du 14/09/2004 Echéance du mandat : Conseil de Surveillance à tenir en septembre 2009 1 ^{ère} nomination : Conseil de Surveillance du 15/09/1999	Président du Directoire	Président du Comité de Direction de Biotech Avenir	Néant
			Président du Comité de Direction de Cardialpha Président du Conseil de Surveillance de IT.Omics Vice-Président du Conseil de Surveillance de la Fondation Cœur & Artères	
Florence Séjourné 34 ans	Durée : 5 ans à compter du 14/09/2004 Echéance du mandat : Conseil de Surveillance à tenir en septembre 2009 1 ^{ère} nomination : Conseil de Surveillance du 15/09/1999	Membre du Directoire	Membre du Comité de Direction de Biotech Avenir	Néant
			Membre du Comité de Direction de Cardialpha Membre du Directoire de IT.Omics	

* Soit les mandats exercés dans une autre société au cours des cinq dernières années.

(b) Président du Directoire

Par décision en date du 15 septembre 1999, le Conseil de Surveillance de la Société a nommé M. Jean-François Mouney aux fonctions de Président du Directoire de la Société. Ce dernier a été régulièrement renouvelé dans ses fonctions par le Conseil de Surveillance le 14 septembre 2004.

Le Président du Directoire est désigné par le Conseil de Surveillance statuant à l'unanimité moins deux voix, et a minima à la majorité, des voix de ses membres présents, représentés ou participant à la séance par des moyens de télécommunication.

(c) Biographies

Jean-François Mouney
Président du Directoire



Jean-François Mouney, 51 ans, Président du Directoire depuis sa création. Diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Paris (ESCP), titulaire d'un DEA d'économie de l'Université de Lille, il a créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances. En 1979, il a fondé la société Brunet-Sicap, spécialisée dans les matériaux composites pour l'industrie de l'aéronautique et de l'armement. Cette société est rachetée en 1986 par le groupe SNPE, groupe chimique français de premier plan. Jusqu'en 1992, il occupera les fonctions de Directeur Général au sein de la branche matériaux du groupe SNPE.

En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé dans les technologies de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité de l'implantation d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend, sur proposition des autorités de Région, la direction générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de soixante dix sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs européens.

En 2003, il est distingué au niveau national par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé par le magazine L'Entreprise et le cabinet Ernst & Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004.

Jean-François Mouney occupe également les fonctions Président de Cardialpha, société créée en 2001 spécialisée dans les études cliniques et de Vice-président de la Fondation Cœur et Artères, fondation de recherche reconnue d'utilité publique. Il est par ailleurs, Vice-président du Pôle de compétitivité « Nutrition, Santé et Longévité ». Il est enfin Vice-président de France Biotech. Dans le cadre de cette association française d'entreprises de biopharmacie et biotechnologie, il plaide activement en faveur du progrès et de l'innovation dans l'industrie du secteur de la pharmacie et des biotechnologies.

Florence Séjourné

Membre du Directoire, Directeur des Opérations



Florence Séjourné, 34 ans, diplômée de l'Ecole des Mines de Paris (Option Biotechnologies), titulaire d'une maîtrise de pharmacie de l'Université de l'Illinois (Chicago – Etats-Unis).

En 1991, elle débute sa carrière au sein du Département de Recherche en Immunologie du Centre de Recherche Roussel Uclaf (Aventis), à Romainville. De 1994 à 1996, à l'Université de l'Illinois et sous la responsabilité du Dr. Alkan-Önyüksel (Pharmaceutical Department), Florence Séjourné dirige plusieurs programmes de recherche concernant l'administration de médicaments et la pharmacologie appliquée dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Elle participe notamment au développement et à la caractérisation in vitro et in vivo d'un nouveau produit thérapeutique à effet prolongé à base d'un peptide, destiné à différentes indications (hypertension, asthme, impotence, maladies inflammatoires, constipation, etc.).

En 1997, elle rejoint Eurasanté où elle est en charge du secteur biopharmaceutique et édite à cette occasion plusieurs études stratégiques sur les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques. Lors de la création de Genfit, ses connaissances et son expérience dans les domaines scientifique, juridique, financier et du marketing l'ont amenée à établir les premiers contrats de partenariat et de recherche collaborative avec des entreprises pharmaceutiques.

Outre ses fonctions de direction générale, Florence Séjourné supervise plus particulièrement la direction de la mise en œuvre et de la coordination des alliances industrielles de la Société, ainsi que de la direction du développement commercial, en interface avec le Conseil Scientifique.

14.1.2 Conseil de Surveillance

(a) Membres du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance de la Société est composé de trois membres au minimum et de dix-huit membres au plus. A la date du présent document, le Conseil de Surveillance de la Société comprend douze membres².

Le mandat des membres est d'une durée de cinq ans. Tout membre sortant est rééligible.

Le Conseil de Surveillance nomme parmi ses membres un Président et un Vice-président³ qui exercent leurs fonctions pendant toute la durée de leur mandat de membre du Conseil de Surveillance. Le Président et le Vice-président doivent être des personnes physiques.

Chaque membre doit détenir au minimum à titre personnel soixante-quatre actions de Genfit pendant toute la durée de ses fonctions.

Le tableau ci-dessous présente les membres du Conseil de Surveillance de la Société à la date du présent document.

² Monsieur Eric Grimonprez, Vice-président du Conseil de surveillance de la Société depuis le 15 septembre 1999 et dont le mandat de membre du Conseil de Surveillance devait s'achever à la date de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 juillet 2007, a démissionné de ses fonctions le 26 octobre 2006, avec effet effet immédiat. Cette démission sera constatée par le prochain Conseil de Surveillance de la Société qui désignera son nouveau Vice-président. Les formalités de publicité auprès du registre du commerce et des sociétés de Lille seront accomplies à sa suite.

³ Voir note précédente.

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Jean-Charles Fruchart 60 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : AG du 06/10/2000 ⁽¹⁾	Président	<i>J.-C. Fruchart :</i> Représentant permanent de Genfit au sein du Conseil de Surveillance de IT.Omics Président du Conseil de Surveillance de la Fondation Cœur & Artères Membre du Comité de direction de Cardialpha	<i>J.-C. Fruchart :</i> Néant
Merck Santé SAS Représentée par Gérard Menu 59 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : à la constitution de la Société, soit le 15/09/1999	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Gérard Menu :</i> Néant	<i>Gérard Menu :</i> Néant
Finorpa SCR Représentée par Philippe Moons 48 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : à la constitution de la Société, soit le 15/09/1999	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Philippe Moons :</i> Néant	<i>Philippe Moons :</i> Néant

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Sanofi-Aventis Recherche et Développement Représentée par François Ballet 56 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : à la constitution de la Société, soit le 15/09/1999	Membre du Conseil de Surveillance	<i>François Ballet :</i> Membre du Conseil d'administration de l'Agence de développement du Val de Marne Membre du Conseil d'administration de Medicen Paris Région Membre du Conseil Scientifique du LEEM	<i>François Ballet :</i> Membre du Conseil de Surveillance de Proskelia Membre du Conseil d'administration de UIC Ile de France
Institut Pasteur de Lille Représentée par Francis Wallart 68 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : à la constitution de la Société, soit le 15/09/1999	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Francis Wallart :</i> Néant	<i>Francis Wallart :</i> Néant
Université de Lille II Représentée par Christian Sergheraert 61 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : à la constitution de la Société, soit le 15/09/1999	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Ch. Sergheraert :</i> Néant	<i>Ch. Sergheraert :</i> Néant

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Biotech Avenir Représentée par Stéphane Postic 32 ans	Durée : 5 ans à compter du 17/06/2003, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2007 1 ^{ère} nomination : à la constitution de la Société, soit le 15/09/1999	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Stéphane Postic</i> : Membre du Directoire d'IT.Omics Administrateur de DCI CREICA	<i>Stéphane Postic</i> : Néant

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Turenne Capital Partenaires Représentée par François Lombard 58 ans	Durée : 5 ans à compter du 19/10/2006, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2010 1 ^{ère} nomination : le 18/10/2006	Membre du Conseil de Surveillance	<i>F. Lombard :</i> Président Directeur Général de Turenne Capital Partenaires Gérant de Renaissance Financial Advisory Services Gérant de TCP Gérance Directeur Général de Tronchet Associés Président Directeur Général de Turenne Holding Président de Turenne Participation Administrateur d'Ambrilia Pharma Membre du Conseil de Surveillance de Trophos Censeur de Quantel Censeur de Newtech	<i>F. Lombard :</i> Censeur de Genfit jusqu'au 18/10/2006

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Laurent Lannoo 37 ans	Durée : 5 ans à compter du 19/10/2006, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2010 1 ^{ère} nomination : le 18/10/2006	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Laurent Lannoo</i> : Président du Directoire de la Fondation Cœur & Artères	<i>Laurent Lannoo</i> : Représentant de Biotech Avenir au sein du Conseil de Surveillance de Genfit (jusqu'en mars 2005)
Charles Woler 57 ans	Durée : 5 ans à compter du 19/10/2006, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2010 1 ^{ère} nomination : le 18/10/2006	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Charles Woler</i> : Président du Conseil d'administration et Directeur Général de Neuro 3d Administrateur de Hemosystem Administrateur de ImClone (USA) Président du Conseil de Surveillance du Groupe Proclif	<i>Charles Woler</i> : Administrateur de Urogene

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Xavier Guille des Buttes 65 ans	Durée : 5 ans à compter du 19/10/2006, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2010 1 ^{ère} nomination : le 18/10/2006	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Xavier Guille des Buttes :</i> Membre du Conseil de Surveillance de Diagast Membre du Conseil de Surveillance de Financière Delpham Membre du Conseil d'administration de Somedical Spa (Alger) Membre du Conseil d'administration de l'Institut Catholique de Lille	<i>Xavier Guille des Buttes :</i> Président du Directoire de Schering Président du Conseil d'administration du CRESGE Président du Club Lille Excellence de l'APM Président du Conseil de Surveillance de CIS Bio International Président de Delpharm Lille Membre du Conseil d'administration du Groupement Pharmaceutique Européen Membre du Conseil Supérieur de l'Université Catholique de Lille Membre du Conseil d'administration de l'Institut Européen de Formation de l'Industrie Pharmaceutique

Prénom, Nom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés dans toute société aux cours des cinq dernières années	
			Mandats actuels	Mandats expirés
Jean Davignon 71 ans	Durée : 5 ans à compter du 19/10/2006, soit jusqu'à l'AGO appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2010 1 ^{ère} nomination : le 18/10/2006	Membre du Conseil de Surveillance	<i>Jean Davignon :</i> Néant	<i>Jean Davignon :</i> Membre du Conseil d'administration des Instituts de recherche en santé (Canada)

⁽¹⁾ A été nommé en qualité de membre et de Président du Conseil de Surveillance en remplacement de Monsieur Albert Tacquet.

(b) Biographies

• **Jean-Charles Fruchart, Président du Conseil de Surveillance**

Le Professeur Jean-Charles Fruchart, 60 ans, Président du Conseil de Surveillance, dirige le Département d'Athérosclérose (Département mixte : Institut Pasteur de Lille, INSERM et Université de Lille II). Diplômé de Pharmacie à l'Université de Lille en 1968, et en Biologie Clinique en 1972, il obtient un diplôme de Doctorat en Biochimie la même année et, en 1974, un Doctorat en Biologie Humaine. En 1973, il est Maître de Conférences en médecine à l'Université de Lille II, puis Professeur de Biochimie en pharmacie en 1975. En 1984, Jean-Charles Fruchart est nommé Directeur du Service d'Etudes et de Recherches sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose (SERLIA) à l'Institut Pasteur de Lille. En 1989, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale lui confie la direction de l'unité INSERM 325. Il devient correspondant de l'Académie de Médecine à Paris en 1991.

En 1994, Jean-Charles Fruchart est élu Président de l'Association sur la Recherche sur le Cholestérol (ARCOL) et, nommé Président de l'"European Atherosclerosis Society Meeting". Il reçoit cette même année la « Grande Médaille d'Or de l'Institut Pasteur ». En 1995, il est nommé au grade de Chevalier de la Légion d'Honneur et est élu en 1997 Président du Conseil Scientifique de l'Université de Lille II. En 1998, sur la base de ses travaux sur les facteurs de transcription régulant le métabolisme des lipoprotéines et la découverte du mécanisme d'action moléculaire des fibrates, il remporte alors le « Prix Galien », récompense qui, chaque année, met en lumière les recherches ou les médicaments les plus novateurs.

En 2001, Jean-Charles Fruchart obtient la création d'une nouvelle Unité INSERM 545 intitulée « Récepteurs nucléaires, lipoprotéines et athérosclérose ». En 2003, il reçoit la médaille d'or de la Fondation Lorenzini. Il est élu Président de l'International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease et est désigné, la même année, Président Elect de l'International Atherosclerosis Society (IAS). En 2005, il a été élevé au grade d'Officier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur. En juin 2006, Jean-Charles Fruchart a été élu Président de l'International Atherosclerosis Society Il est l'auteur de plus de 700 articles scientifiques dans les plus prestigieuses revues internationales (Nature, Science, JCI, ...). Il est enfin Président du Conseil de Surveillance de la Fondation Cœur et Artères, fondation reconnue d'utilité publique.

- **François Ballet M.D., Ph. D, Représentant Permanent de la société Sanofi-Aventis Recherche et Développement, Membre du Conseil de Surveillance**

François Ballet est Directeur du Centre de recherche Sanofi-Aventis de Vitry/Alfortville. Il est Docteur en médecine et Docteur en Sciences. M. Ballet a travaillé comme clinicien et chercheur pendant quinze ans à l'AP-HP et à l'INSERM avant de rejoindre Rhône-Poulenc en 1989 comme Directeur du département sécurité du médicament. En 1999, il est nommé Vice-président des opérations de R&D France d'Aventis Pharma. M. Ballet est titulaire d'une maîtrise de pharmacologie de l'Université de Paris, et d'une certification du « American Board of Toxicology ».

- **Jean Davignon, Membre du Conseil de Surveillance**

Le Professeur Jean Davignon est Directeur du groupe de recherche sur l'hyperlipidémie et l'athérosclérose de l'Institut de Recherche Clinique de Montréal, Professeur à la Faculté de Médecine (Université de Montréal), Professeur au Service de Nutrition (Université de Montréal) et Professeur adjoint au Service de Médecine expérimentale (Université McGill). Sa recherche se concentre sur la caractérisation de l'hyperlipidémie héréditaire, le potentiel athérogène des fractions de lipoprotéines plasmatiques, les interactions gène-gène et gène-environnement dans l'origine des maladies, la pathogénèse de la dyslipoprotéïnémie et l'athérosclérose, le rôle du transport inverse du cholestérol, la pharmacologie des agents hypolipémiants, et les aspects nutritionnels des maladies cardiovasculaires.

- **Xavier Guille des Buttes, Membre du Conseil de Surveillance**

Au cours des trente années passés chez Schering SA, Xavier Guille des Buttes a occupé de nombreuses fonctions, et notamment celles de Directeur Marketing, de Directeur Général de la Division Pharmaceutique, et de Président du Directoire jusqu'en juin 2006.

Il est membre du Conseil de Surveillance de Diagast et de Financière Delpharm et également membre du Conseil d'administration de Somedial Spa (Alger). M. Guille des Buttes est membre du Conseil d'administration de l'Institut Catholique de Lille.

M. Guille des Buttes est diplômé de l'Ecole Supérieure des Sciences Commerciales d'Angers (ESSCA), de l'Institut du Commerce International (ICI) et l'Institut de Gestion Prévisionnelle et de Contrôle de Gestion (ICG).

- **Laurent Lannoo, Membre du Conseil de Surveillance**

Laurent LANNOO a mené ses études supérieures en Droit des Affaires à la Faculté de Droit de Lille, sanctionnées par un DESS de Juriste d'Entreprise en 1992. Il démarre sa carrière professionnelle en 1994 au sein du cabinet d'étude et de conseil M&M, spécialisé dans le domaine de la Santé, en qualité de consultant junior puis de consultant senior. Il devient associé du cabinet M&M en 1996. La concrétisation d'un de ses projets l'amène ensuite à rejoindre progressivement Eurasanté, l'agence publique de développement économique des activités de santé de la Région Nord-Pas-de-Calais, créée en 1995.

Depuis 2005, il est Secrétaire Général de la Fondation Cœur et Artères, dont il préside le Directoire.

- **François Lombard, Représentant Permanent de la société Turenne Capital Partenaires, Membre du Conseil de Surveillance**

Diplômé de l'ESSEC et d'un MBA à la Wharton School (USA), François Lombard a débuté sa carrière au sein de la Banque Mondiale à Washington. Il a, par la suite, été sous-Directeur au CCF en charge des financements de projets, puis Directeur Adjoint de CDC Participations. Il a créé la société Epargne Partenaires SA dont il a cédé le contrôle au groupe CCF Charterhouse en 1997.

Il est Président Directeur Général de Turenne Capital Partenaires.

Monsieur Lombard a agi en tant que représentant de la société Turenne Capital Partenaires dans le cadre de ses fonctions de Conseiller Consultatif (censeur) de la Société jusqu'au 18 octobre 2006.

- **Gérard Menu, Représentant Permanent de la société Merck Santé, Membre du Conseil de Surveillance**

Gérard Menu est Directeur Administratif et Financier de Merck Santé S.A.S. depuis 1982. Parmi les nombreuses fonctions qu'il a occupées, M. Menu a été Administrateur des Laboratoires Médiflor jusqu'en 2003 et Président et Administrateur de la Société de Participation Pharmaceutique jusqu'en 2005. Il est le représentant permanent de Merck Santé S.A.S. depuis 2000.

- **Philippe Moons, Représentant Permanent de la société FINORPA, Membre du Conseil de Surveillance**

Philippe Moons est Membre du Conseil de Surveillance en tant que représentant permanent de la société Finorpa SCR depuis avril 2006. Il a débuté sa carrière chez Finorpa en 1989 comme Chargé d'Affaires et devient en 1995 Directeur de l'Agence de Lille. Depuis 2004, il occupe le poste de Directeur du Service Affaires de Finorpa où il est en charge d'un portefeuille d'entreprises représentant 8,5 M€ de participations financières. M. Moons est titulaire d'un diplôme d'Ingénieur ICAM de Lille en 1973 et d'un MBA EDHEC à Lille, obtenu en 1974.

- **Stéphane Postic - Directeur Gestion Finances, Représentant Permanent de la société Biotech Avenir, Membre du Conseil de Surveillance**

Stéphane Postic, diplômé de l'Ecole de Management de Lyon (EM Lyon), a occupé plusieurs postes de direction dans les services financiers de grands groupes de distribution internationaux comme PPR (Pinault-Printemps-Redoute) et Carrefour. Il a été responsable du contrôle de gestion et du reporting de plusieurs unités d'affaires tant en France qu'au Royaume-Uni, et a acquis une solide expérience dans le management des centres de profits.

Depuis avril 2002, il supervise les équipes administratives et financières de Genfit et dirige le contrôle de gestion, l'administration générale, les ressources humaines et le secrétariat juridique des organes sociaux, en collaboration permanente avec le Président du Directoire.

Stéphane Postic siège enfin au Conseil de Surveillance de Genfit en qualité de représentant permanent de la société Biotech Avenir, holding de participations regroupant les dirigeants et certains cadres du Groupe (voir les développements figurant sous le chapitre 18.1).

- **Christian Sergheraert, Représentant Permanent de l'Université de Lille 2, Membre du Conseil de Surveillance**

Le Professeur Christian Sergheraert est titulaire d'un Diplôme de Pharmacien et d'un Doctorat d'Etat de Sciences Pharmaceutiques de Lille. Auteur de plus de 116 publications, le Professeur Sergheraert est membre de plusieurs sociétés telles que la Société Chimique de France, la Société Européenne de Chimie Thérapeutique. Il a été récompensé par de nombreux prix. Il a été élevé au grade d'Officier de l'Ordre des Palmes Académiques en 2004. Il est Président de l'Université de Lille 2.

- **Francis Wallart, Représentant Permanent de l'Institut Pasteur de Lille, Membre du Conseil de Surveillance**

Le Professeur Francis Wallart est Membre de la Commission de développement économique, recherche et transfert de technologie et Membre de la Commission transports et infrastructures pour la Région Nord-Pas de Calais. Il est Directeur du Service Communication de l'Institut Pasteur à Lille.

- **Charles Woler, Membre du Conseil de Surveillance**

Charles Woler, Docteur en Médecine est titulaire d'une Maîtrise de Science en pharmacologie clinique & développement et d'un MBA.

Il est le Président Directeur Général de Neuro3D.

De 1998 à 2000, il fut Président Directeur Général de Cadus Pharmaceuticals, une société de biotechnologie cotée au NASDAQ.

Il fut également en charge des affaires médicales et du développement clinique chez Warner Lambert et Akzo Pharma, responsable du marketing et des ventes chez Akzo Pharma et Roche France, Directeur Général de Roche France, Président de Smith-Kline-Beecham Europe et Directeur de Bouchara.

Au cours de son expérience internationale de plus de 25 années passées dans l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies, il a participé à la mise sur le marché et aux opérations marketing de plus de 15 médicaments, et il a également négocié avec succès de nombreux accords de co-marketing, co-promotion et de license.

14.2 Déclaration concernant les organes d'administration, de direction et de surveillance et la direction générale

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun lien familial entre les membres du Directoire et les membres du Conseil de Surveillance de la Société ou leurs représentants.

En outre, à la connaissance de la Société, aucun membre du Directoire ou du Conseil de Surveillance, ni aucun de leurs représentants n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun membre du Directoire et du Conseil de Surveillance, ni aucun de leurs représentants, n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

14.3 Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale

A la date du présent document et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance ou leurs représentants et l'intérêt social.

15 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES

15.1 Rémunérations et avantages en nature attribués aux membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005, les rémunérations et avantages des membres du Directoire se sont présentées comme suit :

Nom	Fonction	Rémunération annuelle brute (1)	Bonus individuel (2)	Autres avantages
Jean-François Mouney	Président du Directoire	Salaire fixe : 253.890 Euro Prime : 20.904 Euro	16.490 Euro	Usage d'un véhicule de fonction. Avantage valorisé à 4.884 Euro Dépassement cotisation prévoyance. Avantage valorisé à 5.301 Euro
Florence Séjourné	Membre du Directoire	Salaire fixe : 69.667 Euro Prime : 6.733 Euro	16.490 Euro	Usage d'un véhicule de fonction. Avantage valorisé à 2.638 Euro

(1) Les rémunérations indiquées correspondent uniquement aux salaires versés aux membres du Directoire au titre de leur contrat de travail.

(2) Les rémunérations indiquées correspondent aux primes perçues au titre de leur mandat et fixées annuellement par le Conseil de Surveillance.

Le montant total des rémunérations et des avantages de toute nature versés au titre de l'exercice 2005 par la Société aux membres du Directoire s'est élevé à environ 397,0 Milliers d'Euro (contre 346,0 Milliers d'Euro au titre de l'exercice 2004).

Par ailleurs, Jean-François Mouney bénéficie, au titre de son contrat de travail d'un préavis de 6 mois en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde), ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaire, calculée sur la base des douze derniers mois, et augmentée d'une indemnité d'un mois de salaire supplémentaire par année d'ancienneté au sein de Genfit.

En outre, à l'occasion de sa réunion du 27 juin 2006, le Conseil de Surveillance de la Société a décidé l'octroi d'une prime exceptionnelle au bénéfice des membres du Directoire en cas de succès de l'opération d'introduction en bourse de la Société, s'élevant à 20.000 Euro pour Florence Séjourné et à 40.000 Euro pour Jean-François Mouney.

Les membres du Conseil de Surveillance ne perçoivent aucune rémunération versée par la Société ou ses Filiales que ce soit au titre de leur mandat ou à un quelconque autre titre, à l'exception de Stéphane Postic, Directeur Gestion Finances de Genfit, qui siège au Conseil de Surveillance en qualité de représentant permanent de la société Biotech Avenir et qui a perçu de la Société en 2005 un salaire brut de 61.515 Euro. Aucune rémunération de nature exceptionnelle ne leur a par ailleurs été versée par la Société ou ses Filiales au cours du dernier exercice clos.

L'Assemblée Générale du 18 octobre 2006 a fixé, au titre de l'exercice 2007, à la somme de cent mille Euro, le montant annuel global des jetons de présence alloués au Conseil de Surveillance.

La section 17.2.2 de la Première Partie du présent document présente les intérêts des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale dans le capital de la Société.

15.2 Rémunérations et avantages en nature attribués aux autres membres clés de la Société

Néant

15.3 Montant total des sommes provisionnées aux fins du versement de pensions, retraites ou d'autres avantages

Une provision pour retraite est comptabilisée au 30 juin 2006 pour un montant de 53,4 Milliers d'Euro et pour un montant de 44,3 Milliers d'Euro au 31 décembre 2005 (cf. paragraphe 20.1.3.3(vii) de la Première Partie du présent document d'information, Provisions non courantes et courantes).

16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

16.1 Fonctionnement du Directoire

16.1.1 Réunions du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou du membre du Directoire délégué à cet effet, au lieu fixé par l'auteur de la convocation.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2005, le Directoire s'est réuni six fois ; le taux moyen de présence des membres a été de 100%. Depuis le 1^{er} janvier 2006, et jusqu'à la date du présent document, le Directoire s'est réuni huit fois, tous les membres du Directoire étant systématiquement présents à chacune de ces réunions.

La composition du Directoire est détaillée à la section 14.1.1 de la Première Partie du présent document.

16.1.2 Pouvoirs du Directoire

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de Surveillance et aux assemblées générales de même, le cas échéant, que dans la limite des restrictions de pouvoirs statutaires ou arrêtées par le Conseil de Surveillance.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Directoire qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins quelle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

16.1.3 Président du Directoire

Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de Surveillance n'a pas conféré au second membre du Directoire un pouvoir de représentation de la Société.

Le Président du Directoire est autorisé à substituer partiellement dans ses pouvoirs tous mandataires spéciaux.

16.2 Fonctionnement du Conseil de Surveillance

16.2.1 Réunions du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou de son Vice-Président faite par tous moyens, au lieu fixé dans la convocation.

Le Conseil de Surveillance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents. Les membres du Conseil de Surveillance ont la faculté de participer et de voter aux réunions du Conseil par des moyens de visioconférence ou autres moyens de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires alors applicables.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés ou participant à la séance par des moyens de télécommunication.

Par exception, et à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Alternext géré par Euronext Paris, les décisions ci-après ne peuvent être prises par le Conseil qu'à l'unanimité moins deux voix, et a minima, à la majorité, des voix de ses membres présents ou représentés ou participant à la séance par des moyens de télécommunication :

- La nomination des membres du Directoire ;
- La désignation et la révocation du Président du Directoire ;
- La désignation et la révocation du ou des directeurs généraux; et
- La création de comités par le Conseil de Surveillance en son sein, ainsi que la détermination de leur composition et de leurs attributions.

En cas de partage des voix, la voix du Président de séance est prépondérante.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2005, le Conseil de Surveillance s'est réuni cinq fois, avec un taux moyen de présence des membres de 63%. Depuis le début de l'exercice 2006, et jusqu'à la date du présent document, il s'est réuni quatre fois, avec un taux moyen de présence de 65%.

La composition du Conseil de Surveillance figure à la section 14.1.2 de la Première Partie du présent document.

16.2.2 Pouvoirs du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. Une fois par trimestre au moins, le Conseil de Surveillance reçoit un rapport présenté par le Directoire.

Le Conseil de Surveillance présente à l'assemblée générale annuelle ses observations sur le rapport de gestion du Directoire et les comptes de l'exercice.

Il exerce par ailleurs les attributions qui lui sont conférées de façon expresse par la loi.

Le Conseil de Surveillance peut décider la création en son sein de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen, sans que les attributions qui leur sont conférées ne puissent avoir pour objet de leur déléguer les pouvoirs qui sont attribués au Conseil de Surveillance lui-même par la loi ou les statuts, ni pour effet de réduire ou de limiter les pouvoirs du Directoire.

16.3 Comités et Conseil Scientifique

16.3.1 Comité d'audit

Le Conseil de Surveillance de Genfit, lors de sa réunion en date du 27 juin 2006, a institué un Comité d'audit, avec pour missions principales de faire des recommandations au Directoire et au Conseil de Surveillance sur le contrôle interne ainsi que sur l'établissement des états financiers de la Société. Plus précisément, le Comité d'audit a pour mission de :

- Contrôler l'intégrité de l'information financière publiée par la Société et vérifier la cohérence et la pertinence des normes et des méthodes comptables utilisées par la Société ;
- Apprécier l'opportunité de la modification éventuelle des méthodes comptables ;
- Evaluer au moins deux fois l'an la qualité des procédures de contrôle interne et des procédures de gestion des risques de la Société et, le cas échéant, notifier à la Société les irrégularités ou anomalies relevées dans les comptes. Le Comité d'audit assistera le Président du Conseil de Surveillance dans la rédaction du rapport sur le contrôle interne ; et,
- Vérifier l'indépendance et l'objectivité des commissaires aux comptes.

Afin de mener à bien les tâches qui lui sont confiées, le Comité d'audit se réunit chaque fois que l'intérêt de la Société l'exige et au minimum trois fois par an.

Le Comité d'audit est composé de trois membres au moins, tous membres du Conseil de Surveillance. Les deux-tiers au moins de ses membres sont indépendants, au sens où l'entend le rapport conjoint de l'AFEP et du MEDEF publié en octobre 2003. Les membres du comité sont nommés pour la durée de leur mandat de membre du Conseil de Surveillance. Ils ne perçoivent aucune autre rémunération que celle qui leur est allouée, le cas échéant, en leur qualité de membre du Conseil de Surveillance.

Les personnes membres du Comité d'audit à la date du présent document ainsi que leurs relations avec la Société sont détaillées dans le tableau ci-dessous⁴ :

Nom	Fonction	Indépendance
Finorpa SCR, représentée par Philippe Moons	Membre du Conseil de Surveillance	Oui
Laurent Lannoo	Membre du Conseil de Surveillance	Oui

Le Comité d'audit s'est réuni une fois depuis sa constitution. A cette séance étaient présents la totalité des personnes qui en étaient alors membres, ainsi que les Commissaires aux Comptes et le Directeur Gestion Finances.

16.3.2 Comité des rémunérations et des nominations

Par décision en date du 27 juin 2006, le Conseil de Surveillance de Genfit a décidé la création d'un Comité des rémunérations et des nominations, dont les attributions essentielles sont de formuler des propositions concernant les politiques de rémunération et de désignation des membres du Conseil de Surveillance et du Directoire et des membres salariés « clés » de l'encadrement de la Société.

Ainsi, le Comité des rémunérations et des nominations a pour mission de :

- Vérifier le professionnalisme et l'objectivité des procédures de nomination des mandataires sociaux. Le Comité est chargé d'organiser le recrutement des membres indépendants du Conseil de Surveillance ;
- Analyser la situation des membres du Conseil de Surveillance au regard des relations qu'ils entretiennent par ailleurs avec la Société pour vérifier qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt et s'assurer que leur indépendance n'est pas compromise ;
- Emettre des propositions concernant les éléments de rémunération et avantages de toute nature versés par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux. A cet égard, le Comité des rémunérations et des nominations apprécie l'échelle des rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations sur leur évolution et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci ;

⁴ La démission par Monsieur Eric Grimonprez de ses fonctions de membre de Conseil de surveillance le 26 octobre 2006 avec effet immédiat, a entraîné la cessation des fonctions de Président du Comité d'audit qu'il exerçait jusqu'à cette date. Le prochain Conseil de surveillance pourvoira à la nomination d'un troisième membre du Comité d'audit conformément aux règles présidant à son fonctionnement.

- Formuler des recommandations concernant le recrutement des salariés « clés » de l'encadrement ; apprécier les contreparties qui leurs sont versées et donner son avis concernant l'évolution de celles-ci ;
- Plus généralement, former des recommandations sur la politique salariale de la Société ; spécialement, le Comité des rémunérations et des nominations est consulté avant toute décision visant à attribuer des titres participatifs aux salariés de la Société.

Afin de mener à bien les tâches qui lui sont confiées, le Comité des rémunérations et des nominations se réunit au moins trois fois l'an.

Le Comité des rémunérations et des nominations comprend trois membres au moins désignés en son sein par le Conseil de Surveillance. A titre de dérogation, il peut accueillir dans les premiers mois suivant sa constitution et au plus tard jusqu'à 1er janvier 2007, des personnes étrangères au Conseil de Surveillance. De même, il a été décidé que, jusqu'à cette même date, ce comité pourrait comprendre uniquement deux membres, dont l'un seulement serait tenu de remplir la condition d'indépendance indiquée ci-dessous. Ces deux dernières dérogations ont été utilisées jusqu'au 18 octobre 2006.

Le Comité des rémunérations et des nominations est majoritairement composé de membres indépendants au sens du rapport conjoint de l'AFEP et du MEDEF publié en octobre 2003.

Les membres du Comité des rémunérations et des nominations, ainsi que leurs relations avec la Société sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Nom	Fonctions/liens avec la Société	Indépendance
Jean-Charles Fruchart	Président du Conseil de Surveillance	Non
Turenne Capital Partenaires, elle-même représentée par Monsieur François Lombard	Membre du Conseil de Surveillance ; Société de gestion d'un actionnaire	Non
Charles Woler	Membre du Conseil de Surveillance	Oui
Xavier Guille des Buttes	Membre du Conseil de Surveillance	Oui
Jean Davignon	Membre du Conseil de Surveillance ; Membre du Conseil scientifique	Oui

Le Comité des rémunérations et des nominations s'est réuni une fois depuis sa constitution. A cette séance étaient présents la totalité des personnes qui en étaient alors membres.

16.3.3 Censeurs

A la date du présent document, aucun censeur n'est en fonction.

16.3.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

La Société a initié une réflexion sur le thème de la gouvernance d'entreprise, qui a déjà abouti à la constitution de deux comités placés auprès du Conseil de Surveillance : le Comité d'audit et le Comité des rémunérations et des nominations (voir sections 16.3.1 et 16.3.2 de la Première Partie du document).

Par ailleurs, la Société comprend au sein de son Conseil de Surveillance cinq membres qui, à la connaissance de la Société, peuvent être considérés comme indépendant au sens des recommandations du rapport consolidé de l'AFEP et du MEDEF d'octobre 2003 (voir section 14.1.2 de la Première Partie du présent document).

La Société entend poursuivre et approfondir cette réflexion et compléter le dispositif existant de manière à rapprocher son fonctionnement des meilleures pratiques préconisées en matière de gouvernance d'entreprise, tout en veillant à les adapter à sa structure, à sa taille et à ses moyens.

16.4 Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique a pour mission d'assister la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques.

16.4.1 Missions du Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique a ainsi notamment pour missions :

- D'évaluer la pertinence des choix de la Société en matière de développement de ses produits, et de proposer le cas échéant des ajustements sur des aspects à la fois stratégiques (positionnement du produit par rapport aux profils de patients par exemple) ou techniques (choix de formulation galénique par exemple) ;
- De conseiller la direction générale et la direction scientifique de la Société dans les stratégies d'identification et de sélection de nouveaux candidats médicaments, en se basant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par la Société (nouvelles cibles, nouveaux composés) ;
- De favoriser et conseiller la Société dans ses stratégies d'alliance voire de croissance externe pouvant favoriser des synergies (acquisition de nouvelles compétences, achat de candidats médicaments, de molécules, ou de technologies innovantes).

16.4.2 Composition du Conseil Scientifique

Ce Comité est composé de membres ayant une compétence reconnue en matière scientifique ou clinique, leaders d'opinion dans leur domaine d'expertise.

La durée de la mission de chacun des membres du Conseil Scientifique est de trois ans renouvelable. Ils sont nommés par le Directoire.

Les membres du Conseil Scientifique sont tenus à une obligation de confidentialité et de discrétion, pendant toute la durée de leur mission, obligation qui perdure pendant cinq ans après la fin de la mission.

Les membres du Conseil Scientifique peuvent percevoir une rémunération variant selon la contribution de chacun des membres, et qui est déterminée de façon discrétionnaire par le Directoire, le cas échéant après avis consultatif du Comité des rémunérations et des nominations. Les membres du Conseil Scientifique ont également droit au remboursement des frais et débours encourus dans le cadre de leur mission.

Le Conseil Scientifique peut se réunir autant de fois que nécessaire sur invitation et à l'initiative du Directoire. Selon les sujets à l'ordre du jour, une session du Conseil Scientifique peut réunir soit tous les membres du Comité, soit uniquement certains d'entre eux regroupés alors en un sous-comité.

Les réunions se tiennent en tout lieu mentionné dans l'invitation, et dans la mesure du possible, à l'occasion des congrès scientifiques internationaux auxquels la Société assiste.

Les avis du Conseil Scientifique exprimés n'ont qu'une valeur consultative.

A la date du présent document, le Conseil Scientifique est composé des personnes suivantes :



Le Professeur Bart Staels

Le Professeur Bart Staels, 45 ans, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur à l'Université de Lille II, est un des chercheurs de premier plan du Département d'Athérosclérose (INSERM U 545 – Institut Pasteur de Lille) dirigé par le Professeur Jean-Charles Fruchart. Il a débuté sa carrière dans l'unité de Recherche Métabolique de l'Université de Californie, (San Francisco, Etats-Unis) puis en tant que chercheur dans le cadre du Projet BioAvenir (Reverse Cholesterol Transport / Atherosclerosis Project), à Vitry-sur-Seine.

Tout au long de sa carrière, ses recherches se sont principalement concentrées sur la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Il a étudié en particulier le rôle des récepteurs nucléaires dans le contrôle de l'inflammation, du métabolisme, des lipides et de l'homéostasie du glucose ainsi que les mécanismes de transcription impliqués.

Bart Staels est membre de plusieurs sociétés savantes comme la Société Européenne d'Athérosclérose (EAS), l'International Atherosclerosis Society (IAS), La Nouvelle Société Française d'Athérosclérose, l'American Heart Association et l'American Diabetes Association. Il a été récompensé par de nombreux prix internationaux. Lauréat du prix du «Young Investigator» de l'EAS, de la médaille de bronze du CNRS ainsi que du prix du «Lifetime Achievement» de la Société Anglaise d'Athérosclérose, Bart Staels est l'auteur de plus de 300 articles et publications scientifiques.

Bart Staels est aujourd'hui conseiller scientifique de recherche pour tous les programmes de Genfit, qu'ils soient menés sur des molécules propriétaires ou en collaboration avec des industriels du secteur pharmaceutique ; il est en outre membre de son Conseil Scientifique.



Le **Docteur Sophie Mégrien**

Après avoir étudié dans plusieurs pays, Sophie Mégrien a obtenu son diplôme de médecine à Paris. Elle est impliquée dans le domaine de l'athérosclérose, des maladies métaboliques et de l'hypercholestérolémie.

Sophie Mégrien a choisi de s'orienter vers l'industrie pharmaceutique en effectuant son internat dans le domaine de la surveillance médicale des tests cliniques.

Depuis, elle a occupé de nombreux postes dans les Départements de R&D Médicaux, principalement en tant que Chef de Projet au sein de différents groupes pharmaceutiques mondiaux tels que Smithkline Beecham, Glaxo Wellcome ou Bayer. Dix ans en tant que Chef de Projets l'ont conduit à devenir consultante en Gestion de la Qualité et des procédés chez Sunnikan Consulting puis à intégrer Cardialpha, une entreprise qui a pour mission d'élaborer et de coordonner des projets précliniques et cliniques, regroupant plus de 25 leaders d'opinion dans les domaines cardiovasculaire, métabolique et de la nutrition. Aujourd'hui, Sophie Mégrien occupe le poste de Directeur Médical chez Cardialpha.



Le **Professeur Gerd Assmann** est Directeur de l'Institut allemand de Chimie clinique et Médecine de Laboratoire et Directeur de l'Institut de Recherche sur l'artériosclérose à l'Université de Münster. Ses principales recherches scientifiques concernent les lipoprotéines, le transport des lipides et le métabolisme, la génétique médicale, la biotechnologie et l'épidémiologie de l'athérosclérose. Il a publié environ 900 articles scientifiques, revues et livres et a donné environ 950 conférences.



Le **Professeur H. Bryan Brewer** est Directeur de la recherche sur l'athérosclérose et les lipoprotéines du Washington Hospital Center. Il a obtenu son diplôme de licence à l'université John Hopkins et son diplôme de médecin à l'Ecole de Médecine de l'Université de Stanford. Le Professeur Brewer a reçu le Prix de la recherche JD Lane du Service de la Santé Publique, le Prix Heinrich Wieland de la République Fédérale d'Allemagne et la Récompense du Service de Santé publique, la médaille du mérite et la médaille du service de l'Institut National de la Santé des Etats-Unis. Il a été membre du conseil du programme national d'éducation contre le cholestérol qui établissait des directives de traitement pour les patients présentant une hyperlipidémie aux Etats-Unis. Il a publié plus de 300 rapports et 70 publications et articles sur les dyslipoprotéïnémies génétiques, le métabolisme des lipoprotéines et l'athérosclérose.



Le **Professeur Pierre Corvol** est ancien interne des Hôpitaux de Paris et il a été titulaire d'un poste d'enseignement et de recherche post-doctoral au NIH de Bethesda (Etats-Unis) en 1969. Il est Professeur agrégé au CHU Broussais Hôtel-Dieu depuis 1976. En 1983, il a pris la direction de l'U. 36 INSERM (pathologie vasculaire et endocrinologie rénale) et en 1989 a été élu à la chaire de médecine expérimentale du Collège de France. Depuis 1986, il dirige le Service Hypertension artérielle de l'Hôpital Broussais. Spécialiste du système angiotensine-rénine, il a démontré son rôle crucial dans la régulation de la tension artérielle. Son travail a porté initialement sur les traitements des maladies cardiovasculaires. Il travaille sur les causes génétiques de l'hypertension.



Le **Professeur Jean Davignon** est Directeur du groupe de recherche sur l'hyperlipidémie et l'athérosclérose de l'Institut de Recherche Clinique de Montréal, Professeur à la Faculté de Médecine (Université de Montréal), Professeur au Service de Nutrition (Université de Montréal) et Professeur adjoint au Service de Médecine expérimentale (Université McGill). Sa recherche se concentre sur la caractérisation de l'hyperlipidémie héréditaire, le potentiel athérogène des fractions de lipoprotéines plasmatiques, les interactions gène-gène et gène-environnement dans l'origine des maladies, la pathogénèse de la dyslipoprotéinémie et l'athérosclérose, le rôle du transport inverse du cholestérol, la pharmacologie des agents hypolipémiants, et les aspects nutritionnels des maladies cardiovasculaires.



Le **Docteur Michel Farnier** est impliqué dans les activités de recherche de l'Université de Dijon, où il a obtenu un doctorat de chimie physique en 1974, un doctorat de médecine en 1981 et un diplôme de biologie humaine avec spécialisation en pharmacologie et endocrinologie et maladies de la nutrition en 1986. Ses principales recherches portent sur la dyslipidémie, le diabète de type 2, les nouveaux médicaments hypolipémiants, et les facteurs génétiques liés à la dyslipidémie. Il est aujourd'hui en charge du Département d'endocrinologie à l'université de Dijon.



Le **Professeur Jean-Pierre Hénichart**, Pharmacien et Docteur en Sciences Physiques, ingénieur diplômé de l'ENSC Lille, a occupé plusieurs fonctions de direction dans le domaine de la découverte de nouveaux traitements non seulement dans des établissements de recherche publics (Inserm, Institut de Chimie Pharmaceutique, Lille) mais également au sein d'acteurs de l'industrie (UCB Pharma, Bruxelles) où il a dirigé le département Recherche. Il est le Directeur du département Chimie Pharmaceutique de l'Institut Albert Lepagnol (Lille) et Professeur à l'Université de Lille II.

Récipiendaire de plusieurs prix et distinctions internationales, il est l'auteur de plus de 250 publications scientifiques. Par ses compétences en chimie médicinale, le Professeur Jean-Pierre Hénichart contribue à la stratégie de Genfit dans la découverte de médicaments innovants.



Le **Professeur John J.P. Kastelein** est diplômé de l'Université d'Amsterdam en 1980. Il a suivi une formation en lipidologie et biologie moléculaire à l'Université de Colombie britannique à Vancouver, sous la direction du Professeur Dr. M.R. Hayden. A son retour aux Pays-Bas, il a fondé la Clinique de Recherche sur les Lipides au Centre Médical Universitaire d'Amsterdam, utilisée comme centre de référence tertiaire pour plus de cinq cents patients, chaque année. Le Professeur Kastelein s'intéresse essentiellement à la base moléculaire de l'hypertriglycémie, l'hypercholestérolémie et au cholestérol HDL bas. En complément de ses missions actuelles, il est Directeur médical de la Fondation nationale néerlandaise pour l'identification de l'hypercholestérolémie familiale, Président du Comité national scientifique sur l'hypercholestérolémie familiale, Président de la Société néerlandaise d'athérosclérose, et investigateur établi de la Fondation hollandaise pour le cœur. Le Professeur Kastelein a publié plus de 250 articles dans des revues de praticiens et a reçu le prix d'investigateur établi de la Fondation hollandaise pour le cœur.



Le **Professeur Rodolfo Paoletti** est Directeur du Département des sciences pharmacologiques de l'Université de Milan. Les principales recherches scientifiques du Professeur Paoletti se situent dans les domaines du métabolisme du cholestérol, des médicaments ayant une incidence sur la synthèse du cholestérol et le rôle du cholestérol et des lipoprotéines dans la physiologie et la physiopathologie. Il a publié plus de 200 articles scientifiques dans les revues internationales et 50 monographies. Il est membre de plusieurs comités éditoriaux de revues médicales, et a édité une centaine d'ouvrages.



Le **Professeur Edward Rubin** est titulaire d'une maîtrise et d'un doctorat de biophysique de l'Université de Rochester. Après son internat clinique et un poste d'enseignement et de recherche en Génétique médicale à l'UC San Francisco, il est devenu associé de recherche à l'Institut Médical Howard Hughes. En 1988, il a rejoint le Laboratoire national Lawrence Berkeley où il a pris la Direction de la division Génomique en 1998. Sa recherche comprend le développement de modèles animaux pour différentes affections, y compris l'anémie drépanocytaire, l'asthme, le syndrome de Down et différentes formes de maladies cardiaques. Le laboratoire du Professeur Rubin oriente ses travaux sur deux axes liés : attribuer une fonction biologique aux données génomiques à haut débit et traiter les hypothèses concernant la maladie cardiovasculaire humaine, en utilisant la génétique de la souris.



Le **Professeur James Scott** est Directeur de l'Institut National du Cœur et des Poumons, Médecine (Londres - RU). Ses principales recherches scientifiques concernent les apolipoprotéines et les interactions géniques dans le métabolisme lipidique. Il a reçu de nombreux prix et distinctions, y compris le Prix Graham Bull en 1989 et le Prix Squibb Bristol Myers pour la Recherche cardiovasculaire en 1993. Ses publications présentent de nombreux articles sur la médecine moléculaire, la génétique moléculaire, la génomique et l'athérosclérose, la modification de l'ARN et l'expression génique.



Le **Professeur Marja-Riitta Taskinen** est Professeur de médecine à l'Université d'Helsinki, et Professeur dans les Universités d'Helsinki et de Gothenburg. Ses principales recherches portent sur le métabolisme lipidique/lipoprotéinique et les facteurs de risque cardiovasculaire dans le diabète, les études de médicaments hypolipémiants dans le diabète, l'insulino-résistance, la dyslipidémie familiale, le syndrome du cholestérol HDL bas. Elle est membre de plusieurs conseils éditoriaux scientifiques reconnus. Depuis 2003, elle est membre du Comité de nomination du prix Claude Bernard (EASD), membre de la Task Force internationale pour la prévention des coronaropathies, membre de l'Institut du syndrome métabolique et Secrétaire de l'International Atherosclerosis Society (IAS).

17 **SALARIÉS**

17.1 **Ressources humaines**

A la date du présent document, le nombre de salariés du Groupe est de 128, dont 127 salariés employés par la Société et 1 employé par Genfit Corp.

Au 31 décembre 2005, le Groupe comptait 118,4 employés (en équivalents temps plein), contre 118,1 au 31 décembre 2004 et 108,7 au 31 décembre 2003.

Sur l'exercice 2005, l'effectif moyen du Groupe s'est élevé à 117,8 personnes, contre 109,1 en 2004 et 95,4 en 2003.

Au 31 décembre 2005, l'âge moyen du personnel était de 30,9 ans. La répartition homme- femme était de 50-50%. L'ancienneté moyenne est de 2,9 ans.

Le tableau ci-après présente la répartition de l'effectif salarié du Groupe depuis la clôture de l'exercice 2003 :

	31.12.05	31.12.04	31.12.03
Recherche & Développement	81,6	81,8	74,0
Services associés à la science	27,0	26,5	27,9
Administration et Management	9,8	9,8	6,8
TOTAL	118,4	118,1	108,7

Aucune convention collective n'est actuellement applicable aux salariés de la Société.

A la date du présent document, la représentation du personnel est assurée par une délégation unique, suite aux élections organisées le 5 décembre 2004.

17.2 Les membres de la Direction de la Société

- **Dean W. Hum – Vice-Président, Directeur des Opérations Scientifiques**

Dean W. Hum, Docteur en Biochimie en 1990 (l'Université McGill - Montréal) puis post-doc à l'UCSF, Dean fut également Assistant Professor puis Associate Professor entre 1994 et 2000 à L'Université de Laval. Ses travaux ont essentiellement porté sur les fonctions protéiniques et la régulation de la transcription des gènes.

Il a rejoint Genfit en 2000, où son expertise scientifique dans la génomique fonctionnelle s'est révélée déterminante.

Aujourd'hui, il est en charge de la direction des opérations scientifiques, incluant les programmes de recherche propres à Genfit ainsi que ceux menés en partenariats avec les industriels. Il supervise l'intégration de la totalité des Laboratoires de Recherche de Genfit afin de mener au succès l'ensemble des projets engagés et participe également au positionnement marketing de la Société.

- **Karine Bertrand-Caumont – Directeur Scientifique, Recherche & Développement Chimie**

Karine Bertrand-Caumont, Ingénieur diplômée de l'Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielles (E.S.P.C.I), Docteur en Chimie Organique de l'Université de Lille I, a occupé durant sa carrière différentes fonctions de direction notamment chez UCB Pharma où elle a été Directrice Associée du département Drug Design pour la recherche externe.

Engagée chez Genfit dès octobre 1999, elle dirige et coordonne la recherche et le développement chimique et pharmaceutique des candidats médicaments.

- **Pierre-Jérôme Blain – Directeur de la Propriété Intellectuelle**

Pierre-Jérôme Blain est Mandataire agréé près l'Office Européen des Brevets, diplômé du Centre d'Etudes Internationales de la Propriété Industrielle (CEIPI) et d'une école d'ingénieur spécialisée en engineering biologique (ENSBANA, Dijon). Il a débuté sa carrière dans la holding du groupe LVMH au sein de la direction juridique et le service brevets, en charge notamment des portefeuilles de brevets et marques de nombreuses sociétés du groupe.

Son savoir-faire technique, juridique et stratégique recouvre un large spectre dans la gestion des actifs de propriété intellectuelle, des brevets européens, internationaux et nationaux, des marques déposées, copyrights et autres droits de propriété intellectuelle de Genfit. Il a mis en place une stratégie de protection de la propriété intellectuelle qui constitue un actif de premier plan pour la Société.

- **Raphaël Darteil – Directeur Scientifique, Recherche Partenaires Industriels**

Raphaël Darteil, Docteur en Biologie Moléculaire et Cellulaire, option virologie, de l'Université Claude Bernard (Lyon I), a occupé différentes fonctions de direction au sein du département de thérapie génique d'Aventis Gencell en France mais également outre-Atlantique. Ses intérêts scientifiques se

sont très vite portés sur le contrôle des mécanismes de régulation de l'expression des gènes, en particulier dans le domaine de la thérapie génique, en utilisant des vecteurs viraux et non viraux. Son expertise scientifique couvre également le domaine des récepteurs nucléaires.

Aujourd'hui, il dirige et coordonne l'ensemble de la recherche portant sur les alliances stratégiques de Genfit. Il est l'interface entre la Société et ses différents partenaires de l'industrie pharmaceutique.

- **Rémy Hanf – Directeur Scientifique, Recherche Préclinique et Clinique**

Rémy Hanf, Docteur en Biochimie et Physiologie Cardiaque (Université Paris XI), a été, durant son parcours professionnel, responsable de nombreux programmes de recherche dédiés à l'identification et au développement d'entités chimiques pour la prévention et le traitement des maladies métaboliques cardiovasculaires et inflammatoires. Il a occupé plusieurs postes de management au sein des Laboratoires Innothera et Servier.

Il a rejoint Genfit en 2003, en qualité de Directeur de la Recherche Clinique et Préclinique. Dans ce cadre, il gère toutes les opérations de recherches cliniques et précliniques, depuis l'optimisation des composés jusqu'à l'obtention de preuves d'efficacité des candidats médicaments chez le patient (Pharmacologie spécifique et de sécurité, ADME, Toxicologie, Phase I et Phase II cliniques).

- **Emmanuel Jospin – Directeur des Opérations Techniques - Directeur Qualité**

Emmanuel Jospin, diplômé de l'Ecole Nationale Supérieure d'Informatique et de Mathématiques Appliquées (ENSIMAG, Grenoble), a commencé sa carrière comme ingénieur spécialisé dans les protocoles de validation des réseaux pour les systèmes intégrés. Son expertise étendue dans l'architecture et la mise en place de réseaux avancés l'a amené à diriger de grands projets informatiques dans l'industrie pharmaceutique (Aventis, Rhône Poulenc Rorer) et informatique (IBM).

En complément de la direction de la gestion et de la sécurité des systèmes informatiques et des réseaux, il est également en charge de la politique de gestion de la qualité, dans laquelle Genfit est très impliquée (Bonnes Pratiques de Laboratoire, ISO 9001, etc.).

- **Guillaume Lohr – Directeur Stratégie et Développement**

Guillaume Lohr, HEC (option Finance), diplômé de l'Institut National Agronomique Paris Grignon, a débuté sa carrière au sein du groupe de conseil et d'audit Arthur Andersen. Il est intervenu sur de nombreuses opérations de levées de fonds et de fusions-acquisitions avant de prendre des responsabilités au sein du Comité de Direction d'une start-up Internet où il fut notamment en charge de la finalisation de différents tours de table.

Il a rejoint Genfit début 2006 afin de soutenir la croissance et la bonne conduite des choix stratégiques de la Société.

- **Stéphane Postic – Directeur Gestion Finances**

Stéphane Postic, diplômé de l'Ecole de Management de Lyon (EM Lyon), a occupé plusieurs postes de direction dans les services financiers de grands groupes de distribution internationaux comme PPR (Pinault-Printemps-Redoute) et Carrefour. Il a été responsable du contrôle de gestion et du reporting de plusieurs unités d'affaires tant en France qu'au Royaume-Uni, et a acquis une solide expérience dans le management des centres de profits.

Depuis avril 2002, il supervise les équipes administratives et financières de Genfit et dirige le contrôle de gestion, l'administration générale, les ressources humaines et le secrétariat juridique des organes sociaux, en collaboration permanente avec le Président du Directoire.

Stéphane Postic siège enfin au Conseil de Surveillance de Genfit en qualité de représentant permanent de la société Biotech Avenir, holding de participations regroupant les dirigeants et certains cadres du Groupe (voir les développements figurant sous le chapitre 18.1).

- **Sakina Sayah-Jeanne – Directeur Scientifique, Nouvelles Cibles Thérapeutiques**

Sakina Sayah-Jeanne, titulaire d'un Doctorat en biologie moléculaire et cellulaire appliquée à la Neuro-immunologie (Université de Rouen), a été en charge de projets de R&D dans le domaine de l'inflammation neurogène (pharmacologie moléculaire) au sein des Laboratoires Innothera.

Elle a rejoint les équipes dédiées aux programmes de recherche interne et de recherche collaborative de Genfit, pour prendre, en 2004, la direction du département « Recherche de Nouvelles Cibles Thérapeutiques », où elle est en charge des programmes d'identification et de validation de nouvelles cibles thérapeutiques.

17.3 Participation des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale de la Société

17.3.1 Intérêts des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance dans le capital de la Société

Les membres des organes d'administration, de direction et de surveillance de la Société ne détiennent qu'une participation directe minoritaire dans le capital de la Société (cf. tableau ci-après) et ne sont titulaires d'aucun instrument financier leur conférant le droit à une telle participation à terme.

	Nombre d'actions détenues directement
Jean-Charles Fruchart	64
Jean-François Mouney	64
Florence Séjourné	64
Laurent Lannoo	64
Charles Woler	64
Xavier Guille des Buttes	64

Chacun des membres du Directoire et certains membres du Conseil de Surveillance détiennent de plus une participation dans la société Biotech Avenir, laquelle est actionnaire de Genfit à hauteur de 4.255.196 actions, soit environ 38% % du capital et 33% des droits de vote, à la date du présent document (voir chapitre 18.1 ci-après). La participation globale au sein de Biotech Avenir, directe ou indirecte, des membres du Directoire et des membres du Conseil de Surveillance représente à ce jour environ 47,73% du capital et 59,76% des droits de vote (après annulation des actions auto-détenues),

dont 43,69% du capital et 57,09% des droits de vote (après annulation des actions auto-détenues) par des membres personnes physiques.

17.3.2 Options de souscription et d'achat d'action, attribution gratuite d'actions et autres titres donnant accès au capital

La Société n'a émis aucun titre ou instrument donnant accès ou susceptible de donner accès, immédiatement ou à terme, à une quotité du capital social ou des droits de vote de la Société autres que les actions décrites au paragraphe 18.

La Société n'a pas émis d'options de souscription ou d'achats d'actions, ni n'a attribué gratuitement des actions aux membres de son personnel ni au profit de ses dirigeants.

Par décision en date du 18 octobre 2006, l'assemblée générale mixte des actionnaires a consenti au Directoire deux délégations, la première aux fins d'émettre des options de souscription ou d'achat d'actions, la seconde aux fins d'attributions gratuites d'actions. Ces délégations sont détaillées au paragraphe 21.1.5 ci-après du présent document.

17.4 Intéressement, participation, plan d'épargne d'entreprise

Il n'existe aucun accord d'intéressement, ni de plan d'épargne d'entreprise au sein de la Société.

Conformément à la législation applicable, la Société a mis en place un accord de participation. Le calcul de la réserve de participation, et les conditions d'attribution de l'accord, suivent le régime légal prévu par le Code du travail. Les sommes attribuées au titre de la participation sont bloquées sur un compte courant géré par la Société.

18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Répartition du capital social et des droits de vote

Le tableau ci-dessous présente l'actionnariat de la Société à la date du présent document. Certains des actionnaires de la Société détiennent ces actions directement ou au travers d'entités liées, c'est-à-dire placées sous contrôle commun d'une autre entité au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce ou gérées par une même société de gestion.

A ce titre, le tableau ci-après n'indique que la participation globale au capital de ces entités liées.

Actionnaires	Actions		Droits de vote	
	Nombre	% (app.) ¹	Nombre	% ²
Partenaires industriels	1.280.000	11	2.560.000	14
Merck Santé	640.000	6	1.280.000	7
Sanofi-Aventis Recherche et Développement	640.000	6	1.280.000	7
Institutions de recherche	2.444.800	22	4.889.600	26
Institut Pasteur de Lille	1.484.800	13	2.969.600	16
Université de Lille II	960.000	9	1.920.000	10
Institutions financières³	2.219.557	20	3.243.557	21
FINORPA SCR	870.667 ⁴	8	1.574.667	8
SOPAGEST BP Création	320.000	3	640.000	3
Fonds CM-CIC Capital Privé ⁵	478.223 ⁶	5	478.223	5
Fonds Turenne Capital Partenaires ⁷	550.667 ⁸	5	550.667	5
Investisseurs Privés	4.255.708	38	5.906.588	33
Biotech Avenir	4.255.196 ¹⁰	38	5.905.948	33
Mandataires sociaux :	448	Non significatif	512	Non significatif
Jean-François Mouney ⁹	64	Non significatif	64	Non significatif
Florence Séjourné ⁹	64	Non significatif	64	Non significatif
Jean-Charles Fruchart	64	Non significatif	128	Non significatif
Laurent Lannoo ⁹	64	Non significatif	64	Non significatif
Charles Woler ⁹	64	Non significatif	64	Non significatif
Xavier Guille des Buttes ⁹	64	Non significatif	64	Non significatif
Jean Davignon ⁹	64	Non significatif	64	Non significatif
Autres (Eric Grimonprez)	64	Non significatif	128	Non significatif
Nouveaux Actionnaires¹¹	1.070.561	9	1.070.561	6
Total	11.270.626	100,00	17.670.306	100,00

- (1) *Calculé par rapport au montant du capital social de la Société tel qu'il s'établit à la date du présent document.*
- (2) *Calculé par rapport au nombre total de droits de vote à la date du présent document.*
- (3) *La catégorie des institutions financières rassemble des fonds et sociétés déjà actionnaires de la Société antérieurement au Placement Privé. Certains de ces fonds et sociétés ont souscrit aux actions émises dans le cadre du Placement Privé (se reporter à la Section 4.4 de la Deuxième Partie du présent document).*
- (4) *En ce compris 166.667 actions souscrites dans le cadre du Placement Privé par Finorpa.*
- (5) *Les Fonds CM-CIC Capital Privé regroupent les fonds FIP Select Nord, FCPI Select Innovation 4, FCPI Crédit Mutuel Innovation 3, FCPI CIC Innovation 3 et FCPI Select Innovation 5 lesquels détiennent respectivement 23.911, 223.136, 41.472, 78.592 et 111.112. Ces quatre fonds sont gérés par la société de gestion CM-CIC Capital Privé. Ces fonds disposent du droit, dans certaines circonstances, de renforcer leur participation au capital de la Société par acquisition d'actions actuellement détenues par Biotech Avenir, ainsi qu'il est développé sous le chapitre 21.1.4 du présent document.*
- (6) *En ce compris 222.223 actions souscrites dans le cadre du Placement Privé par les fonds FIP Select Nord, FCPI Select Innovation 4 et FCPI Select Innovation 5.*
- (7) *Les Fonds Turenne Capital Partenaires regroupent les fonds FCPI Développement & Innovation, FCPI Développement & Innovation 2 et FCPI UFF Innovation 4, lesquels détiennent respectivement 366.809, 16.105 et 167.753 actions de la Société. Ces trois fonds sont gérés par la société de gestion Turenne Capital Partenaires. Ces fonds disposent du droit, dans certaines circonstances, de renforcer leur participation au capital de la Société par acquisition d'actions actuellement détenues par Biotech Avenir, ainsi qu'il est développé sous le chapitre 21.1.4 de la Première Partie du présent document.*
- (8) *En ce compris 166.667 actions souscrites dans le cadre du Placement Privé par les fonds FCPI Développement & Innovation, FCPI Développement & Innovation 2 et FCPI UFF Innovation 4.*
- (9) *Actions détenues en vertu d'un prêt à consommation consenti par Biotech Avenir.*
- (10) *En ce compris 44.444 actions souscrites dans le cadre du Placement Privé par Biotech Avenir.*
- (11) *La catégorie des Nouveaux Actionnaires rassemble, pour les besoins du présent tableau, l'ensemble des investisseurs qualifiés et prestataires de services d'investissement agissant dans le cadre d'une activité de gestion de portefeuille pour le compte de tiers qui ont souscrit aux actions émises dans le cadre du Placement Privé et qui n'étaient pas déjà actionnaires de la Société antérieurement à celui-ci. Elle n'inclut pas les personnes qui étaient déjà présentes au capital de la Société préalablement à l'opération de Placement Privé et qui ont souscrit également dans le cadre du Placement Privé (voir notes 4, 6, 8 et 10 ci-dessus). Les caractéristiques Placement Privé sont détaillées dans la Deuxième Partie du présent document, dans sa Section 4.*

18.2 Contrôle de la Société par les principaux actionnaires

Eu égard au niveau de la participation détenue dans son capital par Biotech Avenir et par ses associés, les Fonds CM-CIC Capital Privé et les Fonds Turenne Capital Partenaires, la Société estime être à ce jour sous le contrôle direct de Biotech Avenir agissant de concert avec lesdits fonds.

18.3 Pactes d'actionnaires

Un pacte d'actionnaires a été conclu le 15 septembre 1999, soit à la date de la constitution de la Société. Des conventions séparées entre actionnaires ont également été conclues le 14 septembre 1999 et le 15 avril 2002. Les signataires à ce pacte et à ces conventions se sont engagés à mettre fin à ceux-ci à compter du jour de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris et à les remplacer par un nouveau pacte d'actionnaires, lequel prévoira notamment :

- Un droit de préemption au profit de Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci, en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie audit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2% ;
- Une faculté de rachat de la participation dans Genfit d'un Partenaire Industriel dont le contrôle viendrait à être modifié ou n'aurait plus de relations contractuelles de collaboration de recherche avec Genfit.

19 OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS

Outre les opérations réalisées avec les parties liées qui sont présentées aux paragraphes 20.1.3.4.(i) et (ii) et 20.2.3.4.(i) et (ii), de la Première Partie du présent document, la Société est partie à une convention de prestations de « business development », avec sa Filiale Genfit Corp., laquelle est décrite à la section 7, de la Première Partie du présent document.

20 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

20.1 Comptes semestriels aux 30 juin 2006 et 2005 en normes IFRS (non audités)

20.1.1 Etats de synthèse comptes semestriels

(a) Bilan consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.1.3	30/06/2006	31/12/2005
Actifs non courants			
Ecarts d'acquisition	3.(i)	74,9	31,7
Autres immobilisations incorporelles	3.(ii)	293,2	189,0
Immobilisations corporelles	3.(iii)	10 135,2	10 017,4
Actifs financiers non courants		0,1	0,1
Autres actifs non courants	3.(iv)	3 813,8	3 224,4
Impôt différé actif	2.(iv)	0,2	0,2
Actifs non courants		14 317,4	13 462,8
Actifs courants			
Stocks		28,4	27,8
Impôt exigible		42,1	38,7
Clients	3.(v)	703,1	973,4
Autres actifs courants	3.(iv)	3 285,0	2 151,5
Actifs financiers courants		1 981,2	1 682,4
Trésorerie et équivalents de trésorerie		10 192,8	12 497,9
Actifs courants		16 232,6	17 371,7
TOTAL DE L'ACTIF		30 550,0	30 834,5
Capitaux propres			
Capital	3.(vi)	2 400,0	2 400,0
Primes		609,8	609,8
Réserves consolidées		10 335,1	8 562,0
Ecarts de conversion		-23,4	-1,5
Résultat net de l'exercice		23,5	1 773,1
Capitaux propres part du Groupe		13 345,0	13 343,4
Intérêts minoritaires		0,0	43,1
Total capitaux propres		13 345,0	13 386,5
Passifs non courants			
Provisions non courantes	3.(vii)	53,4	44,3
Avances conditionnées non courantes	3.(ix)	2 935,7	2 920,7
Passifs financiers non courants	3.(viii)	4 019,6	4 520,6
Impôt différé passif	2.(iv)	0,0	195,0
Autres passifs non courants	3.(x)	2 667,3	2 271,6
Passifs non courants		9 676,0	9 952,2
Passifs courants			
Provisions courantes	3.(vii)	23,0	377,7
Avances conditionnées courantes	3.(ix)	325,0	40,0
Passifs financiers courants	3.(viii)	898,6	1 113,3
Dettes d'impôt exigible			
Fournisseurs		3 340,6	3 379,5
Autres passifs courants	3.(x)	2 941,8	2 585,3
Passifs courants		7 529,0	7 495,8
TOTAL DU PASSIF		30 550,0	30 834,5

(b) Compte de résultat consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.1.3	6 mois Clos le 30/06/06	6 mois Clos le 30/06/05
Chiffre d'affaires net	2.(i)	5 007,3	6 274,3
Autres	2.(i)	6,8	4,7
Total des produits		5 014,1	6 279,0
Achats consommés		-883,2	-727,3
Sous traitance opérationnelle	2.(ii).1	-875,2	-649,6
Charges de personnel	2.(ii).2	-2 408,4	-2 385,1
Autres charges opérationnelles	2.(ii).3	-947,1	-1 177,9
Dotation nette aux amortissements, provisions et pertes de valeur	2.(ii).4	-145,6	-297,8
Résultat sur cessions d'actifs non courants			
Résultat opérationnel		-245,4	1 041,3
Produit de trésorerie nette		-1,2	-11,9
Autres charges et produits financiers		80,9	-17,7
Résultat financier	2.(iii)	79,7	-29,6
Charge d'impôt	2.(iv)	197,1	-44,0
Résultat net		31,5	967,7
dont :			
Part des minoritaires		8,0	-55,4
Part du Groupe		23,5	1 023,1

(En euros et nombre d'actions)

Résultat net par action			
Nombre moyen pondéré d'actions		9 600 064	9 600 064
Résultat net - part du Groupe par action		0,00	0,11
Nombre moyen pondéré dilué d'actions		9 600 064	9 600 064
Résultat net dilué - part du Groupe par action		0,00	0,11

(c) Tableau de flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	6 mois	
	Clos le 30/06/06	Clos le 30/06/05
Résultat net part du Groupe	23,5	1 023,1
Intérêts minoritaires	8,0	-55,4
Amortissement des immobilisations corporelles et incorporelles	525,0	491,7
Dotations nettes aux provisions d'exploitation et pertes de valeur (plus) moins valeur sur cessions d'immobilisations	-252,6 0,0	-74,9 0,0
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et charge d'impôt	303,9	1 384,5
Charge d'intérêt sur dettes financières	125,7	128,5
Charge d'impôt (y compris impôts différés)	-197,1	44,0
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement, charge d'intérêt et impôt	232,5	1 557,0
Impôt payés	-16,3	167,1
Diminution (+) / augmentation (-) des créances clients	270,4	1 266,7
Diminution (-) / augmentation (+) des dettes fournisseurs	-38,9	401,0
Diminution (+) / augmentation (-) des autres actifs	-1 725,9	-908,5
Diminution (-) / augmentation (+) des autres passifs	752,2	-96,3
Variation du besoin en fonds de roulement	-742,2	662,9
Flux de trésorerie généré par l'activité	-526,0	2 387,0
Acquisitions d'immobilisations	-747,4	-111,9
Cessions d'immobilisations	0,0	0,0
Investissement d'exploitation	-747,4	-111,9
Acquisitions financières	-300,0	0,0
Cessions financières	0,0	1,3
Acquisitions de titres de sociétés consolidées	-302,4	0,0
Investissement financier	-602,4	1,3
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-1 349,8	-110,6
Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	300,0	716,0
Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	-601,3	-734,3
Intérêts financiers versés (y compris crédit bail)	-125,0	-157,1
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	-426,3	-175,4
Variation de trésorerie	-2 302,0	2 101,0
Trésorerie à l'ouverture	12 497,9	12 019,6
Variation de trésorerie	-2 302,0	2 101,0
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	-3,0	4,5
Trésorerie de clôture	10 192,8	14 125,1
Ventilée en :		
Valeurs mobilières de placement & dépôts court terme	9 698,1	12 484,6
Soldes débiteurs de banque	494,7	1 640,5
Trésorerie de clôture	10 192,8	14 125,1

(d) Variation des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Nombre d'actions à la clôture	Capital social	Primes	Réserves consolidées	Ecart de conversion	Résultat non distribué	Total	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
Situation au 31 décembre 2005	9 600 064	2 400,0	609,8	8 562,0	-1,5	1 773,1	13 343,4	43,1	13 386,5
Ecart de conversion					-21,9				-21,9
Réévaluation à la juste valeur des titres disponibles à la vente							0,0		
Effet impôt différé							0,0		0,0
<i>Résultat comptabilisé directement en capitaux propres</i>				1 773,1		-1 773,1	0,0		
Résultat net de la période						23,5	23,5	8,0	31,5
<i>Total des produits et charges comptabilisées</i>					-21,9	23,5	1,6	8,0	9,6
Autres mouvements							0,0	-51,1	-51,1
Dividendes							0,0		
Opérations sur le capital							0,0		
Situation au 30 juin 2006	9 600 064	2 400,0	609,8	10 335,1	-23,4	23,5	13 345,0	0,0	13 345,0

(en milliers d'euros)	Nombre d'actions à la clôture	Capital social	Primes	Réserves consolidées	Ecart de conversion	Résultat non distribué	Total	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
Situation au 31 décembre 2004	9 600 064	2 400,0	609,8	6 411,1	-38,2	2 150,9	11 533,6	219,6	11 753,2
Ecart de conversion					30,0		30,0		30,0
Réévaluation à la juste valeur des titres disponibles à la vente							0,0		
Effet impôt différé							0,0		0,0
<i>Résultat comptabilisé directement en capitaux propres</i>				2 150,9		-2 150,9	0,0		
Résultat net de la période						1 023,1	1 023,1	-55,4	967,7
<i>Total des produits et charges comptabilisées</i>					30,0	1 023,1	1 053,1	-55,4	997,7
Autres mouvements							0,0		0,0
Dividendes							0,0		
Opérations sur le capital							0,0		
Situation au 30 juin 2005	9 600 064	2 400,0	609,8	8 562,0	-8,2	1 023,1	12 586,7	164,2	12 750,9

20.1.2 Principes et méthodes appliqués

(a) Base de préparation de l'information financière

Les états financiers consolidés résumés de la période de six mois close au 30 juin 2006 sont présentés en Milliers d'Euro.

(ii) Conformité au référentiel IFRS

En perspective de son introduction sur un marché boursier et en application du règlement de la Commission Européenne n° 1606/2002, ces états financiers consolidés résumés de la période de six mois close au 30 juin 2006 ont été établis conformément à la norme IAS 34 relative à l'information financière intermédiaire. Ils n'incluent pas toutes les informations requises lors des états financiers annuels, et doivent donc être lus en relation avec les états financiers consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2005.

(i) Application des normes et interprétations en vigueur au 30 juin 2006

Les méthodes comptables retenues pour l'établissement de ces états financiers consolidés résumés sont celles retenues pour les états financiers consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2005.

Les nouvelles normes et interprétations suivantes, en vigueur dans l'Union Européenne au 30 juin 2006, n'ont pas donné lieu à application, le groupe n'étant pas concerné par celles-ci :

- IFRS 6, Prospection et évaluation des ressources minérales ;

- L'amendement à IFRS 1 et IFRS 6 relatif à l'information comparative propre à la prospection et l'évaluation des ressources minérales ;
- IFRIC 4, Déterminer si un accord contient un contrat de location ;
- IFRIC 5, Droits aux intérêts émanant de fonds de gestion dédiés au démantèlement, à la remise en état et à la réhabilitation de l'environnement ;
- IFRIC 6, Passifs découlant de la participation à un marché déterminé : déchets d'équipements électriques et électroniques ;
- IFRIC 7, Application de l'approche du retraitement dans le cadre d'IAS 29- Information financière dans les économies hyperinflationnistes ;
- Les amendements à IAS 21, Investissement net dans une activité à l'étranger;
- Les amendements à IAS 39 sur la couverture de flux de trésorerie au titre de transactions intra-groupe futures et sur l'option juste valeur ;
- Les amendements à IAS 39 et IFRS 4, *Contrats de garantie financière*.

Le groupe comptabilise l'ensemble des écarts actuariels en résultat et n'a donc pas retenu l'option proposée par les amendements à IAS 19 (*Ecarts actuariels, régimes de groupes et informations à fournir*) du 16 décembre 2004 et d'application au 27 novembre 2005 dans l'Union Européenne.

Les normes et interprétations suivantes applicables obligatoirement au 1^{er} janvier 2007 n'ont pas été appliquées de manière anticipée dans les comptes semestriels clos au 30 juin 2006 :

- IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir ;
- Les amendements à IAS 1 (Informations à fournir sur le capital) ;
- IFRIC 8, Champ d'application d'IFRS 2 (*Paiement en actions*) ;
- IFRIC 9, Ré-estimation des dérivés incorporés.

En l'absence de norme ou d'interprétation applicable aux situations décrites ci-après et dans l'attente des éclairages apportés par l'IASB ou l'IFRIC sur ces sujets, la Direction du Groupe a jugé de l'application des positions comptables les plus pertinentes. Ces positions ou options de comptabilisation qui sont basées sur le jugement du Groupe ont concerné les acquisitions complémentaires de participations dans des entités déjà contrôlées.

(ii) Saisonnalité des opérations

Les opérations du Groupe présentent un faible caractère saisonnier tant en termes d'activité partenariale que de dépenses supportées.

(b) Date d'arrêté des comptes

Les sociétés sont consolidées sur la base des situations intermédiaires au 30 juin 2006, des trois sociétés.

Ces états financiers consolidés résumés de la période de six mois close au 30 juin 2006, ont été établis sous la responsabilité du Directoire qui les a arrêtés par une délibération en date du 1^{er} septembre 2006. Ils ont été approuvés par l'Assemblée Générale Mixte du 18 octobre 2006.

(c) Estimations

En vue de l'établissement des états financiers consolidés, le Groupe peut être amené à procéder à des estimations et à retenir des hypothèses qui affectent la valeur des actifs et passifs, des charges et produits, ainsi que les informations données dans les notes annexes.

Déterminées sur la base des informations et estimations connues à la date d'arrêté des comptes, les résultats définitifs peuvent diverger sensiblement de ces estimations, en fonction d'hypothèses ou de situations qui pourraient s'avérer différentes de celles envisagées.

Ces hypothèses concernent notamment les tests de dépréciation d'actifs et d'écarts d'acquisition, les engagements envers les salariés, la charge d'impôt et la reconnaissance des impôts différés, les provisions pour risques.

Parmi les estimations intermédiaires effectuées au titre des clôtures provisoires des comptes au 30 juin, il convient de noter que le Crédit Impôt Recherche a été estimé et comptabilisé en fonction de l'état d'avancement des dépenses prévisionnelles annuelles pour les programmes de recherche couverts par l'assiette du Crédit Impôt Recherche. De même, le taux d'impôt retenu a été le taux d'impôt effectif estimé en fin d'exercice.

Aucun élément inhabituel du fait de sa nature, son importance ou de son incidence affectant le bilan, le compte de résultat ou les flux de trésorerie n'est à noter sur la période close le 30 juin 2006.

(d) Conversion des comptes libellés en monnaie étrangère

Les états financiers des sociétés du Groupe dont la monnaie fonctionnelle est différente de celle de la société mère sont convertis selon la méthode du cours de clôture.

Les actifs et passifs du bilan des sociétés situées en dehors de la zone Euro sont convertis en Euro (monnaie de présentation du Groupe) au taux de change en vigueur à la clôture de chaque bilan. Les produits et charges du compte de résultat sont convertis sur la base des cours de change moyens de l'exercice. Les écarts de conversion résultant de la variation des taux de change sur le bilan et le compte de résultat sont comptabilisés en tant qu'élément distinct des capitaux propres sous la rubrique « Ecart de conversion ».

Parité Euros / Devises		US Dollars
Exercice 2005	Taux de clôture	0,84767
	Taux moyen	0,80435
Semestre clos le 30 juin 2005	Taux de clôture	0,82699
	Taux moyen	0,77816
Semestre clos le 30 juin 2006	Taux de clôture	0,78660
	Taux moyen	0,81445

(e) Information sectorielle

De même qu'au 31 décembre 2005, à ce jour, le Groupe est focalisé sur l'activité unique de recherche et de développement de mise au point de médicaments innovants dont la commercialisation ne sera pas encore effective avant plusieurs années et dépend de leur succès en développement clinique.

Les travaux de recherche sont menés dans différents axes thérapeutiques, avec l'appui de plateformes technologiques et d'outils variés, sans que les programmes présentent des profils de risque ou de coûts significativement différents.

Le Groupe n'identifie pas de secteur géographique dans la mesure où Genfit Corp. n'a qu'une activité de représentation commerciale à ce jour.

20.1.3 Notes annexes aux comptes consolidés

(a) Périmètre de consolidation

Sociétés comprises dans le périmètre de consolidation :

Sociétés	Pays	30/06/2006			30/06/2005			2005		
		Méthode de consolidation	% de contrôle	% d'intérêt	Méthode de consolidation	% de contrôle	% d'intérêt	Méthode de consolidation	% de contrôle	% d'intérêt
SA Genfit	France		MERE		MERE		MERE			
SA IT Omics	France	IG *	99,99%	99,99%	IG *	59,11%	59,11%	IG *	70,20%	70,20%
Genfit Corp.	Etats-Unis	IG *	100,00%	100,00%	IG *	100,00%	100,00%	IG *	100,00%	100,00%

(*) IG = Intégration globale

Genfit a augmenté sa participation dans IT.Omics à travers des acquisitions successives de titres en 2002, 2005 et au 1^{er} semestre 2006. Au 30 juin 2006, Genfit détient 99.99% de IT.Omics.

Après avoir signé des contrats significatifs avec différents acteurs du monde de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique (GSK, Galderma, UCB, Aventis, L'Oréal, ...), il est apparu en fin d'année 2005 que l'effort à consacrer en termes de recherche & développement et de ressources commerciales pour maintenir IT.Omics au niveau de ses concurrents internationaux issus du monde académique ou de pays émergents devenait trop important pour IT.Omics. Il a donc été décidé de recentrer l'activité principalement sur les missions de conseil en bioanalyse et de procéder à un rapprochement juridique de Genfit et d'IT.Omics, qui sera finalisé d'ici décembre 2006. Genfit continuera donc à bénéficier de l'expertise d'une partie des équipes IT.Omics pour les questions d'optimisation de son système d'information en laboratoires et en bioanalyse.

Les informations relatives aux activités abandonnées au regard d'IFRS 5 sont présentées au paragraphe 20.1.3.2(b)(v).

(b) Notes annexes au compte de résultat

(iii) Produits d'exploitation

Le chiffre d'affaires s'établit à 5.007,3 Milliers d'Euro au 30/06/06. La baisse constatée par rapport au 1^{er} semestre 2005 s'explique par la concentration des efforts du business development sur la recherche de partenaires pour des contrats plus « aval », en vue des cessions de composés à venir, et par des facteurs exogènes à Genfit, parmi lesquels le regroupement des contrats Sanofi et Aventis suite à la fusion de ces sociétés, et la profonde modification de la stratégie scientifique d'UCB suite à

sa fusion avec Celltech, réduisant de fait les ressources consacrées au programme réalisé en collaboration avec Genfit.

La quasi-totalité du chiffre d'affaires est générée par les « research fees » facturés aux partenaires de l'industrie pharmaceutique.

Il convient également de noter que, par ailleurs, Genfit a consacré avec succès des ressources significatives pour la recherche de partenariats avec des laboratoires académiques et des groupes privés au sein de consortiums de recherche qui se sont conclu par l'octroi de subventions d'exploitation sur des programmes de recherche spécifiques. Comme indiqué au paragraphe 20.1.3.2(ii)6), les gains issus de ces subventions d'exploitation ne sont pas traités en produits d'exploitation, mais en diminution des charges d'exploitation.

(i) Charges opérationnelles

1) Sous-traitance opérationnelle

Le poste de « sous-traitance opérationnelle » progresse de façon sensible entre 2005 et 2006 pour la période courant du 1^{er} janvier au 30 juin. Cette croissance s'explique par la progression de la maturité des programmes de recherche, et en particulier par l'entrée en phase 2 de GFT14 et par la finalisation des tests précliniques de GFT505 en vue de son passage en phase 1.

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessaire d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes.

2) Charges de personnel

Ventilation des charges de personnel :

(En milliers d'euros)	30.06.06	30.06.05
	6 mois	6 mois
Salaires	-1 876,8	-1 821,8
Charges sociales	-522,5	-422,4
Coûts des engagements de retraite	-9,1	-6,9
Participation des salariés	0,0	-134,0
TOTAL	-2 408,4	-2 385,1

Les charges de personnel du Groupe ont augmenté de 1% entre 2005 et 2006 pour des périodes comparables. Cette hausse s'explique principalement par la croissance des effectifs Genfit, une hausse de la provision congés payés et l'impact d'un redressement URSSAF à hauteur de 32,8 Milliers d'Euro, qui ont été atténuées par la réduction des effectifs IT.Omics et l'absence de participation des salariés.

Les charges sociales de retraite relatives aux régimes à cotisations définies s'élèvent à 157,3 Milliers d'Euro au 30 juin 2006 et 169,7 Milliers d'Euro au 30 juin 2005.

Effectifs de clôture :

	30.06.06	30.06.05
Recherche et développement	84	83
Services associés à la science	25	27
Général & Administratif	11	8
TOTAL	119	117

	30.06.06	30.06.05
Cadre	71	68
Non cadre	44	45
Autres statuts	4	4
TOTAL	119	117

Effectif moyen :

L'effectif moyen sur le 1^{er} semestre 2006 s'élève à 119,4 contre 117,9 au 1^{er} semestre 2005.

3) Autres charges opérationnelles

(En milliers d'euros)	30.06.06	30.06.05
	6 mois	6 mois
Coûts et maintenance des matériels	-36,0	-53,3
Coûts et maintenance des locaux	-71,6	-125,6
Droits de propriété intellectuelle	-92,7	-219,3
Honoraires	-265,2	-380,5
Transports et déplacements	-153,8	-129,9
Impôts et taxes	-201,1	-179,9
Autres charges	-126,6	-89,3
TOTAL	-947,1	-1 177,9

Les honoraires de propriété intellectuelle correspondent aux frais de dépôt et de maintenance des brevets du Groupe. La diminution de ce poste sur des périodes comparables s'explique par l'absence ponctuelle de dépôts majeurs en phase nationale sur le 1^{er} semestre 2006.

La réduction des coûts de maintenance est principalement due à un gain plus important en 2006 au titre de la réduction de charges liée au Crédit Impôt Recherche et à des travaux de mise en conformité ponctuels effectués au 1^{er} semestre 2005.

La baisse des honoraires s'explique principalement par l'internalisation de la fonction Business Development en 2006, qui était assurée jusque fin 2005 par un prestataire externe.

4) Dotation nette aux amortissements et aux provisions et pertes de valeur

(En milliers d'euros)	30.06.06	30.06.05
	6 mois	6 mois
Dotation aux amortissements des constructions & agencements	-166,7	-166,7
Dotation aux amortissements des matériels et autres immobilisations	-317,3	-288,8
Dotation nette aux provisions sur actifs circulants	3,6	0,0
Dotation nette aux provisions pour risques et charges	354,7	81,7
Reprises sur subventions d'équipement	73,1	76,0
Pertes de valeur	-93,0	0,0
TOTAL	-145,6	-297,8

Le détail des reprises sur provisions pour risques et charges est indiqué en section 20.1.3.3(vii).

Pertes de valeur :

Un test de dépréciation de l'Unité Génératrice de Trésorerie IT.Omics a révélé une perte de valeur de 93,0 Milliers d'Euro enregistrée en charge sur le 1er semestre 2006. La perte de valeur est venue réduire le montant de l'écart d'acquisition IT.Omics.

La méthode d'évaluation repose sur le montant recouvrable de l'UGT déterminée sur la base de calcul de sa valeur d'utilité. Ces calculs utilisent des projections de flux de trésorerie actualisés issus des données budgétaires couvrant une période de 5 ans. Au-delà de la période de 5 ans, il est procédé au calcul d'une valeur terminale actualisée. Le taux d'actualisation retenu est de 12%.

Les flux de trésorerie ainsi actualisés ont été comparés aux actifs nets au 30 juin 2006 d'IT.Omics. Les actifs nets comprennent l'écart d'acquisition rétabli en juste valeur à 100%, les immobilisations corporelles et incorporelles nettes.

5) Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le Groupe a enregistré au 30 juin 2006 un crédit d'impôt recherche (avant actualisation) de 633,3 Milliers d'Euro. Au 30 juin 2005, il s'élevait (avant actualisation) à 651,9 Milliers d'Euro.

Le crédit d'impôt, après effet de l'actualisation, a été retraité en déduction des charges opérationnelles au prorata des frais de recherche engagés :

(En milliers d'euros)	30.06.06	30.06.05
	6 mois	6 mois
Achats consommés	49,9	128,5
Charges de personnel	153,9	208,6
Sous traitance opérationnelle	218,0	176,1
Coûts et maintenance des matériels	30,0	11,4
Coûts et maintenance des locaux	48,0	18,3
Droits de propriétés intellectuelles	-0,4	40,0
Dotation aux amortissements des matériels de laboratoire	30,0	33,9
TOTAL	529,4	616,8

6) Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation reprises au compte de résultat sont retraitées en déduction des charges opérationnelles :

(En milliers d'euros)	30.06.06	30.06.05
	6 mois	6 mois
Achats consommés	29,5	0,0
Frais généraux	5,0	9,7
Sous traitance opérationnelle	145,1	0,0
Charges de personnel	134,4	66,9
Dotations nettes aux amortissements et aux provisions	11,0	2,2
TOTAL	325,0	78,8

Le détail des nouvelles subventions obtenues en fin d'année 2005 et en début d'année 2006 est indiqué en section 20.1.3.3(x).

(ii) Résultat financier

(En milliers d'euros)	30.06.06			30.06.05
	Charges	Produits	Solde 6 mois	Solde 6 mois
Intérêts des emprunts à long et moyen terme	-3,6		-3,6	-12,0
Intérêts des locations financement	-121,0		-121,0	-144,7
Produits de trésorerie		123,4	123,4	144,8
Produit de trésorerie nette	-124,6	123,4	-1,2	-11,9
Gains et pertes de change		29,0	29,0	-41,5
Autres charges et produits financiers	-2,9	54,8	51,9	23,8
Autres charges et produits financiers	-2,9	83,8	80,9	-17,7
TOTAL	-127,5	207,2	79,7	-29,6

Les intérêts de location financement au 30 juin 2006 intègrent 117,9 Milliers d'Euro relatifs à l'ensemble immobilier du siège social.

Les autres produits financiers sont constitués du reversement de l'actualisation des crédits impôts recherche.

(iii) Impôt

1) Ventilation de la charge d'impôt

(En milliers d'euros)	30.06.06	30.06.05
	6 mois	6 mois
Impôt exigible	2,1	-130,2
Impôt différé	195,0	86,2
TOTAL	197,1	-44,0

2) Détail des impôts différés

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31.12.05	Variation du taux d'impôt	Variation de la période	Semestre clos le 30.06.06
Différences temporelles fiscal / social	358,5		227,3	585,8
Retraitement des locations financières	-375,2		-88,3	-463,5
Actualisation des créances	90,3		20,2	110,5
Linéarisation des loyers bail à construction	38,3		-0,4	37,9
Retraitement des immobilisations	-230,4		-2,9	-233,3
Etalement des subventions d'exploitation	17,5		-17,5	0,0
Taxation des plus values latentes sur valeurs mobilières de placement	-137,1		-19,7	-156,8
Comptabilisation des engagements de retraite	14,5		3,2	17,7
Déficits fiscaux reportables	0,0		133,8	133,8
Autres	28,8		-60,7	-31,9
TOTAL	-194,8	0,0	195,0	0,2
Dont :				
Impôt différé passif	195,0			0,0
Impôt différé actif	0,2			0,2
Impôts différés net passif	194,8			-0,2

La variation des différences temporelles fiscal/social provient essentiellement des subventions d'exploitation accordées sur le 1^{er} semestre 2006, taxées en totalité dès l'octroi de la subvention.

3) Déficit fiscal reportable

(En milliers d'euros)	Semestre clos le 30.06.06	Exercice clos le 31.12.05
Déficit fiscal reportable indéfiniment		
Genfit	573,4	0,0
IT Omics	628,7	621,1
TOTAL	1202,1	621,1

Seul le déficit de Genfit donne lieu à la constatation d'impôt différé actif sur une base de 424 Milliers d'Euros (le solde des impôts différés actifs étant limité au montant des impôts différés passifs).

4) Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux courant d'imposition en France et le taux effectif se décompose de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	30.06.06 6 mois	30.06.05 6 mois
Résultat net	31,5	967,7
Charge d'impôt	-197,1	44,0
Résultat avant impôt	-165,6	1 011,7
Taux courant d'imposition en France	33,33%	33,83%
Impôt théorique au taux courant Français	-55,2	342,3
Crédits d'impôt recherche non taxables	-211,1	-220,5
Autres charges non déductibles et produits non taxables	29,3	-138,5
Utilisation de déficits fiscaux non activés	0,0	0,0
Non activation de déficits	52,4	64,1
Différentiel de taux d'imposition	0,0	-4,3
Autres	-12,5	0,9
Charge d'impôt du Groupe	-197,1	44,0
Taux effectif d'impôt	119,02%	4,34%

(iv) Résultat par action

Le montant utilisé pour le calcul du résultat par action et dilué par action, est le résultat net présenté au compte de résultat. L'assemblée générale du 27 juin 2006 a autorisé la division par 64 de la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions en circulation à la date de publication de ces états financiers consolidés est de 9.600.064 actions. De ce fait, en application d'IAS 33 § 64, le résultat par action des périodes présentées est donc calculé sur la base de ce dénominateur.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : les résultats nets de base et dilués par action ressortent donc à 0,00 Euro au 30 juin 2006 contre 0,11 Euro au 30 juin 2005.

(v) Activité abandonnée

Ainsi qu'indiqué précédemment, il a été décidé durant l'exercice 2005, de recentrer l'activité d'IT.Omics, principalement sur les missions de conseil en bioanalyse et donc d'abandonner la commercialisation active du logiciel LSGraph.

Les résultats et informations relatives à cette activité sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'euros)	30.06.06 6 mois	30.06.05 6 mois
Produits	37,0	130,5
Charges	-91,7	-233,0
Résultat opérationnel	-54,7	-102,5
Résultat financier	0,0	0,0
Résultat avant impôt sur activité abandonnée	-54,7	-102,5
Charge d'impôt	0,0	0,0
Résultat de l'exercice sur activité abandonnée	-54,7	-102,5
Flux de trésorerie d'exploitation	-0,8	-48,5
Flux net (entrées/sorties)	-0,8	-48,5
Résultat par action en euro		
de base pour les activités abandonnées	-0,01	-0,01
dilué pour les activités abandonnées	-0,01	-0,01

(c) Notes annexes au bilan

(iv) Ecart d'acquisition

(En milliers d'euros)	31.12.05	Acquisitions	Pertes de valeur	Cessions	30.06.06
IT Omics	31,7	136,2	-93,0		74,9
TOTAL	31,7	136,2	-93,0	0,0	74,9

(En milliers d'euros)	31.12.04	Acquisitions	Pertes de valeur	Cessions	30.06.05
IT Omics	228,7				228,7
TOTAL	228,7	0,0	0,0	0,0	228,7

L'unique écart d'acquisition comptabilisé concerne la filiale IT.Omics, identifiée en tant qu'Unité Génératrice de Trésorerie.

Au cours du 1^{er} semestre 2006, Genfit a procédé à l'acquisition du solde des titres appartenant aux minoritaires, selon les modalités suivantes :

- L'engagement de rachat de titres IT.Omics entériné en Septembre 2002 avec la société Finorpa a été exécuté le 27 avril 2006 et les titres ont été repris pour le montant de la dette financière comptabilisée, soit 115,0 Milliers d'Euro ;
- A la même date, Genfit a racheté les titres IT.Omics détenus par SPEF Développement. La transaction concernait 1.500 actions (soit 7,39% des titres IT.Omics) pour un montant global de 75,0 Milliers d'Euro ;
- Enfin, toujours à la même date, Genfit a racheté les titres IT.Omics détenus par Biotech Avenir. La transaction concernait 2.247 actions (soit 11,07% des titres IT.Omics) pour un montant global de 112,4 Milliers d'Euro.

Ces acquisitions portent la participation de Genfit dans IT.Omics à 99.99% au 30 juin 2006. Les titres ont été rachetés à leur valeur unitaire d'acquisition par ces différents actionnaires, soit 50 € par action. De ce fait, ces acquisitions ont généré la constitution d'écarts d'acquisition complémentaires à hauteur de 136,2 Milliers d'Euro. Un test de perte de valeur réalisé au 30 juin 2006 selon les mêmes méthodes que celles suivies au 31 décembre 2005, a nécessité la comptabilisation d'une perte de valeur complémentaire de 93,0 Milliers d'Euro.

(i) Immobilisations incorporelles

(En milliers d'euros)	Valeur Brute	Amortissement	Valeur nette
31 décembre 2005	458,6	-269,6	189,0
Acquisitions / Dotation	169,8	-65,6	104,2
Cessions / Sorties			0,0
30 juin 2006	628,4	-335,2	293,2

Les immobilisations incorporelles acquises sur la période concernent principalement des logiciels dédiés au fonctionnement des nouveaux équipements scientifiques achetés dans le cadre de la mise en place des nouvelles plates-formes technologiques de protéomique et de spectrométrie de masse.

(ii) Immobilisations corporelles

(En milliers d'euros)	Constructions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
Valeur brute au 31 décembre 2005	8 755,3	2 879,6	604,4	225,3	23,7	1 138,8	0,0	13 627,1
Acquisitions		508,0	57,0	3,6		9,1		577,7
Cessions								0,0
Ecarts de conversion			-0,3		-1,1			-1,4
Reclassements								0,0
Valeur brute au 30 juin 2006	8 755,3	3 387,6	661,0	228,9	22,7	1 147,9	0,0	14 203,4
Amort. cumulés au 31 décembre 2005	-1 443,6	-1 297,9	-441,6	-92,6	-15,2	-318,8	0,0	-3 609,7
Dotation	-166,7	-199,2	-43,5	-11,4	-3,1	-35,5		-459,4
Reprises sur cessions								0,0
Ecarts de conversion			0,2		0,8			1,0
Reclassements								0,0
Amort. cumulés au 30 juin 2006	-1 610,3	-1 497,1	-484,9	-104,0	-17,6	-354,3	0,0	-4 068,1
Valeur nette au 31 décembre 2005	7 311,7	1 581,7	162,8	132,7	8,5	820,0	0,0	10 017,4
Valeur nette au 30 juin 2006	7 145,0	1 890,5	176,2	124,9	5,1	793,6	0,0	10 135,2

Les acquisitions d'immobilisations corporelles concernent principalement le rachat des équipements scientifiques se trouvant dans les locaux précédemment occupés par les équipes d'UCB. Le rachat de

ces équipements a permis l'intégration d'une plate-forme complète de protéomique et de spectrométrie de masse.

Aucun nouveau contrat de crédit bail n'a été souscrit au cours de la période close au 30 juin 2006.

(iii) Autres actifs non courants et courants

(En milliers d'euros)	30.06.06		31.12.05	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Crédit d'impôt recherche	3 813,8		3 224,4	
Créances sociales		7,7		14,8
Créances de TVA		1 203,5		768,7
Subventions à recevoir		1 537,0		1 010,8
Autres créances		3,0		16,0
Charges constatées d'avance		533,8		341,2
TOTAL	3 813,8	3 285,0	3 224,4	2 151,5

Les actifs non courants reprennent les crédits d'impôt recherche recouvrables au-delà d'un an. Les montants sont actualisés pour tenir compte de l'impact de la valeur temps. L'augmentation des actifs non courants tient donc à la prise en compte du crédit d'impôt recherche relatif au 1^{er} semestre 2006.

(En milliers d'euros)	30.06.06	31.12.05
Crédit d'impôt recherche 2003	593,0	584,6
Crédit d'impôt recherche 2004	1 036,5	1 023,2
Crédit d'impôt recherche 2005	1 639,9	1 616,6
Crédit d'impôt recherche 2006 (1er semestre)	544,5	
TOTAL	3 813,8	3 224,4

(iv) Clients

Le poste Clients fait apparaître un solde de 703,1 Milliers d'Euro au 30 juin 2006 contre de 973,4 Milliers d'Euro au 31 décembre 2005. Cette diminution s'explique principalement par la diminution du chiffre d'affaires réalisé en collaboration avec UCB et par les modifications de modalités de facturation définies avec la société Merck.

Aucune provision pour créances douteuses n'a été constatée par le Groupe.

(v) Capitaux propres

Au 30 juin 2006, le capital social de Genfit SA s'élève à 2.400.016 Euro. Suite à l'assemblée générale du 27 juin 2006 avalisant la division du nominal de l'action, le nombre d'actions est passé de 150.001 actions d'une valeur nominale de 16 Euro à 9.600.064 actions d'une valeur de 0,25 Euro. Le nombre d'actions en circulation à la date de publication de ces états financiers consolidés est de 9.600.064 actions entièrement souscrites et intégralement libérées. Il n'existe qu'une catégorie d'actions ordinaires.

Le Groupe n'a procédé à aucune distribution de dividendes jusqu'à présent.

(vi) Provisions non courantes et courantes

(En milliers d'euros)	31.12.05	Dotations	Reprises utilisées	Reprises non utilisées	30.06.06	Non courantes	Courantes
Provision pour impôt	59,1		-36,1		23,0		23,0
Provision pour litiges	35,0		-35,0		0,0		0,0
Provisions pour risques	283,6			-283,6	0,0		0,0
Provision pour retraite	44,3	9,6		-0,5	53,4	53,4	
TOTAL	422,0	9,6	-71,1	-284,1	76,4	53,4	23,0

La provision pour impôt, constituée en 2005 suite à un redressement en matière d'URSSAF, a été partiellement payée durant le 1er semestre 2006. Le reliquat correspond au risque afférent au dernier trimestre 2005, non encore examiné.

Le litige prud'homal a été réglé durant le 1er semestre 2006 par une indemnité transactionnelle.

La reprise des provisions pour risque correspond d'une part à la levée des risques de reversement des subventions pour 94,9 Milliers d'Euro, du fait du respect des seuils d'effectifs et de masse salariale au 30 juin 2006 (date finale d'examen de ces conditions pour les subventions), et d'autre part, à l'accord de la Communauté Urbaine de Lille de prendre à sa charge, les frais liés au passage d'une ligne de bus dans l'emprise occupée par Genfit.

(vii) Passifs financiers

Décomposition non courant et courant

(En milliers d'euros)	30.06.06		31.12.05	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Prêts bancaires		89,9		211,8
Contrats de location financement	4 019,6	800,9	4 405,6	894,4
Autres passifs financiers			115,0	
Intérêts courus non échus		7,8		7,1
TOTAL	4 019,6	898,6	4 520,6	1 113,3

Variation des passifs financiers

(En milliers d'euros)	31.12.05	Souscriptions	Remboursements	30.06.06
Prêts bancaires	211,8		-121,9	89,9
Contrats de location financement	5 300,0		-479,5	4 820,5
Autres passifs financiers	115,0		-115,0	0,0
Intérêts courus non échus	7,1	7,8	-7,1	7,8
TOTAL	5 633,9	7,8	-723,5	4 918,2

La diminution des passifs financiers provient essentiellement des remboursements du contrat de crédit-bail immobilier et des prêts bancaires.

Quatre prêts bancaires avaient été souscrits en 2001. Un de ces prêts, d'un montant initial de 457,3 Milliers d'Euro, a fait l'objet d'un remboursement intégral au mois de mars 2006. Les trois autres seront intégralement remboursés d'ici à la clôture de l'exercice 2006.

L'engagement de rachat de titres IT.Omics entériné en Septembre 2002 avec la société Finorpa a été exécuté le 27 avril 2006 et les titres ont été repris pour le montant de la dette financière comptabilisée, soit 115,0 Milliers d'Euro.

Position de trésorerie nette et échéancier de remboursement

(En milliers d'euros)	30.06.06	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au de là de 5 ans
Prêts bancaires	89,9	89,9					
Contrats de location financement	4 820,5	800,9	748,6	660,5	624,8	589,1	1 396,7
Autres passifs financiers	0,0	0,0					
Intérêts courus non échus	7,8	7,8					
DETTES FINANCIERES	4 918,2	898,6	748,6	660,5	624,8	589,1	1 396,7
FINANCEMENTS PUBLICS	3 260,7	325,0	385,0	455,0	500,0	531,9	1 063,8
Actifs financiers	1 981,2	1 981,2					
Val. Mob de Plac. & dépôts court terme	9 698,1	9 698,1					
Soldes débiteurs de banque	494,7	494,7					
TRESORERIE A L'ACTIF	12 174,0	12 174,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TRESORERIE NETTE	3 995,1	10 950,4	-1 133,6	-1 115,5	-1 124,8	-1 121,0	-2 460,5

Les financements publics sont uniquement constitués des avances conditionnées.

Les actifs financiers reprennent les valeurs mobilières de placement dynamiques ainsi que les valeurs mobilières de placement nanties en garantie de passifs financiers et de lignes de crédit autorisées.

(viii) Avances conditionnées

(En milliers d'euros)	31.12.05	Souscriptions	Remboursements	30.06.06
Avances conditionnées	2 960,7	300,0		3 260,7
TOTAL	2 960,7	300,0	0,0	3 260,7

La Société a reçu durant le 1^{er} semestre 2006 le solde de 300,0 Milliers d'Euro relatif à l'Aide à l'Innovation Anvar du 15 novembre 2002, finançant le programme d'innovation intitulé « Validation d'une nouvelle classe thérapeutique dans le domaine des dyslipidémies et démonstration de la bonne tolérance clinique et biologique du produit ».

(ix) Autres passifs courants et non courants

(En milliers d'euros)	30.06.06		31.12.05	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Dettes sociales		1 235,0		1 239,9
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	322,8		202,5	
Dettes de TVA		404,6		128,1
Dettes fiscales		76,6		94,1
Autres dettes		113,6		267,5
Produits différés sur facturation clients		429,0		486,2
Produits différés sur subvention d'équipement	1 616,1	143,4	1 686,9	145,6
Produits différés sur subvention d'exploitation	728,4	539,6	382,2	223,9
TOTAL	2 667,3	2 941,8	2 271,6	2 585,3

L'augmentation des passifs courants et non-courants provient essentiellement des subventions d'exploitation reçues sur le 1^{er} semestre 2006 mais subventionnant des programmes de recherche dont les durées s'échelonnent de 15 mois à 5 ans.

La Société a obtenu l'octroi de différentes subventions couvrant des programmes de recherche :

Programme X-Tra-Net

Intitulé : "ChIP-chip to decipher transcription networks of RXR and partners"

Type de programme : 6ème PCRD

Organisme de tutelle : Commission Européenne

Montant de la subvention : 262,8 Milliers d'Euro

Durée prévisionnelle : 42 mois

Programme Hepadip

Intitulé : "Hepatic and adipose tissue and functions in the metabolic syndrome"

Type de programme : 6ème PCRD – Projet intégré

Organisme de tutelle : Commission Européenne

Montant de la subvention : 328,0 Milliers d'Euro

Durée prévisionnelle : 60 mois

Programme CoMax

Intitulé : Développement d'une plate-forme innovante de caractérisation de la classe de médicaments agonistes PPAR, pour un profil sécurité/efficacité optimisé

Type de programme : RIB

Organisme de tutelle : ANR

Montant de la subvention : 416,8 Milliers d'Euro

Durée prévisionnelle : 36 mois

Programme GFT14 Phase II

Intitulé : Etude clinique de phase IIa du candidat médicament GFT14 dans le traitement des dyslipidémies

Type de programme : Aide à l'Innovation

Organisme de tutelle : Oséo-ANVAR

Montant de la subvention : 570,0 Milliers d'Euro

Durée prévisionnelle : 15 mois

(d) Autres informations

(v) Parties liées

Les parties liées identifiées sont identiques à celles relevées à la clôture des comptes clos au 31 décembre 2005, à savoir les sociétés Cardialpha SAS, Biotech Avenir SAS et la Fondation Cœur et Artères.

Le tableau suivant présente la synthèse des transactions réalisées avec les parties liées par les sociétés du Groupe. Il ne concerne que les entités associées, les informations sur les dirigeants étant fournies dans le tableau suivant.

(En milliers d'euros)	Transactions avec les parties liées 30.06.2006	Transactions avec les parties liées 30.06.2005
Achat d'actifs	0,0	0,0
Transferts de recherche et développement	0,0	0,0
Charges comptabilisées	201,4	125,5
Produits d'exploitation comptabilisés	88,3	109,9
Solde des créances	59,1	3,1
Solde des dettes	163,8	7,5

(i) Rémunérations du personnel dirigeant du Groupe

(En milliers d'euros)	30.06.2006	30.06.2005
Salaires et autres avantages à court terme	259,8	257,0
Cotisations à des régimes de retraite	13,5	9,0
Paievements en actions	0,0	0,0
TOTAL	273,3	266,0

(e) Evénements postérieurs au 30 juin 2006

La Société a adressé début juillet à la Banque Populaire du Nord et au Crédit du Nord des courriers demandant la levée des nantissements sur valeurs mobilières de placement accordés au titre des droits de tirage de 1.200 Milliers d'Euro, la Société respectant les covenants au 31 décembre 2005 définis contractuellement. Les valeurs mobilières concernées ont une valeur au 30 juin 2006 de 737,2 Milliers d'Euro.

Aucun autre événement postérieur au 30 juin 2006 susceptible d'avoir un impact sur la situation financière et du patrimoine n'est intervenu.

20.2 Comptes annuels aux 31 décembre 2005 et 2004 en normes IFRS

20.2.1 Etats de synthèse

(a) Bilan consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.2.3	31/12/2005	31/12/2004
Actifs non courants			
Ecarts d'acquisition	3.(i)	31,7	228,7
Autres immobilisations incorporelles	3.(iii)	189,0	241,1
Immobilisations corporelles	3.(iv)	10 017,4	10 684,4
Actifs financiers long terme	3.(v)	0,1	1 125,9
Autres actifs non courants	3.(vi)	3 224,4	1 565,5
Impôt différé actif	2.(v)	0,2	0,2
Actifs non courants		13 462,8	13 845,8
Actifs courants			
Stocks		27,8	37,1
Impôt exigible		38,7	181,2
Clients	3.(vii)	973,4	2 495,3
Autres actifs courants	3.(vi)	2 151,5	1 527,0
Actifs financiers court terme	3.(v)	1 682,4	500,0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3.(viii)	12 497,9	12 019,6
Actifs courants		17 371,7	16 760,2
TOTAL DE L'ACTIF		30 834,5	30 606,0
Capitaux propres			
Capital	3.(ix)	2 400,0	2 400,0
Primes		609,8	609,8
Réserves consolidées		8 562,0	6 411,1
Ecarts de conversion		-1,5	-38,2
Résultat net de l'exercice		1 773,1	2 150,9
Capitaux propres part du Groupe		13 343,4	11 533,6
Intérêts minoritaires	3.(x)	43,1	219,6
Total capitaux propres		13 386,5	11 753,2
Passifs non courants			
Provisions non courantes	3.(xi)	44,3	278,3
Avances conditionnées non courantes	3.(xiii)	2 920,7	2 245,0
Passifs financiers non courants	3.(xii)	4 520,6	5 626,8
Impôt différé passif	2.(v)	195,0	377,2
Autres passifs non courants	3.(xiv)	2 271,6	2 204,5
Passifs non courants		9 952,2	10 731,8
Passifs courants			
Provisions courantes	3.(xi)	377,7	163,7
Avances conditionnées courantes	3.(xiii)	40,0	30,0
Passifs financiers courants	3.(xii)	1 113,3	1 369,4
Dettes d'impôt exigible			
Fournisseurs		3 379,5	2 631,0
Autres passifs courants	3.(xiv)	2 585,3	3 926,9
Passifs courants		7 495,8	8 121,0
TOTAL DU PASSIF		30 834,5	30 606,0

(b) Compte de résultat consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.2.3	12 mois Clos le 31/12/05	12 mois Clos le 31/12/04
Chiffre d'affaires net	2.(i)	12 774,6	12 409,5
Autres	2.(ii)	418,8	73,2
Total des produits		13 193,4	12 482,7
Achats consommés		-1 318,5	-1 260,9
Sous traitance opérationnelle	2.(iii).1	-2 222,2	-1 251,4
Charges de personnel	2.(iii).2	-4 710,9	-4 361,1
Autres charges opérationnelles	2.(iii).3	-2 391,2	-2 062,4
Dotation nette aux amortissements, provisions et pertes de valeur	2.(iii).4	-874,4	-784,3
Résultat sur cessions d'actifs non courants			-19,8
Résultat opérationnel		1 676,2	2 742,8
Produit de trésorerie nette		48,9	-78,7
Autres charges et produits financiers		-15,5	26,4
Résultat financier	2.(iv)	33,4	-52,3
Charge d'impôt	2.(v)	-74,4	-462,0
Résultat net		1 635,2	2 228,5
dont :			
Part des minoritaires		-137,9	77,6
Part du Groupe		1 773,1	2 150,9

(En euros et nombre d'actions)

Résultat net par action			
Nombre moyen pondéré d'actions		9 600 064	9 600 064
Résultat net - part du Groupe par action		0,18	0,22
Nombre moyen pondéré dilué d'actions		9 600 064	9 600 064
Résultat net dilué - part du Groupe par action		0,18	0,22

(c) Tableau de flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	12 mois Clos le 31/12/05	12 mois Clos le 31/12/04
Résultat net part du Groupe	1 773.1	2 150.9
Intérêts minoritaires	-137.9	77.6
Amortissement des immobilisations corporelles et incorporelles	968.5	965.2
Dotations nettes aux provisions d'exploitation et pertes de valeur (plus) moins value sur cessions d'immobilisations	154.1 0.0	92.5 19.8
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et charge d'impôt	2 757.8	3 306.0
Charge d'intérêt sur dettes financières	242.2	304.4
Charge d'impôt (y compris impôts différés)	74.4	462.0
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement, charge d'intérêt et impôt	3 074.4	4 072.4
Impôt payés	165.0	522.8
Diminution (+) / augmentation (-) des créances clients	1 521.9	315.4
Diminution (-) / augmentation (+) des dettes fournisseurs	748.5	758.7
Diminution (+) / augmentation (-) des autres actifs	-2 559.7	-812.2
Diminution (-) / augmentation (+) des autres passifs	-1 274.6	-639.9
Variation du besoin en fonds de roulement	-1 563.9	-378.0
Flux de trésorerie généré par l'activité	1 675.5	4 217.2
Acquisitions d'immobilisations	-249.7	-332.7
Cessions d'immobilisations	0.0	218.4
Investissement d'exploitation	-249.7	-114.3
Acquisitions d'actifs financiers	0.0	-501.3
Cessions d'actifs financiers	1.3	450.0
Acquisitions de titres de sociétés consolidées	-15.8	0.0
Investissement financier	-14.5	-51.3
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-264.2	-165.6
Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	715.7	967.7
Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	-1 391.1	-1 175.3
Intérêts financiers versés (y compris crédit bail)	-264.7	-324.4
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	-940.1	-532.0
Variation de trésorerie	471.2	3 519.6
Trésorerie à l'ouverture	12 019.6	8 503.9
Variation de trésorerie	471.2	3 519.6
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	7.0	-3.9
Trésorerie de clôture	12 497.9	12 019.6
Ventilée en :		
Valeurs mobilières de placement & dépôts court terme	11 601.1	11 425.0
Soldes débiteurs de banque	896.8	594.6
Trésorerie de clôture	12 497.9	12 019.6

(d) Variation des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Nombre d'actions à la clôture	Capital social	Primes	Réserves consolidées	Ecarts de conversion	Résultat non distribué	Total	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
Solde au 1er janvier 2004	150 001	2 400.0	609.8	3 830.7	-20.1	2 580.4	9 400.8	142.0	9 542.8
Ecarts de conversion					-18.1		-18.1		-18.1
Réévaluation à la juste valeur des titres disponibles à la vente							0.0		
Effet impôt différé							0.0		
<i>Résultat comptabilisé directement en capitaux propres</i>				2 580.4		-2 580.4	0.0		
Résultat net de la période						2 150.9	2 150.9	77.6	2 228.5
<i>Total des produits et charges comptabilisées</i>					-18.1	2 150.9	2 132.8	77.6	2 210.4
Dividendes							0.0		
Opérations sur le capital							0.0		
Situation au 31 décembre 2004	150 001	2 400.0	609.8	6 411.1	-38.2	2 150.9	11 533.6	219.6	11 753.2
Ecarts de conversion					36.7		36.7		36.7
Réévaluation à la juste valeur des titres disponibles à la vente							0.0		
Effet impôt différé							0.0		0.0
<i>Résultat comptabilisé directement en capitaux propres</i>				2 150.9		-2 150.9	0.0		
Résultat net de la période						1 773.1	1 773.1	-137.9	1 635.2
<i>Total des produits et charges comptabilisées</i>					36.7	1 773.1	1 809.8	-137.9	1 671.9
Autres mouvements							0.0	-38.6	-38.6
Dividendes							0.0		
Opérations sur le capital							0.0		
Situation au 31 décembre 2005	150 001	2 400.0	609.8	8 562.0	-1.5	1 773.1	13 343.4	43.1	13 386.5

20.2.2 Principes et méthodes appliqués

(a) Base de préparation de l'information financière

Les états financiers sont présentés en Milliers d'Euro.

(vi) Conformité au référentiel IFRS

En perspective de son introduction sur un marché boursier et en application du règlement de la Commission Européenne n° 1606/2002, les comptes consolidés 2005 ont été établis conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards – IFRS), telles qu'approuvées par l'Union Européenne au 31 décembre 2005 et applicables depuis le 1^{er} janvier 2005. Ils comprennent, à titre comparatif, les données relatives à l'exercice 2004 retraités selon les mêmes règles.

Le processus de conversion des comptes consolidés 2004, précédemment établis selon les principes comptables généralement admis en France, aux normes IFRS est décrit dans la section « Transition aux Normes Comptables Internationales IFRS ».

Au cours des exercices antérieurs, le Groupe n'était pas tenu de présenter des comptes consolidés compte tenu des seuils fixés par les décrets 86-221 du 17 février 1986 et 90-72 du 17 janvier 1990. Les comptes établis au titre de l'exercice 2005 sont donc les premiers comptes consolidés publiés par le Groupe.

- (vii) Application des normes et interprétations en vigueur au 31 décembre 2004 ou par anticipation

Le Groupe a opté pour l'application au 1^{er} janvier 2004 des dispositions prévues par IAS 32/39.

Les amendements et interprétations relatifs à IFRIC 1 *Variation des passifs existants relatifs au démantèlement, à la remise en état et similaires* et à SIC 12 (*Amendement*) *Consolidation — Entités ad hoc*, d'application obligatoire pour l'exercice 2005 ne s'appliquent pas aux activités de la Société.

Enfin, la norme IFRS 5 *Actifs non courants destinés à être cédés et abandons d'activités*, publiée en 2004, également d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2005, n'a pas été anticipée au 1^{er} janvier 2004. Elle est cependant sans incidence sur les comptes du Groupe.

- (viii) Options retenues pour la préparation de l'information financière IFRS 2005 et les données comparatives 2004

Conformément aux dispositions prévues par IFRS 1, le Groupe a choisi de retenir, pour l'établissement du bilan d'ouverture 2004 et la préparation des premiers comptes IFRS en 2005, les exemptions au principe général d'application rétrospective des IFRS suivantes :

- les *Regroupements d'entreprises* : le Groupe n'a pas retraité de manière rétrospective, conformément à IFRS 3, les regroupements d'entreprises intervenus avant le 1er janvier 2004 ;
- les *Engagements de retraite et avantages assimilés* : le cumul des écarts actuariels liés au corridor existant à la date de transition et non constatés, a été intégralement comptabilisé au passif du bilan en contrepartie des capitaux propres ;
- la désignation des instruments financiers précédemment comptabilisés : la classification de certains instruments financiers en actifs financiers disponibles à la vente ou à la juste valeur par le compte de résultat a été effectué à la date d'application d'IAS 39 et non à partir de la date de comptabilisation initiale.

Le Groupe, n'a pas opté pour l'utilisation de la juste valeur comme coût présumé. Aussi, le coût historique des immobilisations corporelles et incorporelles a été reconstitué conformément à IAS 16 et IAS 38.

Enfin, le Groupe n'est pas concerné par les dispositions transitoires relatives aux *Paiements en actions* dans la mesure où aucun instrument de capitaux propres n'a été octroyé aux membres du personnel, aux dirigeants ou aux membres des organes de direction en rémunération de leurs prestations.

- (ix) Normes et interprétations publiées et d'application obligatoire postérieurement au 31 décembre 2005 et qui n'ont pas été anticipées par le Groupe

Les nouvelles normes, interprétations et amendements à des normes existantes applicables aux périodes comptables ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2006 ou postérieurement et qui n'ont pas été adoptés par anticipation par la Société ont concerné :

- L'amendement à IAS 19 Avantages du personnel, sur les écarts actuariels, les régimes groupe et les informations à fournir, applicable à compter du 1^{er} janvier 2006 ;
- L'amendement à IAS 39 sur la couverture de flux de trésorerie au titre de transactions intra-groupe futures applicable à compter du 1^{er} janvier 2006 ;
- L'amendement à IAS 39 sur l'Option juste valeur applicable à compter du 1^{er} janvier 2006 ;
- Les amendements à IAS 39 et IFRS 4 sur les Garanties financières applicables à compter du 1^{er} janvier 2006 ;
- L'amendement à IAS 1 portant sur les informations à fournir sur le capital, applicable à partir du 1^{er} janvier 2007 ;
- La norme IFRS 7 Instruments financiers : informations à fournir et amendements complémentaires applicable à compter du 1^{er} janvier 2007 ;
- L'interprétation IFRIC 4 Déterminer si un accord contient un contrat de location, applicable pour les exercices ouverts à partir du 1^{er} janvier 2006.

Ces normes sont encore en cours d'analyse et l'impact de ces normes sur les comptes n'a pas encore été déterminé.

Enfin, le Groupe ne devrait pas être affecté par l'application ultérieure de la norme IFRS 6 Prospection et évaluation de ressources minérales, et des interprétations IFRIC 5 Droits aux intérêts émanant de fonds de gestion dédiés au démantèlement, à la remise en état et à la réhabilitation de l'environnement, IFRIC 6 Passifs résultant de la participation à un marché spécifique : déchets d'équipements électriques et électroniques.

- (x) Positions comptables retenues par le Groupe en l'absence de dispositions spécifiques prévues par les normes

En l'absence de norme ou d'interprétation applicable aux situations décrites ci-après et dans l'attente des éclairages apportés par l'IASB ou l'IFRIC sur ces sujets, la Direction du Groupe a jugé de l'application des positions comptables les plus pertinentes. Ces positions ou options de comptabilisation qui sont basées sur le jugement du Groupe ont concerné les acquisitions complémentaires de participations dans des entités déjà contrôlées et les engagements fermes ou conditionnels d'achats d'intérêts minoritaires.

(b) Méthodes de consolidation

Conformément à la norme IAS 27, Etats financiers consolidés, les états financiers consolidés incluent ceux de la maison-mère, Genfit SA, et des sociétés dans lesquelles Genfit SA assure le contrôle exclusif, directement ou indirectement. Ces dernières sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Des ajustements sont apportés aux états financiers des Filiales afin que les méthodes comptables appliquées soient uniformes dans toutes les entités du Groupe. Toutes les transactions intra-groupe, soldes, revenus et dépenses sont éliminées dans le processus de consolidation.

(c) Date d'arrêté des comptes

Les sociétés sont consolidées sur la base des comptes annuels arrêtés au 31 décembre, à l'exception de la société IT.Omics pour laquelle un arrêté intermédiaire a été réalisé au 31 décembre, la date de clôture des comptes sociaux étant le 31 mars.

Les états financiers consolidés 2005 ont été établis sous la responsabilité du Directoire qui les a arrêtés par une délibération en date du 1^{er} septembre 2006.

Ils ont été approuvés par l'Assemblée générale mixte du 18 octobre 2006.

(d) Estimations

En vue de l'établissement des états financiers consolidés, le Groupe peut être amené à procéder à des estimations et à retenir des hypothèses qui affectent la valeur des actifs et passifs, des charges et produits, ainsi que les informations données dans les notes annexes.

Déterminées sur la base des informations et estimations connues à la date d'arrêté des comptes, les résultats définitifs peuvent diverger sensiblement de ces estimations, en fonction d'hypothèses ou de situations qui pourraient s'avérer différentes de celles envisagées.

Ces hypothèses concernent notamment les tests de dépréciation d'actifs et d'écarts d'acquisition, les engagements envers les salariés, la charge d'impôt et la reconnaissance des impôts différés, les provisions pour risques.

(e) Règles de présentation

Actifs et passifs courants et non courants : les actifs et passifs courants sont ceux que le Groupe s'attend à réaliser, consommer, ou régler durant le cycle d'exploitation normal, lequel peut s'étendre au-delà des 12 mois suivant la clôture de l'exercice, ainsi que tous ceux dont le règlement intervient dans les 12 mois après la date de clôture de l'exercice. Tous les autres actifs et passifs sont non courants.

(f) Conversion des comptes libellés en monnaie étrangère

Les états financiers des sociétés du Groupe dont la monnaie fonctionnelle est différente de celle de la société mère sont convertis selon la méthode du cours de clôture.

Les actifs et passifs du bilan des sociétés situées en dehors de la zone Euro sont convertis en Euro (monnaie de présentation du Groupe) au taux de change en vigueur à la clôture de chaque bilan. Les produits et charges du compte de résultat sont convertis sur la base des cours de change moyens de l'exercice. Les écarts de conversion résultant de la variation des taux de change sur le bilan et le compte de résultat sont comptabilisés en tant qu'élément distinct des capitaux propres sous la rubrique « Ecart de conversion ».

Parité Euros / Devises		US Dollars
Exercice 2005	Taux de clôture	0.84767
	Taux moyen	0.80435
Exercice 2004	Taux de clôture	0.73416
	Taux moyen	0.80512

(g) Conversion des transactions libellées en monnaie étrangère

Les transactions libellées en monnaies étrangères sont converties en monnaie fonctionnelle aux taux de change du jour de l'opération. Les gains et les pertes de change, résultant du règlement de ces transactions et de la conversion au taux de change de clôture des actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangères, sont comptabilisés dans le résultat financier.

(h) Regroupements d'entreprises et écarts d'acquisition

L'écart d'acquisition représente l'excédent du coût du regroupement d'entreprises, frais de transactions compris, sur la part d'intérêt du Groupe dans la juste valeur des actifs, passifs et passifs éventuels acquis à la date de regroupement. Il est affecté, au moment de l'acquisition aux Unités Génératrices de Trésorerie (UGT) qui bénéficient des effets du regroupement,

Conformément à IFRS 3 et IAS 36, l'écart d'acquisition n'est pas amorti et fait l'objet, au minimum une fois par an, de tests de dépréciation.

Enfin, si le Groupe acquiert des intérêts complémentaires dans une filiale déjà contrôlée, tout écart entre le prix d'acquisition des intérêts minoritaires et la valeur comptable de ces derniers dans les comptes consolidés du Groupe est comptabilisé en écart d'acquisition.

La valeur recouvrable d'une UGT représente la valeur la plus élevée entre sa juste valeur et sa valeur d'utilité déterminée selon la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie. Lorsque cette valeur est inférieure à sa valeur nette comptable, une perte de valeur est imputée en premier lieu à la valeur de l'écart d'acquisition affecté aux UGT et le reliquat de pertes, le cas échéant, affecté aux autres actifs de l'unité.

(i) Frais de recherche et de développement

Conformément à IAS 38, *Immobilisations incorporelles*, les frais de recherche sont systématiquement inscrits en charges au cours de la période pendant laquelle ils ont été engagés.

Les coûts de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles si et seulement si les 6 critères suivants sont réunis simultanément :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation en vue de sa mise en service ou de sa commercialisation ;
- Son intention d'achever, d'utiliser ou de vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation générera des avantages économiques futurs, soit par sa commercialisation, soit par son utilité en interne ;
- Sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables au cours de la phase de développement ;
- La disponibilité de ressources techniques financières pour achever le développement et vendre et utiliser l'immobilisation incorporelle ;
- Sa capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets menés par le Groupe, Genfit considère que les critères définis par IAS38 ne sont pas actuellement complètement réunis. Par conséquent, les frais de développement sont inscrits en charges de l'exercice pendant lequel ils ont été engagés.

L'unique capitalisation de frais de développement porte sur le logiciel de text mining LSGraph™ développé par IT.Omics et activé au bilan au cours de l'exercice 2003.

(j) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations sont principalement constituées de logiciels et de licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition initial diminué ultérieurement des amortissements pratiqués et des pertes de valeur.

Toutes les immobilisations incorporelles ont une durée de vie définie et sont amorties selon le mode linéaire sur la base de leur durée d'utilité estimée, à savoir :

- Logiciels et licences d'exploitation Entre 3 et 10 ans

(k) Immobilisations corporelles

Les immobilisations sont comptabilisées à leur coût d'acquisition hors coûts d'emprunts. Lorsqu'un composant d'un actif a une durée d'utilisation spécifique distincte de la durée d'utilisation de l'actif, il est reconnu de manière séparée au bilan et amorti sur sa durée d'utilisation. Le mode d'amortissement utilisé est le mode linéaire appliqué sur les durées d'utilité attendues suivantes :

- Constructions, agencements et installations :

- Téléphonie, groupe électrogène, enseigne, signalétique, peinture, carrelage	10 ans
- Paillasses, plan de travail, menuiseries intérieures, cloisons, ascenseurs	15 ans
- Electricité, menuiseries extérieures, couverture étanchéité, plomberie	25 ans
- Voirie	40 ans
- Charpente, gros œuvre	50 ans
• Equipement scientifique	4 / 10 ans
• Matériels informatiques et bureautiques	4 ans
• Mobilier de bureau	10 ans
• Matériel de transport	6 ans

(l) Contrat de location financement et contrat de location simple

(xi) Location financement

En application de la norme IAS 17, *Contrats de location*, les actifs loués sont comptabilisés en immobilisations corporelles lorsque les contrats de location transfèrent au Groupe la quasi-totalité des avantages et risques inhérents à la propriété des biens.

Les immobilisations financées au moyen de contrats de location financement sont comptabilisées à l'actif pour la valeur actualisée des paiements futurs ou leur juste valeur si celle-ci est inférieure. La dette correspondante est inscrite en passifs financiers. Ces immobilisations sont amorties selon les modes et durées d'utilité décrites ci-dessus.

Les contrats de location financement en cours portent sur l'ensemble immobilier (hors terrain) du siège social ainsi que sur des équipements de laboratoire.

(i) Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques des contrats de location-financement en application de la norme IAS 17 sont comptabilisés comme des contrats de location simple.

Les paiements effectués au titre de ces contrats sont comptabilisés en charges de manière linéaire sur la durée des contrats.

Lorsqu'un contrat de location simple prévoit des périodes de location en franchise de loyers ou lorsque les loyers versés ne sont pas égaux sur la durée du bail, l'ensemble des paiements minimaux est étalé linéairement sur la durée du bail.

(m) Dépréciation des immobilisations corporelles, incorporelles et des écarts d'acquisition

Les immobilisations corporelles et incorporelles à durée de vie finie font l'objet de test de dépréciation uniquement lorsque, à la date de clôture, des événements ou des circonstances indiquent qu'une perte de valeur a pu être subie.

L'écart d'acquisition est testé au niveau de l'UGT à laquelle il a été affecté, l'UGT étant un ensemble homogène d'actifs générant des flux de trésorerie largement indépendants des flux de trésorerie générés par d'autres actifs ou groupe d'actifs. Au sein de Genfit, l'écart d'acquisition résultant de l'acquisition d'IT.Omics a été affecté à la société qui représente également le niveau le plus bas auquel il est suivi pour les besoins de gestion interne.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif avec sa valeur recouvrable, celle-ci étant définie comme le montant le plus élevé de la juste valeur (diminuée du coût de cession) et de la valeur d'utilité. La valeur recouvrable d'un actif est calculée de manière individuelle, sauf si cet actif ne génère pas d'entrées de trésorerie indépendantes de celles des autres actifs ou groupes d'actifs. Dans ce cas, qui est également celui des écarts d'acquisition, le Groupe calcule la valeur recouvrable de l'UGT à laquelle appartient l'actif testé.

La valeur d'utilité correspond à la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs attendus de l'actif ou du groupe d'actifs testé. Elle est déterminée à partir des flux futurs de trésorerie générés par l'actif sur une période de 5 ans, en prenant en compte une valeur résiduelle lorsque cela est pertinent. Ces flux sont normalement issus des budgets les plus récents. Au-delà de cette période, les flux sont extrapolés en appliquant un taux de croissance nul pour les années ultérieures.

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en utilisant un taux de marché long terme avant impôt, qui reflète la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques des actifs.

Lorsque cette valeur est inférieure à la valeur nette comptable de l'UGT, une perte de valeur est enregistrée en résultat pour la différence : elle est imputée en priorité sur l'écart d'acquisition affecté à l'UGT, puis à la réduction de la valeur comptable des autres actifs au prorata de la valeur nette comptable de chaque actif de l'UGT.

Une dépréciation comptabilisée sur un écart d'acquisition ne peut être reprise ultérieurement.

(n) Actifs financiers

(xii) Prêts et créances clients

Les prêts et les créances clients sont initialement comptabilisés à leur juste valeur puis, ultérieurement, au coût amorti. La valeur nominale représente habituellement la juste valeur initiale des créances clients. Le cas échéant, une provision est constituée de manière individuelle pour prendre en compte d'éventuels problèmes de recouvrement.

(i) Autres actifs financiers non courants et actifs financiers courants

Ils comprennent des valeurs mobilières de placement nanties en contre garantie de dettes et de lignes de crédit autorisées. Elles sont ventilées en non courant ou courant en fonction de la date d'échéance des dettes couvertes. Comptabilisées initialement à leur coût d'achat, elles sont évaluées ultérieurement à leur juste valeur. Les pertes et gains latents sont enregistrés en résultat financier.

Ils comprennent également les OPCVM dynamiques soumis à un risque de changement de valeur et dont l'échéance conseillée est généralement supérieure à 3 mois. L'objectif de performance de ces placements est de surperformer l'EONIA. Ils sont mobilisables à tout moment et présentent tous une garantie en capital à l'échéance. Ces OPCVM sont considérés comme des titres disponibles à la vente.

(ii) Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et équivalents de trésorerie incluent les disponibilités en caisse, les dépôts à vue, et les placements à court terme, très liquides dont la maturité d'origine n'excède pas trois mois, c'est-à-dire les placements qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Enregistrées initialement à leur coût d'achat, les valeurs mobilières de placement sont évaluées ultérieurement à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont comptabilisées en produits ou charges financiers.

(o) Stocks

Les stocks de fournitures comprennent essentiellement les consommables de laboratoire. Ils sont évalués au plus faible de leur coût et de leur valeur nette de réalisation et provisionnés le cas échéant.

(p) Impôt

La charge d'impôt inclut les impôts exigibles et les impôts différés.

Un impôt différé est calculé sur toutes les différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable consolidée des actifs et passifs, selon la méthode du report variable. L'impôt différé est évalué en utilisant le taux d'imposition officiel à la date de clôture qui sera en vigueur lorsque les différences temporelles se reverseront.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont compensés au sein d'une même entité fiscale. Les actifs d'impôts différés correspondant aux différences temporelles et aux pertes fiscales reportées sont comptabilisés dès lors qu'il est probable que des bénéfices imposables futurs permettront leur imputation.

Les actifs et passifs d'impôt différés sont classés en actifs et passifs non courants au bilan.

(q) Crédit d'impôt recherche

L'Etat accorde, sous la forme d'un dégrèvement d'impôt sur 3 ans et, le cas échéant, sous la forme d'un remboursement au terme des 3 ans pour le solde, un « crédit d'impôt recherche » correspondant à une quote-part des frais de recherche et de développement engagés par le Groupe.

Le crédit d'impôt recherche n'est pas enregistré en compensation de la charge d'impôt exigible mais comptabilisé comme une subvention et donc imputé en déduction des charges d'exploitation au prorata des coûts de recherche et de développement comptabilisés.

Les créances comptabilisées au bilan au titre du crédit d'impôt recherche sont évaluées lors de leur comptabilisation initiale, à la valeur actualisée des montants à recevoir pour tenir compte de l'impact de la valeur temps. Elles sont par la suite évaluées au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

(r) Provisions

Des provisions sont comptabilisées si le Groupe a une obligation actuelle (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'événements passés, pour laquelle il est probable qu'une sortie de ressources sera nécessaire pour éteindre l'obligation et dont le montant peut être estimé de manière fiable. Le montant comptabilisé correspond à la meilleure estimation de la ressource qui sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

Les provisions sont actualisées dès que l'impact de la valeur temps est significatif.

(s) Avantages aux salariés

(xiii) Engagements de retraite

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du groupe sont constitués de plans à cotisations définies et de plans à prestations définies.

Les régimes à prestations définies concernent les régimes d'indemnités de fin de carrière français au titre desquels le Groupe s'est engagé à garantir à terme un montant ou un niveau de prestations défini contractuellement. L'obligation résultant de ces régimes est provisionnée et évaluée sur une base actuarielle suivant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Les montants des paiements futurs correspondant sont évalués sur la base d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, puis ramenés à leur valeur actuelle sur la base de taux d'actualisation déterminés par référence aux taux d'intérêt des obligations à long terme des émetteurs de première catégorie.

La valeur actualisée de l'obligation est évaluée chaque année et revue pendant les périodes intermédiaires pour identifier les changements significatifs.

Lorsque les hypothèses de calcul sont révisées, il en résulte des gains et pertes actuariels qui sont enregistrés immédiatement en résultat via la prise en compte de la variation globale de l'engagement.

La charge nette de l'exercice, correspondant à la somme du coût des services rendus et du coût de l'actualisation est entièrement constatée en résultat opérationnel.

Dans le cadre de régimes à cotisations définies, la gestion des plans est assurée par un organisme extérieur auquel la filiale s'engage à verser des cotisations régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de l'exercice.

(i) Paiement fondé sur des actions

Le Groupe n'a attribué aucune option de souscription d'actions, ni d'actions gratuites à ses salariés. Le Groupe n'est concerné par aucune des dispositions de la norme IFRS 2, *Paiement fondé sur des actions*.

(t) Subventions

Le Groupe bénéficie de subventions de diverses natures :

- Les subventions d'équipement sont destinées à financer l'acquisition d'immobilisations. Elles sont comptabilisées au bilan en produits différés, puis reprises en résultat au rythme de l'amortissement de l'immobilisation concernée par la subvention ;
- Les avances conditionnées, non soumises à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en cas de succès du projet. Ces avances sont comptabilisées en dettes financières diverses pour leur valeur nominale, et le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet ;
- Les subventions d'exploitation sont comptabilisées au bilan en produits différés, puis reprises en résultat (en moins des charges d'exploitation financées) au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.

(u) Passifs financiers

(xiv) Dettes financières

Les emprunts sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, nets des frais de transaction directement attribuables, puis évalués ultérieurement au coût amorti selon la méthode du taux effectif d'intérêt.

(i) Solde de trésorerie nette

La notion de trésorerie nette telle que présentée par le Groupe est composée des actifs financiers à court terme, des valeurs mobilières de placement, des dépôts à court terme et des soldes débiteurs de banque, auxquels sont retranchés les dettes financières (composées des prêts bancaires, des prêts liés aux contrats de crédit bail, des intérêts courus non échus et des autres passifs financiers) et les financements publics.

(ii) Engagements de rachat de titres aux minoritaires

Les normes IAS 27 et IAS 32 conduisent le Groupe à enregistrer les engagements fermes ou conditionnels d'achat des intérêts minoritaires en dette financière pour la juste valeur de l'engagement, avec pour contrepartie une réduction des intérêts minoritaires. Lorsque la valeur de l'engagement excède le montant des intérêts minoritaires, le Groupe, en l'absence de dispositions claires du référentiel IFRS sur ce point, comptabilise le solde en écart d'acquisition, suivant le même raisonnement que celui énoncé ci-dessus dans le cadre d'acquisitions d'intérêts minoritaires. Tout changement de la juste valeur de l'obligation, postérieure à la comptabilisation initiale de celle-ci, est considéré comme un ajustement du montant comptabilisé initialement en écart d'acquisition.

(iii) Fournisseurs

Les dettes fournisseurs font partie des passifs financiers courants. Elles sont évaluées, à la date de comptabilisation initiale, à la juste valeur de la contrepartie à donner. Cette valeur est en général la valeur nominale, en raison de l'intervalle de temps assez court existant entre la reconnaissance de l'instrument et son remboursement.

(v) Instruments financiers

Compte tenu de la faible exposition aux risques de change, le Groupe n'a pas au 31 décembre 2005, 2004 et 2003, de contrats de change à terme ou d'options.

Le Groupe n'est concerné par aucune des dispositions des normes IAS 32/39 relatives à la comptabilité de couverture.

(xv) Risque de change

La majeure partie des revenus de la Société est perçue en Euro. Compte tenu de la faible exposition aux risques de change, le Groupe n'a pas au 31 décembre 2005, 2004 et 2003, de contrats de change à terme ou d'options.

(i) Risque de taux

L'exposition au risque de taux des dettes financières est très faible, car les emprunts bancaires sont à taux fixes et seront remboursés fin 2006, et les dettes relatives au crédit-bail sont à taux variables mais basées sur le taux de rémunération des codevi ou l'Euribor 3 mois.

L'exposition au risque de taux des actifs financiers est limitée, car l'essentiel de ces actifs est constituée de SICAV monétaires Euro ou de certificats de dépôt à 1 mois.

(ii) Risque de liquidité

Au 31 décembre 2005 et 2004, l'exposition au risque de liquidité de la Société est très faible, dans la mesure où son actif courant est sensiblement supérieur à son passif courant.

(w) Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient essentiellement des contrats de collaboration long terme à des programmes de recherche signés avec des groupes de l'industrie pharmaceutique. Ceux-ci sont généralement d'une durée comprise entre 3 et 6 ans. Les termes de tous ces contrats comprennent plusieurs éléments :

- des « research fees », qui correspondent à des paiements forfaitaires de financement de la recherche, qui sont fonction des ressources allouées au programme scientifique concerné, et qui sont généralement calculés sur la base d'un nombre d'ETP (équivalents temps plein) alloués multiplié par un taux annuel de facturation (Ils sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée ou contractuelle du programme de recherche concerné) ;

et, dans une moindre mesure pour l'heure :

- des « up-front payments » pour certains contrats, lorsque, préalablement à la signature de ceux-ci, des travaux de recherche avaient déjà été menés par le Groupe et que des brevets avaient été déposés. Ces up-front payments constituent donc un droit d'accès payé par l'industriel pour disposer des résultats scientifiques obtenus préalablement et des droits de propriété intellectuelle attaché au projet. Ils sont immédiatement enregistrés en chiffre d'affaires au moment de la signature du contrat.
- des « milestones », qui sont des bonus de franchissement d'étapes scientifiques, qui ont été définies contractuellement avec chaque partenaire. Généralement, ces milestones sont facturables lors de l'identification de cible, de la mise au point d'outil de screening, lors de chaque passage en phase clinique, et bien évidemment, lors du dépôt d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché. Ils sont enregistrés en chiffre d'affaires au moment de l'atteinte des objectifs fixés contractuellement avec le partenaire industriel.
- des royalties sur les ventes des médicaments issus des travaux de recherche menés en collaboration avec le Groupe. A ce jour, le Groupe n'a pas facturé de royalties.

(x) Résultat par action

Le résultat par action de base est calculé en divisant le résultat net (part du Groupe) par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : en conséquence, le résultat par action dilué est identique au résultat par action de base.

(y) Tableau des flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie est établi en utilisant la méthode indirecte qui met en évidence le passage du résultat à la trésorerie. La trésorerie à l'ouverture et à la clôture comprend les disponibilités, les équivalents de trésorerie ainsi que les concours bancaires courants.

(z) Information sectorielle

La norme IAS 14, *Information sectorielle*, requiert de fournir une information par secteur d'activité et par zone géographique. La structure d'organisation interne et de gestion du Groupe, et son système d'information financière interne au Conseil de Surveillance et au Directoire doivent normalement constituer la base d'identification des différents secteurs. Néanmoins, compte tenu de la spécificité de l'activité, le Groupe considère qu'il n'est constitué que d'un seul secteur d'activité et d'un seul secteur géographique.

A ce jour, le Groupe est focalisé sur l'activité unique de recherche et de développement de mise au point de médicaments innovants dont la commercialisation ne sera pas encore effective avant plusieurs années et dépend de leur succès en développement clinique.

Les travaux de recherche sont menés dans différents axes thérapeutiques, avec l'appui de plateformes technologiques et d'outils variés, sans que les programmes présentent des profils de risque ou de coûts significativement différents.

Le Groupe n'identifie pas de secteur géographique dans la mesure où Genfit Corp. n'a qu'une activité de représentation commerciale à ce jour.

20.2.3 Notes annexes aux comptes consolidés

(a) Périmètre de consolidation

Sociétés comprises dans le périmètre de consolidation :

Sociétés	Pays	2005			2004		
		Méthode de consolidation	% de contrôle	% d'intérêt	Méthode de consolidation	% de contrôle	% d'intérêt
SA Genfit	France		MERE		MERE		
SA IT Omics	France	IG *	70.20%	70.20%	IG *	59.11%	59.11%
Genfit Corp.	Etats-Unis	IG *	100.00%	100.00%	IG *	100.00%	100.00%

(*) IG = Intégration globale

Sociétés	Adresse			N° Identification
SA Genfit	Société Mère	Parc Eurasanté - 885, avenue Eugénie Avinée - Lille Métropole - 59120 Loos		42434190700022
SA IT Omics		Parc Eurasanté - 885, avenue Eugénie Avinée - Lille Métropole - 59120 Loos		43510715600018
Genfit Corp.		245 First street - 18th floor - Office 1806 - Cambridge, Massachussets 02042- USA		06-1702052

Genfit Corp. est le bureau de représentation commerciale de Genfit aux Etats-Unis. La Société a été créée en juillet 2003. Genfit Corp. est localisée à Cambridge dans le Massachussets.

Les missions confiées à Genfit Corp. ont été définies de la façon suivante :

- Missions de recherche de partenariats industriels auprès des sociétés de l'industrie pharmaceutique et des sociétés de biotechnologies nord-américaines ;
- Mise en place d'un réseau de partenaires académiques dans les domaines d'excellence de Genfit (MIT, Harvard, ...) ;
- Suivi des relations avec la FDA pour les aspects réglementaires cliniques permettant la prise en compte des spécificités américaines.

Un contrat annuel de prestations de services a été conclu entre Genfit SA et Genfit Corp. à partir de juillet 2003. Il prévoit une rémunération annuelle de 300,0 Millions de dollars US, permettant de couvrir les frais de fonctionnement de Genfit Corp.

IT.Omics, filiale de bioinformatique, a été créée en 2001 avec une détention initiale à hauteur de 40% par Genfit. Genfit a augmenté sa participation dans IT.Omics à travers des acquisitions successives de titres en 2002 et 2005. Au 31 décembre 2005, Genfit détient 70.20% de IT.Omics.

L'activité d'IT.Omics s'appuyait sur 3 métiers :

- Le développement et l'intégration d'outils de bioinformatique, permettant une optimisation de l'organisation des données biologiques ou chimiques ;
- Le développement d'un outil de text mining LSGraph, outil d'aide à la décision biologique ;
- Une activité de conseil en bioanalyse.

Après avoir signé des contrats significatifs avec différents acteurs du monde de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique (GSK, Galderma, UCB, Aventis, L'Oréal, etc.), il est apparu en fin d'année 2005 que l'effort à consacrer en termes de recherche & développement et de ressources commerciales pour maintenir IT.Omics au niveau de ses concurrents internationaux issus du monde académique ou de pays émergents devenait trop important pour IT.Omics. Il a donc été décidé de

recentrer l'activité principalement sur les missions de conseil en bioanalyse et de procéder à un rapprochement juridique de Genfit et d'IT.Omics, qui sera finalisé d'ici décembre 2006. Genfit continuera donc à bénéficier de l'expertise d'une partie des équipes IT.Omics pour les questions d'optimisation de son système d'information en laboratoires et en bioanalyse.

Les informations relatives aux activités abandonnées au regard d'IFRS 5 sont présentées au paragraphe 20.1.3(b)(v).

IT.Omics a réalisé dans le cadre d'un contrat de prestations conclu à des conditions normales des prestations de nature scientifique pour le compte de Genfit. De son côté, Genfit a réalisé un certain nombre de prestations dites de back-office pour le compte d'IT.Omics (administration, propriété intellectuelle, business development, paye, ...) qui ont également fait l'objet de facturations à des conditions normales de marché. IT.Omics et Genfit ont par ailleurs signé en 2001 un bail commercial pour des locaux situés à Loos.

(b) Notes annexes au compte de résultat

(xvi) Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires s'établit à 12.774,6 Milliers d'Euro pour l'exercice clos le 31 décembre 2005, en progression de 2,9% par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 2004.

La quasi-totalité du chiffre d'affaires est générée par les « research fees » facturés aux partenaires de l'industrie pharmaceutique tels que mentionnées dans le paragraphe 20.2.2.23.

(i) Autres produits

Les autres produits d'exploitation sont essentiellement constitués d'un ajustement de 412,1 Milliers d'Euro relatif au crédit d'impôt recherche de l'exercice 2004 enregistré en 2005.

(ii) Charges opérationnelles

1) Sous-traitance opérationnelle

Le poste de « sous-traitance opérationnelle » progresse de façon sensible entre 2004 et 2005. Cette croissance s'explique par la progression de la maturité des programmes de recherche, et en particulier par l'entrée en phase clinique 1 de GFT14 et par le passage en tests précliniques de GFT505.

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessaire d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes.

2) Charges de personnel

Ventilation des charges de personnel :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Salaires	-3 553.2	-3 547.2
Charges sociales	-1 014.9	-802.7
Coût des engagements de retraite	-15.8	-11.2
Participation des salariés	-127.0	
TOTAL	-4 710.9	-4 361.1

Les charges de personnel du Groupe ont augmenté de 8% entre 2004 et 2005. Cette hausse s'explique par la comptabilisation de la participation des salariés aux bénéfices de Genfit et une régularisation sur les cotisations URSSAF de 2004 d'IT.Omics de 155,1 Milliers d'Euro.

Depuis janvier 2004, la Société bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), qui lui permet de bénéficier de réductions des charges de sécurité sociale pour les salariés affectés principalement à des activités de recherche.

Les charges sociales de retraite relatives aux cotisations à régime définis s'élèvent à 357,8 Milliers d'Euro en 2005 et 340,0 Milliers d'Euro en 2004.

Effectifs de clôture :

	31.12.05	31.12.04
Recherche & Développement	82	82
Services associés à la science	27	27
Général & Administratif	9	9
TOTAL	118	118
	31.12.05	31.12.04
Cadre	68	65
Non cadre	44	49
Autres statuts	6	4
TOTAL	118	118

Effectifs moyens :

L'effectif moyen sur l'exercice 2005 s'élève à 117,8 contre 109,1 en 2004.

3) Autres charges opérationnelles

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Coûts et maintenance des matériels	-119.8	-136.5
Coûts et maintenance des locaux	-250.8	-214.7
Droits de propriété intellectuelle	-457.6	-298.4
Honoraires	-737.2	-657.7
Transports et déplacements	-274.7	-293.0
Impôts et taxes	-369.3	-311.5
Autres charges	-181.8	-150.6
TOTAL	-2 391.2	-2 062.4

Les honoraires de propriété intellectuelle correspondent aux frais de dépôt et de maintenance des brevets du Groupe. La progression de ce poste s'explique à la fois par l'augmentation du nombre de brevets présents en portefeuille, et par le fait que les brevets les plus anciens atteignent les stades de dépôt en phase nationale dans un nombre de pays significatifs.

Les honoraires incluent les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de la société en charge des relations presse – communication, le personnel externe mis à la disposition de la Société (gardiennage et accueil), ainsi que les honoraires de certains des conseillers scientifiques et des dons. La progression du poste « Honoraires » s'explique majoritairement par la croissance des dons entre 2004 et 2005 du fait du premier versement effectué à la Fondation Cœur & Artères, dont la mission est le financement par appel à projets de programmes de recherche dans le domaine cardiométabolique par des groupes académiques. A noter que la Société bénéficie d'une réduction d'impôt correspondant à 60% des financements.

Les autres charges comprennent principalement les assurances, la documentation et le coût des télécommunications.

4) Dotation nette aux amortissements et aux provisions et pertes de valeur

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Dotation aux amortissements des constructions & agencements	-333.4	-333.4
Dotation aux amortissements des matériels et autres immobilisations	-551.8	-527.1
Dotation nette aux provisions sur actifs circulants	-2.1	-1.3
Dotation nette aux provisions pour risques et charges	58.7	-81.3
Reprises sur subventions d'équipement	151.2	158.8
Pertes de valeur	-197.0	
TOTAL	-874.4	-784.3

La charge d'amortissement de 333,4 Milliers d'Euro correspond dans son intégralité à l'amortissement de la construction financée en crédit bail.

Pertes de valeur :

La valeur recouvrable de l'UGT a été déterminée par référence à sa valeur d'utilité. Celle-ci a été calculée à partir des projections de flux de trésorerie actualisés issus des données budgétaires couvrant une période de 5 ans. Au-delà de la période de 5 ans, il est procédé au calcul d'une valeur terminale actualisée. Le taux d'actualisation retenu est de 12%. La sensibilité des hypothèses retenues peut être considérée comme limitée.

La perte comptabilisée résulte de la différence entre la valeur recouvrable de l'UGT ainsi déterminée au 31 décembre 2005 et la valeur comptable des actifs nets d'IT.Omics, lesquels comprennent l'écart d'acquisition reconstitué notionnellement à 100%. Cet écart comprend l'écart d'acquisition calculé sur l'engagement de rachat de titres aux minoritaires.

5) Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le Groupe a enregistré en 2005 un crédit d'impôt recherche (avant actualisation) de 2 077,8 Milliers d'Euro. En 2004, il s'élevait (avant actualisation) à 1 173,9 Milliers d'Euro.

Il convient de noter que le CIR 2005 inclut un ajustement positif de 450,6 Milliers d'Euro relatif au CIR de l'exercice 2004 pour lequel une liasse fiscale rectificative a été déposée après l'approbation des comptes 2004, suite à la prise en compte de nouvelles informations obtenues par Genfit de la part de la Direction de la Législation Fiscale sur la méthode de calcul du CIR. La prise en compte de ces éléments d'information a été traitée de manière prospective comme un changement d'estimation au regard d'IAS 8.

Le crédit d'impôt, après effet de l'actualisation, a été retraité en déduction des charges opérationnelles au prorata des frais de recherche engagés :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Achats consommés	320,7	92,0
Charges de personnel	520,3	160,5
Sous traitance opérationnelle	396,2	579,5
Coûts et maintenance des matériels	28,5	10,0
Coûts et maintenance des locaux	45,7	20,0
Droits de propriété intellectuelle	91,9	108,4
Dotation aux amortissements des matériels de laboratoire	76,8	95,3
TOTAL	1 480,1	1 065,7

Au 31 décembre 2005, seule la partie du droit au CIR 2005 a été déduite des charges opérationnelles pour un montant de 1 480,1 Milliers d'Euro.

L'ajustement positif de 450,6 Milliers d'Euro relatif à l'exercice 2004 mais comptabilisé en 2005 figure pour sa part dans le poste « Autres Produits » au compte de résultat pour son montant actualisé, soit 412,1 Milliers d'Euro.

Les charges opérationnelles engagées en 2004 se rapportant au 412,1 Milliers d'Euro de CIR auraient été ventilées de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.04
	12 mois
Achats consommés	-81.0
Charges de personnel	-130.7
Sous traitance opérationnelle	-126.1
Coûts et maintenance des matériels	-7.2
Coûts et maintenance des locaux	-11.5
Droits de propriétés intellectuelles	-29.2
Dotation aux amortissements des matériels de laboratoire	-26.4
TOTAL	-412.1

6) Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation reprises au compte de résultat sont retraitées en déduction des charges opérationnelles :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Achats consommés	9.2	9.9
Sous traitance opérationnelle	0.0	67.1
Frais généraux	15.6	27.9
Charges de personnel	199.0	247.1
Dotations nettes aux amortissements et aux provisions	6.5	9.4
TOTAL	230.3	361.4

(iii) Résultat financier

(En milliers d'euros)	31.12.05		31.12.04	
	Charges	Produits	12 mois	12 mois
Intérêts des emprunts à long et moyen terme	-19.2		-19.2	-37.4
Intérêts des locations financement	-244.8		-244.8	-286.3
Produits de trésorerie		312.9	312.9	245.0
Produit de trésorerie nette	-264.0	312.9	48.9	-78.7
Gains et pertes de change	-61.2	7.7	-53.5	22.6
Autres charges et produits financiers	-7.7	45.7	38.0	3.8
Autres charges et produits financiers	-68.9	53.4	-15.5	26.4
TOTAL	-332.9	366.3	33.4	-52.3

Les intérêts de location financement 2005 intègrent 230,0 Milliers d'Euro relatifs à l'ensemble immobilier du siège social.

Les autres produits financiers sont constitués du reversement de l'actualisation des crédits impôts recherche.

(iv) Impôt

Ventilation de la charge d'impôt

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Impôt exigible	-256.5	-86.6
Impôt différé	182.1	-375.4
TOTAL	-74.4	-462.0

Détail des impôts différés

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31.12.04	Variation du taux d'impôt	Variation de la période	Exercice clos le 31.12.05
Différences temporelles fiscal / social	90.5	-1.4	269.3	358.5
Retraitement des locations financières	-270.5	4.0	-108.7	-375.2
Actualisation des créances	51.6	-0.8	39.5	90.3
Linéarisation des loyers bail à construction	35.8	-0.5	3.0	38.3
Retraitement des immobilisations	-274.9	4.1	40.4	-230.4
Etalement des subventions d'exploitation	70.3	-1.0	-51.8	17.5
Taxation des plus values latentes sur valeurs mobilières de placement	-76.7	1.1	-61.6	-137.1
Comptabilisation des engagements de retraite	8.7	-0.1	5.9	14.5
Autres	-11.9	0.2	40.5	28.8
TOTAL	-377.0	5.6	176.5	-194.8
Dont :				
Impôt différé passif	377.2			195.0
Impôt différé actif	0.2			0.2
Impôts différés net passif	377.0			194.8

Déficits fiscaux reportables

(En milliers d'euros)	Exercice clos	Exercice clos
	le 31.12.05	le 31.12.04
Décits fiscaux reportables indéfiniment	621.1	137.7
TOTAL	621.1	137.7

Les déficits fiscaux proviennent de la société IT.Omics et ne donnent pas lieu à la comptabilisation d'un impôt différé actif.

En effet, il est envisagé dans l'avenir une opération juridique telle qu'une fusion, attribution universelle de patrimoine (ou d'une autre nature) de IT.Omics dans Genfit pour laquelle le sort des déficits dépendra de la nature de l'opération finale. En conséquence, les déficits fiscaux d'IT.Omics n'ont pas été activés au bilan compte tenu de l'incertitude quant à leur récupération.

Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux courant d'imposition en France et le taux effectif se décompose de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Résultat net	1 635.2	2 228.5
Charge d'impôt	74.4	462.0
Résultat avant impôt	1 709.6	2 690.5
Taux courant d'imposition en France	33.83%	34.33%
Impôt théorique au taux courant Français	578.4	923.6
Crédits d'impôt recherche non taxables	-701.6	-403.0
Autres charges non déductibles et produits non taxables	52.0	-8.0
Utilisation de déficits fiscaux non activés	0.0	-45.8
Non activation de déficits	163.5	0.0
Différentiel de taux d'imposition	-1.9	-6.2
Autres	-15.9	1.3
Charge d'impôt du Groupe	74.4	462.0
Taux effectif d'impôt	4.35%	17.17%

(v) Résultat par action

Le montant utilisé pour le calcul du résultat par action et dilué par action, est le résultat net présenté au compte de résultat. L'assemblée générale du 27 juin 2006 a autorisé la division par 64 de la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions en circulation à la date de publication de ces états financiers consolidés est de 9.600.064 actions. De ce fait, en application d'IAS 33 § 64, le résultat par action des périodes présentées est calculé sur la base de ce dénominateur.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : les résultats nets de base et dilués par action ressortent à 0,18 Euro en 2005 contre 0,22 Euro en 2004.

(vi) Activité abandonnée

Ainsi qu'indiqué précédemment, il a été décidé durant l'exercice 2005, de recentrer l'activité d'IT.Omics, principalement sur les missions de conseil en bioanalyse et donc d'abandonner notamment l'activité LSGraph.

Les résultats et informations relatives à cette activité sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Produits	179,1	477,1
Charges	-372,8	-381,9
Résultat opérationnel	-193,8	95,2
Résultat financier	0,0	0,0
Résultat avant impôt sur activité abandonnée	-193,8	95,2
Charge d'impôt	0,0	0,0
Résultat de l'exercice sur activité abandonnée	-193,8	95,2
Flux de trésorerie d'exploitation	-135,3	134,8
Flux net (entrées/sorties)	-135,3	134,8
Résultat par action en euro		
de base pour les activités abandonnées	-0,02	0,01
dilué pour les activités abandonnées	-0,02	0,01

(c) Notes annexes au bilan

(xvii) Ecart d'acquisition

(En milliers d'euros)	Valeur Brute	Perte de valeur	Valeur nette
31 décembre 2003	228.7		228.7
Acquisitions / Dotation			0.0
Cessions			0.0
31 décembre 2004	228.7		228.7
Acquisitions / Dotation		-197.0	-197.0
Cessions			0.0
31 décembre 2005	228.7	-197.0	31.7

L'unique écart d'acquisition comptabilisé concerne la filiale IT.Omics, identifiée en tant qu'Unité Génératrice de Trésorerie.

Créée en 2001 et détenue originellement à 40%, Genfit a porté sa participation à 59,11% en Septembre 2002 et à 70,2% en décembre 2005 à travers l'acquisition de titres aux minoritaires.

L'écart d'acquisition figurant à l'ouverture de l'exercice provient de la prise de participation de septembre 2002 pour 156,3 Milliers d'Euro. 72,4 Milliers d'Euro sont relatifs à l'engagement pris à cette même date, de racheter 11,33% de titres complémentaires aux minoritaires.

En 2005, l'acquisition de titres a généré un écart d'acquisition négatif de 22,8 Milliers d'Euro repris immédiatement en résultat de l'exercice.

Parallèlement, un test de dépréciation de l'Unité Génératrice de Trésorerie IT.Omics a révélé une perte de valeur de 197,0 Milliers d'Euro enregistrée en charge sur l'exercice 2005. La valeur recouvrable de l'UGT IT.Omics a été déterminée sur la base du calcul de sa valeur d'utilité selon les modalités de calculs indiquées au paragraphe 20.2.3.2(iii)4).

Au cours du 1er semestre 2006, Genfit a procédé à l'acquisition du solde des titres appartenant aux minoritaires ce qui porte sa participation à 99,99% au 30 juin 2006. Une des opérations d'achat matérialise l'engagement de rachat de titres entériné en septembre 2002.

(i) Frais de recherche et développement

Les frais de développement et de protection de la propriété intellectuelle sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils ont été engagés, tant que tous les critères requis par IAS 38 pour leur capitalisation ne sont pas réunis. Le montant total des frais engagés sur l'exercice et comptabilisés en charges s'élève à 8 996,9 Milliers d'Euro contre 7.248,6 Milliers d'Euro en 2004. Il se décompose par poste de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
	12 mois	12 mois
Achats consommés	-1 197,3	-1 160,8
Sous traitance opérationnelle	-2 222,2	-1 318,4
Droits de propriété intellectuelle	-457,6	-298,4
Charges de personnel	-3 752,9	-3 545,3
Autres charges opérationnelles directes	-640,4	-400,1
Dotations nettes aux amortissements et aux provisions	-726,5	-525,6
TOTAL	-8 996,9	-7 248,6

(ii) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont constituées de logiciels d'exploitation bureautique et administratifs ainsi que de logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

Les coûts de développement capitalisés concernent uniquement le logiciel de Text Mining LSGraph développé par IT.Omics. Le montant brut inscrit au bilan en 2003 s'élève à 148,1 Milliers d'Euro. Au 31 décembre 2005, la valeur nette ressort à 46,3 Milliers d'Euro.

(En milliers d'euros)	Valeur Brute	Amortissement	Valeur nette
31 décembre 2003	363.3	-81.2	282.1
Acquisitions / Dotation	68.7	-95.8	-27.1
Cessions / Sorties	-14.5	0.6	-13.9
31 décembre 2004	417.5	-176.4	241.1
Acquisitions / Dotation	41.1	-93.2	-52.1
Cessions / Sorties			0.0
31 décembre 2005	458.6	-269.6	189.0

(iii) Immobilisations corporelles

Valeurs brutes :

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
31 décembre 2003	8 755.3	2 529.3	507.3	211.1	9.2	1 114.7	0.0	13 126.9
Acquisitions		423.6	72.4	10.6	13.8	8.4	1.6	530.4
Cessions		-234.9	-3.2					-238.1
Ecart de conversion			-0.3		-1.2			-1.5
31 décembre 2004	8 755.3	2 718.0	576.2	221.7	21.8	1 123.1	1.6	13 417.7
Acquisitions		161.6	27.7	3.6		15.7		208.6
Cessions								0.0
Ecart de conversion			0.5		2.0			2.5
Reclassements							-1.6	-1.6
31 décembre 2005	8 755.3	2 879.6	604.4	225.3	23.7	1 138.8	0.0	13 627.1

Amortissements :

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
Cumulés au 31 décembre 2003	-776.8	-626.4	-248.3	-48.6	-2.8	-175.3	0.0	-1 878.2
Dotation	-333.4	-332.5	-104.8	-21.6	-5.8	-71.2		-869.3
Reprises sur cessions		10.6	3.2					13.8
Ecart de conversion			0.1		0.4			0.5
Cumulés au 31 décembre 2004	-1 110.2	-948.3	-349.8	-70.2	-8.2	-246.5	0.0	-2 733.2
Dotation	-333.4	-349.6	-91.6	-22.4	-6.1	-72.3		-875.4
Reprises sur cessions								0.0
Ecart de conversion			-0.2		-0.8			-1.1
Cumulés au 31 décembre 2005	-1 443.6	-1 297.9	-441.6	-92.6	-15.2	-318.8	0.0	-3 609.7

Valeurs nettes :

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
31 décembre 2003	7 978.5	1 902.9	259.0	162.5	6.4	939.4	0.0	11 248.7
31 décembre 2004	7 645.1	1 769.7	226.4	151.4	13.6	876.6	1.6	10 684.4
31 décembre 2005	7 311.7	1 581.7	162.8	132.7	8.5	820.0	0.0	10 017.4

Contrats de location financement :

Les contrats de location financement portent notamment sur l'ensemble immobilier (hors terrain) du siège social.

La valeur d'origine de l'ensemble immobilier (hors terrain) s'élève à 8.755,3 Milliers d'Euro dont 6.925,9 Milliers d'Euro ont été financés par un contrat de crédit-bail et le solde par l'obtention de subventions d'équipement.

Le contrat de crédit-bail présente en substance toutes les caractéristiques d'un contrat de location financement, en particulier :

- Une option d'achat à des conditions favorables ;
- La valeur actualisée des paiements minimaux est égale à la juste valeur du bien ;
- La durée du bail à construction couvre la durée de vie du bien.

Bail à construction :

Le terrain, appartenant à la Ville de Lille, a été donné en bail à construction pour une durée de 50 ans à la société Genfit. Conformément à l'engagement de construction, l'ensemble immobilier du siège social a été érigé sur ledit terrain.

Le terrain, présentant la caractéristique d'avoir une durée de vie économique indéterminée, et le contrat de bail ne prévoyant pas de transférer la propriété au preneur à l'issue de la durée du bail, le contrat de location du terrain a été qualifié de contrat de location simple. Par conséquent, il n'a pas fait l'objet d'un retraitement de location financement contrairement aux constructions qu'il abrite.

A sa signature, le contrat prévoyait une période de location en franchise de loyers. Aussi, l'ensemble des paiements minimaux prévus selon les termes du contrat a été étalé linéairement sur la durée du bail.

Au 31 décembre 2005, la valeur nette comptable des immobilisations sous contrats de location financement s'élève à 7.975,4 Milliers d'Euro dont 7.311,7 sont relatifs aux constructions et le solde de 663,7 Milliers d'Euro relatif aux matériels de laboratoire. Au 31 décembre 2004, la valeur nette comptable des immobilisations sous contrats de location financement s'élevait à 8.457,0 Milliers d'Euro dont 7.645,1 étaient relatifs aux constructions et le solde de 811,9 Milliers d'Euro relatif aux matériels de laboratoire.

Aucun nouveau contrat de crédit bail n'a été souscrit au cours de l'exercice 2005.

(iv) Actifs financiers non courants et courants

(En milliers d'euros)	31.12.05		31.12.04	
	Actifs financiers non courants	Actifs financiers courants	Actifs financiers non courants	Actifs financiers courants
Dépôts de garantie	0,1		1,4	
Valeurs mobilières de placement nanties		1 146,3	1 124,5	
Valeurs mobilières de placement dynamiques		536,1		500,0
TOTAL	0,1	1 682,4	1 125,9	500,0

S'agissant d'instruments monétaires, la revalorisation des valeurs mobilières de placement correspondant pour l'essentiel à l'incrémentation de valeur liée à la rémunération du placement, est comptabilisée en résultat

Les valeurs mobilières de placement, nanties en garantie de dettes et de lignes de crédit autorisées, sont classées en courants ou non courants en fonction de la date d'échéance des dettes couvertes.

Au 31 décembre 2005, 729,4 Milliers d'Euro sont relatifs à l'autorisation d'une ligne de crédit accordée par la banque Populaire mais pour laquelle aucun tirage n'est utilisé au 31 décembre 2005. La levée du nantissement, subordonnée au respect de covenants sur la base des comptes arrêtés au 31 décembre 2005, est en cours de dénouement.

Pour le reste, 416,9 Milliers d'Euro sont relatifs à un emprunt bancaire intégralement remboursé en 2006.

Les valeurs mobilières de placements dynamiques sont les suivantes :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
CDN - Etoile Garantie Eur Nov 09	536.1	500.0

Crédit du Nord – Etoile Garantie Euro Nov 09 : FCP permettant d'obtenir un rendement à l'échéance égal à 70% de la hausse de l'Eurotox 50 (plafonnée à 42%) avec un minimum de 10%.

(v) Autres actifs non courants et courants

(En milliers d'euros)	31.12.05		31.12.04	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Crédit d'impôt recherche	3 224.4		1 565.5	
Créances sociales		14.8		6.8
Créances de TVA		768.7		544.3
Subventions à recevoir		1 010.8		577.1
Autres créances		16.0		20.2
Charges constatées d'avance		341.2		378.6
TOTAL	3 224.4	2 151.5	1 565.5	1 527.0

Crédit d'impôt recherche

Les actifs non courants reprennent les crédits d'impôt recherche recouvrables au-delà d'un an. Les montants sont actualisés pour tenir compte de l'impact de la valeur temps.

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
Crédit d'impôt recherche 2003	584.6	568.4
Crédit d'impôt recherche 2004	1 023.2	997.1
Crédit d'impôt recherche 2005	1 616.6	
TOTAL	3 224.4	1 565.5

Selon les dispositions fiscales en vigueur, le remboursement de la créance interviendra théoriquement au titre du CIR 2003 en 2007, du CIR 2004 en 2008 et du CIR 2005 en 2009.

(vi) Clients

Le poste Clients fait apparaître un solde de 973,4 Milliers d'Euro au 31 décembre 2005 contre 2 495,3 Milliers d'Euro au 31 décembre 2004. Cette diminution s'explique par une modification du mode de facturation clients, qui est passée, pour la plupart des contrats, d'une facturation par trimestre à échoir au dernier jour de chaque trimestre (31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre) à une facturation par semestre à échoir au 1^{er} jour de chaque semestre (1^{er} janvier et 1^{er} juillet).

Aucune provision pour créances douteuses n'a été constatée par le Groupe.

(vii) Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie comprennent principalement des comptes à terme et des SICAV monétaires. Ces placements sont des placements à court terme, très liquides et soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	11 601.1	11 425.0
Soldes débiteurs de banque	896.8	594.6
TOTAL	12 497.9	12 019.6

La vocation première du Groupe n'étant pas l'investissement de ses liquidités sur des marchés risqués, les liquidités disponibles sont investies dans des valeurs mobilières de placements rapidement mobilisables et disposant au minimum d'une garantie en capital à l'échéance.

Les valeurs mobilières de placements et dépôts à terme se décomposent de la façon suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
BPN - Sicav Septentrion	344.9	1 474.6
BPN - Dépôt à terme 1 mois	4 250.0	4 250.0
CDN - Etoile Euro Trésorerie	6 136.9	5 096.3
CDN - Etoile CT Inst	155.2	489.9
BPN - Natexis Trésorerie Plus	610.3	
CDN - Etoile Prem Jour	103.8	101.9
CDN - Etoile Monep C FCP		12.4
TOTAL	11 601.1	11 425.0

Banque Populaire du Nord – SICAV Septentrion CT : Sicav investie en bons du Trésor et en titres de créances négociables de première qualité.

Crédit du Nord – Etoile Euro Trésorerie : Sicav investie principalement en obligations et titres de créances de la zone Euro et ne présentant donc pas de risque de change. Rendement sur 1 an : 2,38%.

Crédit du Nord – Etoile Court Terme Institutionnels : Sicav investie en bons du Trésor et en titres de créances négociables de première qualité, ou également en obligations de courte durée de vie. Rendement sur 1 an : 2%.

Banque Populaire du Nord Natexis Trésorerie Plus : FCP à capital garanti visant une performance supérieure à celle d'un placement monétaire, la surperformance espérée étant liée à la progression de l'indice Eurotox 50. Rendement sur 1 an : 2,18%.

Crédit du Nord – Etoile Première Jour : SICAV exclusivement investie en valeurs émises par l'Etat français (obligations, bons du Trésor, etc.) ou bénéficiant de sa garantie ainsi qu'en titres de la CADES (Caisse d'amortissement de la dette sociale), assimilés à des titres bénéficiant de la garantie de l'Etat français. Rendement sur 1 an : 2,14%.

Le montant global des plus-values latentes sur les valeurs mobilières de placement représente 344,7 Milliers d'Euro au 31 décembre 2005, dont 161,8 Milliers d'Euro ont été constatés en résultat au titre de l'exercice 2005, représentant l'incrémentation de valeur liée à la rémunération du placement.

(viii) Capitaux propres

Au 31 décembre 2005, le capital social de Genfit SA s'élève à 2.400.016 Euro. Il est divisé en 150.001 actions d'une valeur nominale de 16 Euro, entièrement souscrites et intégralement libérées. Il n'existe qu'une catégorie d'actions ordinaires.

Le Groupe n'a procédé à aucune distribution de dividendes jusqu'à présent.

(ix) Intérêts minoritaires

Ils se rapportent à la société IT.Omics détenue à 70,20% au 31 décembre 2005 par Genfit contre 59,11% au 31 décembre 2004.

L'engagement de rachat de minoritaires portant sur 11,33% de IT.Omics et acté en 2002 pour 115,0 Milliers d'Euro a été imputé en déduction du poste « intérêts minoritaires » pour 42,5 Milliers d'Euro avec pour contrepartie l'écart d'acquisition.

(x) Provisions non courantes et courantes

(En milliers d'euros)	31.12.04	Dotations	Reprises utilisées	Reprises non utilisées	31.12.05	Non courantes	Courantes
Provision pour impôt		59.1			59.1		59.1
Provision pour litiges	10.5	35.0	-10.5		35.0		35.0
Provisions pour risques	403.0	33.7	-14.6	-138.5	283.6		283.6
Provision pour retraite	28.5	15.8			44.3	44.3	
TOTAL	442.0	143.6	-25.1	-138.5	422.0	44.3	377.7

Une provision pour impôt a été constituée en 2005 consécutivement à un redressement en matière d'URSSAF.

La provision pour litige dotée en 2005 correspond à un litige prud'homal, effectivement payé durant le 1er semestre 2006.

Au 31 décembre 2005, la provision pour risque comprend notamment 94,9 Milliers d'Euro en couverture de risque de reversement de subventions pour non atteinte des objectifs. Les reprises non utilisées concernent ces subventions du fait de l'obtention d'un délai complémentaire d'un an.

Le reliquat de provision pour risques soit 189,0 Milliers d'Euro correspond principalement au risque de non-prise en charge par la Communauté Urbaine de Lille, de frais liés au passage d'une ligne de bus dans l'emprise occupée par Genfit.

Provisions liées aux engagements de retraite

Les hypothèses de calcul sont les suivantes :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Mise en retraite	Départ à l'initiative de l'employeur
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES
Taux de revalorisation des salaires 2004 et 2005	4%
Taux d'actualisation 2004	4.11%
Taux d'actualisation 2005	3.41%

A partir des études de la table DARES, qui recense au niveau national les durées moyennes de service pour tous les secteurs d'activité et toutes les catégories professionnelles, une table de probabilité de présence à l'âge de la retraite a été établie par année d'âge pour les salariés du Groupe.

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
Coût des services rendus au cours de l'exercice	14.0	11.2
Coût financier d'actualisation	-4.4	-0.1
Écarts actuariels comptabilisés	6.2	0.2
Charges nettes reconnues en résultat	15.8	11.3

Les mouvements sur les deux derniers exercices du passif comptabilisé au bilan sont les suivants :

(En milliers d'euros)	2 005	2 004
Passif au 1er janvier	28.5	17.2
Charges nettes comptabilisées en résultat	15.8	11.3
Indemnités versées	0.0	0.0
Passif au 31 décembre	44.3	28.5

(xi) Passifs financiers

1) Décomposition non courant et courant

(En milliers d'euros)	2 005		2 004	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Prêts bancaires		211.8	211.8	285.3
Contrats de location financement	4 405.6	894.4	5 300.0	960.8
Autres passifs financiers	115.0		115.0	115.0
Intérêts courus non échus		7.1		8.3
TOTAL	4 520.6	1 113.3	5 626.8	1 369.4

Toutes les dettes financières sont libellées en Euro.

La valeur retenue pour chacun des éléments constituant les passifs financiers est proche de sa juste valeur.

2) Prêts bancaires

Les quatre prêts bancaires souscrits en 2001 à taux fixe seront remboursés intégralement courant 2006.

Les caractéristiques d'origine sont les suivantes :

- Crédit du Nord : 760,0 Milliers d'Euro - Taux : 4.65% - Durée : 5 ans ;
- Crédit du Nord : 61,0 Milliers d'Euro - Taux : 5.5% - Durée : 5 ans ;
- Banque Populaire : 457,3 Milliers d'Euro - Taux : 5.5% - Durée : 5 ans ;
- Banque Populaire : 61,0 Milliers d'Euro - Taux : 5.5% - Durée : 5 ans.

Le taux moyen d'intérêt ressort à 5.12%.

3) Contrats de location financement

Au 31 décembre 2005, les dettes de contrats de location financement se ventilent entre l'immobilier pour 5.064,4 Milliers d'Euro et le mobilier pour 235,6 Milliers d'Euro.

La durée du contrat de crédit-bail immobilier est de 12 ans à compter du 1^{er} janvier 2002.

Le coût du financement compris dans le loyer est indexé selon des modalités propres à chacun des crédits-bailleurs participant au financement :

- Crédit-bailleur 1 : Taux de rémunération annuel du livret CODEVI + 2.25 points ;
- Crédit-bailleur 2 : Euribor 3 mois + 1.3 point (possibilité de consolidation à taux fixe) ;
- Crédit-bailleur 3 : Taux de rémunération moyen des trois derniers mois du livret CODEVI + 2.61 points.

Le taux d'intérêt du contrat de crédit bail immobilier ressort à 5.03%.

4) Autres passifs financiers

En septembre 2002, Genfit a pris l'engagement de racheter aux minoritaires 11,33% de titres IT.Omics. Conformément à IAS 32/39, la dette a été enregistrée en passifs financiers pour 115,0 Milliers d'Euro à la date de transition aux normes IFRS.

Le taux d'intérêt moyen 2005 des passifs financiers ressort à 4,18%.

Il est calculé en divisant les charges financières des passifs financiers par la moyenne des dettes financières de l'année.

5) Variation des passifs financiers

(En milliers d'euros)	31.12.04	Souscriptions	Remboursements	31.12.05
Prêts bancaires	497.1		-285.3	211.8
Contrats de location financement	6 260.8		-960.8	5 300.0
Autres passifs financiers	230.0		-115.0	115.0
Intérêts courus non échus	8.3	7.1	-8.3	7.1
TOTAL	6 996.2	7.1	-1 369.4	5 633.9

6) Position de trésorerie nette et échéancier de remboursement

(En milliers d'euros)	31.12.05	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au de là de 5 ans
Prêts bancaires	211,8	211,8					
Contrats de location financement	5 300,0	894,4	792,9	677,6	641,1	609,6	1 684,4
Autres passifs financiers	115,0			115,0			
Intérêts courus non échus	7,1	7,1					
DETTES FINANCIERES	5 633,9	1 113,3	792,9	792,6	641,1	609,6	1 684,4
AVANCES CONDITIONNEES	2 960,7	40,0	285,0	385,0	455,0	731,9	1 063,8
Actifs financiers	1 682,4	1 682,4					
Val. Mob de Plac. & dépôts court terme	11 601,1	11 601,1					
Soldes débiteurs de banque	896,8	896,8					
TRESORERIE A L'ACTIF	14 180,3	14 180,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TRESORERIE NETTE	5 585,7	13 027,0	-1 077,9	-1 177,6	-1 096,1	-1 341,5	-2 748,2

Les financements publics sont uniquement constitués des avances conditionnées.

Les actifs financiers reprennent les valeurs mobilières de placement dynamiques ainsi que les valeurs mobilières de placement nanties en garantie de passifs financiers et de lignes de crédit autorisées.

(xii) Avances conditionnées

1) Décomposition non courant et courant

(En milliers d'euros)	2 005		2 004	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Avances conditionnées	2 920.7	40.0	2 245.0	30.0
TOTAL	2 920.7	40.0	2 245.0	30.0

2) Principaux termes des avances remboursables

Les avances conditionnées reçues de l'Anvar et du Ministère de la Recherche sont destinées à financer partiellement des programmes de recherche définis. Ces avances, non soumises à intérêts, sont remboursables à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. En cas d'échec, elles sont reprises en résultat. Les principaux termes de ces 4 avances remboursables sont :

Ministère de l'Industrie Dossier Genhomme du 09/11/2000

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « AAP après séquençage génomique : identification de nouveaux facteurs de risques des maladies coronariennes par valorisation de la technologique biopuces »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	1.599.976 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2005 :	1.595.679 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2005 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2005 :	1.595.679 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 33.3 % au 1er juillet 2010
- 66.7 % au 1er juillet 2012

ANVAR Aide à l'Innovation du 03/04/2002

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Faisabilité d'un système d'informations des données génomiques »

Bénéficiaire :	IT.OMICS SA
Montant total octroyé :	141.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2005 :	141.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2005 :	51.000 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2005 :	90.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 28.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 21.000 Euro au plus tard le 30 juin 2004 (remboursé)
- 30.000 Euro au plus tard le 30 juin 2005 (remboursé)
- 40.000 Euro au plus tard le 30 juin 2006
- 50.000 Euro au plus tard le 30 juin 2007

ANVAR Aide à l'Innovation du 15/11/2002

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Validation d'une nouvelle classe thérapeutique dans le domaine des dyslipidémies et démonstration de la bonne tolérance clinique et biologique du produit »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	1.500.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2005 :	1.200.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2005 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2005 :	1.200.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 400.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 200.000 Euro au plus tard le 30 juin 2007
- 350.000 Euro au plus tard le 30 juin 2008
- 450.000 Euro au plus tard le 30 juin 2009
- 500.000 Euro au plus tard le 30 juin 2010

ANVAR Aide à l'Innovation du 15/10/2004

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Développement des activités de veille et de screening sur le marché américain »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	100.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2005 :	75.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2005 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2005 :	75.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 35.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 35.000 Euro au plus tard le 31 mars 2007
- 35.000 Euro au plus tard le 31 mars 2008
- 30.000 Euro au plus tard le 31 mars 2009

3) Variation des avances conditionnées

(En milliers d'euros)	31.12.04	Souscriptions	Remboursements	31.12.05
Avances conditionnées	2 275.0	715.7	-30.0	2 960.7
TOTAL	2 275.0	715.7	-30.0	2 960.7

(xiii) Autres passifs courants et non courants

(En milliers d'euros)	31.12.05		31.12.04	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Dettes sociales		1 239.9		970.1
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	202.5		216.6	
Dettes de TVA		128.1		251.6
Dettes fiscales		94.1		89.3
Autres dettes		267.5		139.8
Produits constatés d'avance		486.2		2 272.6
Produits différés sur subvention d'équipement	1 686.9	145.6	1 832.6	151.0
Produits différés sur subvention d'exploitation	382.2	223.9	155.3	52.5
TOTAL	2 271.6	2 585.3	2 204.5	3 926.9

La sensible diminution des produits constatés d'avance s'explique par une modification du mode de facturation, qui est passée pour la plupart des contrats, d'une facturation par trimestre à échoir au dernier jour de chaque trimestre (31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre) à une facturation par semestre à échoir au 1er jour de chaque semestre (1er janvier et 1er juillet), ce mode de facturation étant plus favorable en termes de financement du besoin en fonds de roulement de la Société.

Les subventions d'équipement sont reprises sur la durée d'amortissement de l'immobilisation concernée par la subvention, et les subventions d'exploitation en fonction de l'avancement du programme de recherche financé.

(d) Autres informations

(xviii) Parties liées

Les sociétés Cardialpha SAS, Biotech Avenir SAS et la Fondation Cœur et Artères constituent des parties liées au sens de la norme IAS 24.9.

Cardialpha SAS

Cardialpha SAS (www.cardialpha.com) se définit comme un architecte d'essais cliniques. S'appuyant sur un important réseau d'experts cliniciens, elle aide les sociétés développant des candidats médicaments dans la conception et la réalisation de leurs essais cliniques. Elle a ainsi signé de nombreux contrats avec les sociétés Merck, Fournier, Pfizer, Abbott, et joue le rôle de leader de la Task Force PPAR. L'importance de son réseau, les relations permanentes qu'elle entretient avec les prestataires et le savoir-faire développé par les équipes de ce partenaire au contact de l'industrie pharmaceutique sont des atouts indéniables pour Genfit dans le développement de ses composés. Elle est présidée par Jean-François Mouney.

Genfit et Cardialpha ont signé des contrats de collaboration portant sur le développement préclinique et clinique portant principalement sur le développement de GFT14 et GFT505.

Biotech Avenir SAS

Au 31 décembre 2005, Biotech Avenir SAS détenait 20,53% du capital de Genfit, participation qui a été portée à 30,53% en février 2006.

Biotech Avenir SAS est la société holding créée en 2001 par les dirigeants Fondateurs. Son capital est principalement détenu à ce jour par des personnes physiques, à savoir les 4 Fondateurs et une vingtaine de cadres supérieurs de la Société, ainsi que des consultants scientifiques proches de Genfit.

L'activité de Biotech Avenir est essentiellement constituée d'investissements dans des sociétés de biotechnologies et services associés.

Aucune convention n'existe à ce jour entre Biotech Avenir et Genfit.

Fondation Cœur & Artères

La Fondation Cœur & Artères (www.fondacoeur.com) est une Fondation créée en 2004, qui a été reconnue d'utilité publique en mars 2005. Les missions de la Fondation sont les suivantes :

- Favoriser le développement d'un pôle d'excellence scientifique des Maladies Métaboliques et de la Nutrition ;
- Valoriser les résultats de la Recherche académique sur les Aliments santé et les Médicaments ;
- Sensibiliser et éduquer le public au Risque Cardiovasculaire ;
- Aider les entreprises à intégrer ces enjeux.

Elle a levé 9 millions d'Euro auprès de grandes entreprises (Auchan, Bonduelle, Sanofi-Aventis, McCain, Unilever...), ces sommes étant destinées à financer les appels à projets rédigés par la Fondation. Jean-Charles Fruchart en est Président du Conseil de Surveillance et Jean-François Mouney Vice-Président du Conseil de Surveillance.

Genfit s'est engagée en mars 2004 au versement volontaire sous forme de dons à la Fondation Cœur & Artères d'une somme de 500,0 Milliers d'Euro, sur une base annuelle de 100,0 Milliers d'Euro. Ces dons s'accompagnent d'une réduction d'impôt correspondant à 60% du montant du versement.

Le tableau ci-après présente la synthèse des transactions réalisées avec les parties liées par les sociétés du Groupe. Il ne concerne que les entités associées, les informations sur les dirigeants étant fournies dans le tableau suivant.

(En milliers d'euros)	Transactions	Transactions
	avec les parties liées 2005	avec les parties liées 2004
Achat d'actifs	0,0	0,0
Transferts de recherche et développement	0,0	0,0
Charges comptabilisées	291,1	267,8
Produits d'exploitation comptabilisés	164,2	168,4
Solde des créances	30,6	55,2
Solde des dettes	57,5	85,5

(i) Rémunérations du personnel dirigeant du Groupe

Jean-François Mouney bénéficie, au titre de son contrat de travail d'un préavis de 6 mois en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde), ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaire, calculée sur la base des douze derniers mois, et augmentée d'une indemnité d'un mois de salaire supplémentaire par année d'ancienneté au sein de Genfit. L'engagement à fin 2005 serait de 446,5 Milliers d'Euros.

Le tableau ci-après présente la rémunération des parties liées (dirigeants). Les rémunérations présentées ci-dessous, octroyées aux 2 membres du Directoire, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés.

(En milliers d'euros)	2005	2004
Salaires et autres avantages à court terme	535,7	488,3
Cotisations à des régimes de retraite	11,0	7,0
Paievements en actions	0,0	0,0
TOTAL	546,7	495,3

(ii) Engagements hors bilan

1) Engagements financiers

Locations financement :

Les paiements minima futurs au titre des locations financement s'élèvent à 6.204,8 Milliers d'Euro à la clôture de l'exercice :

(En milliers d'euros)	Paiements minimum au titre de la location	intérêts	Principal
A moins d'un an	1 205.5	244.7	960.8
Entre 1 et 5 ans	3 707.2	701.3	3 005.9
A plus de 5 ans	2 497.6	203.5	2 294.1
31 décembre 2004	7 410.3	1 149.5	6 260.8
A moins d'un an	1 125.5	231.1	894.4
Entre 1 et 5 ans	3 283.9	562.7	2 721.2
A plus de 5 ans	1 795.4	111.0	1 684.4
31 décembre 2005	6 204.8	904.8	5 300.0

Locations simples :

Les paiements minima futurs au titre de la location simple relative au bail à construction (terrain) s'élèvent à 1.289,6 Milliers d'Euro à la clôture de l'exercice :

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
Paiements minimum au titre de la période	29.3	29.3

(En milliers d'euros)	31.12.05	31.12.04
Paiements minimum futurs au titre de la location		
A moins d'un an	29.3	29.3
Entre 1 et 5 ans	117.2	117.2
A plus de 5 ans	1 143.1	1 172.4
TOTAL	1 289.6	1 318.9

2) Dettes garanties par des sûretés réelles et nantissements

Le nantissement de valeurs mobilières de placement représente 1.146,3 Milliers d'Euro.

Les éléments nantis garantissent :

- Un prêt bancaire, souscrit auprès du Crédit du Nord en 2001, arrivant à échéance en 2006 et dont le capital restant dû au 31 décembre 2005 s'élève à 166,4 Milliers d'Euro ;
- Des lignes de crédit accordées par la Banque Populaire du Nord et le Crédit du Nord en septembre 2003 à hauteur de 1.200,0 Milliers d'Euro.

Les nantissements des valeurs mobilières de placement prendront fin courant 2006 du fait de l'extinction de la dette bancaire d'une part, et du respect des covenants contractuels au 31 décembre 2005, calculés sur la base de ratios d'endettement et de capitaux propres, d'autre part pour les lignes de crédit.

3) Autres engagements donnés et reçus

Engagements donnés :

La société Genfit s'engage à faire don à la Fondation Cœur & Artères d'une somme de 500,0 Milliers d'Euro dont 400,0 Milliers d'Euro restent à verser à raison de 100,0 Milliers d'Euro pendant 4 ans.

Obligations au titre de la copropriété de droits de propriété intellectuelle :

La Société a signé certains accords avec différents partenaires, qui définissent les règles de copropriété de certains droits de propriété intellectuelle. Ces contrats mettent généralement à la charge de la Société les frais de dépôt, d'examen et d'extension des brevets, ainsi que ceux afférents à leur protection. Ces contrats peuvent également parfois mettre à la charge de la Société le paiement de milestones en cas de franchissement d'étapes scientifiques majeures des composés couverts par les droits de propriété intellectuelle et de royalties sur les ventes de ces produits.

Engagements reçus :

(En milliers d'euros)	Autorisées		Utilisées
	Nominal	Taux	
Lignes de crédit bancaires	1 200,0		0,0
dont			
Crédit du Nord	600,0	Euribor + 0.70	0,0
Banque Populaire	600,0	Euribor + 0.70	0,0
Amortissements futurs	1 200,0		0,0
Au 01.09.06	400,0		0,0
Au 01.09.07	400,0		0,0
Au 01.09.08	400,0		0,0

(e) Evénements postérieurs à la clôture de l'exercice

L'engagement de rachat de titres IT.Omics entériné en Septembre 2002 avec la société Finorpa a été exécuté le 27 avril 2006 et les titres ont été repris pour le montant de la dette financière comptabilisée, soit 115,0 Milliers d'Euro.

A la même date, Genfit a racheté les titres IT.Omics détenus par SPEF Développement. La transaction concernait 1.500 actions (soit 7,39% des titres IT.Omics) pour un montant global de 75,0 Milliers d'Euro.

Enfin, toujours à la même date, Genfit a racheté les titres IT.Omics détenus par Biotech Avenir. La transaction concernait 2.247 actions (soit 11,07% des titres IT.Omics) pour un montant global de 112,4 Milliers d'Euro.

Genfit a ainsi porté sa participation dans la société IT.Omics à 99,99%.

Aucun autre événement postérieur à la clôture susceptible d'avoir un impact sur la situation financière et du patrimoine n'est intervenu.

(f) Transition aux normes comptables internationales IFRS

L'information financière IFRS 2004 a été établie conformément aux dispositions de la norme IFRS 1, Première application du référentiel IFRS, suivant les normes IFRS applicables au 31 décembre 2005.

Les options retenues et les exemptions utilisées, résumées ci-dessous, sont celles que le Groupe a retenues pour l'établissement de ses comptes consolidés IFRS en 2005.

Le groupe a opté pour les exceptions facultatives suivantes :

- Les regroupements d'entreprises intervenus antérieurement au 1er janvier 2004 ne sont pas retraités selon l'IFRS 3 ;
- La comptabilisation des écarts actuariels cumulés dans les capitaux propres d'ouverture.

Le groupe n'a pas opté pour les exceptions facultatives suivantes :

- Le reclassement des écarts de conversion dans les réserves consolidées ;
- L'utilisation de la juste valeur comme coût présumé des immobilisations au 1^{er} janvier 2004.

Le Groupe n'est concerné par aucune des dispositions de la norme :

- IFRS 2 relative au paiement en actions.

D'autres part, le Groupe a opté pour l'application des dispositions prévues par IAS 32/39 au premier janvier 2004, date de transition aux normes IFRS.

(xix) Détail des retraitements effectués pour le passage des principes français aux principes IFRS

Note 1 – Actualisation

Les créances, dettes et provisions ne font pas l'objet d'une actualisation en normes françaises. Les normes IAS 32/ 39 et 37 imposent l'actualisation dès lors que la valeur temps est significative.

Les capitaux propres sont minorés de l'effet de l'actualisation sur les créances relatives au Crédit Impôt Recherche de 66,0 Milliers d'Euro avant impôts au 1er janvier 2004.

La réévaluation de l'actualisation des créances de CIR, lors de chaque exercice, entraîne une augmentation de celles-ci, comptabilisée en produits financiers.

Note 2 - Juste valeur des placements de trésorerie

En normes françaises, les valeurs mobilières de placement sont valorisées au plus bas entre leur coût d'acquisition et leur valeur de marché. Les normes IAS 32/39 prévoient que celles-ci soient comptabilisées à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont comptabilisées au compte de résultat en produits ou charges financières. En 2004, 108,0 Milliers d'Euro de variation de juste valeur ont été enregistrés en produits financiers.

Note 3 - Approche par composant

Conformément à IAS 16, les immobilisations ont fait l'objet d'une ventilation par composant. La durée d'amortissement a été redéfinie pour chaque composant. L'impact de la différence de durée a été comptabilisée rétrospectivement et a généré une augmentation des capitaux propres d'ouverture au 1er janvier 2004.

Les subventions d'équipement, attachées aux immobilisations qui ont fait l'objet d'une ventilation par composant, ont été décomposées et les plans de reprises redéfinis sur la nouvelle durée d'amortissement des immobilisations.

L'impact au 1^{er} janvier 2004 sur les capitaux propres s'élève à 1.313,5 Milliers d'Euro avant impôts.

Note 4 – Engagement de rachat de titres aux minoritaires

L'engagement, pris en 2002, de rachat de 11,33% de titres IT.Omics aux minoritaires a été comptabilisé. Conformément à IAS 32/39, la dette a été inscrite en passifs financiers avec comme contrepartie une réduction des intérêts minoritaires. La valeur de rachat excédant le montant de la participation minoritaire, le Groupe a choisi de comptabiliser la différence en écarts d'acquisition.

Note 5 – Comptabilisation des subventions publiques

Conformément à IAS 20, les subventions publiques reçues par le Groupe ne sont pas comptabilisées tant qu'il n'existe pas une assurance raisonnable que l'entreprise pourra se conformer aux conditions attachées aux subventions. L'obtention d'une subvention ne fournit pas en elle-même une indication permettant de conclure que les conditions attachées à la subvention ont été ou seront remplies. Ces subventions sont donc comptabilisées sur les exercices nécessaires pour les rattacher aux coûts liés qu'elles sont censées compenser.

Note 6 – Regroupements d'entreprises (IFRS 1)

Le Groupe a choisi de ne pas retraiter les regroupements d'entreprises intervenus antérieurement au 1^{er} janvier 2004, en l'occurrence les acquisitions de titres de la société IT.Omics. L'écart d'acquisition, affecté à l'Unité Génératrice de Trésorerie IT.Omics, n'est plus amorti mais soumis uniquement à des tests annuels de pertes de valeur, conformément à IAS 36.

Note 7 – Impôts différés

Chacun des impacts capitaux propres à l'ouverture issu des différences entre les normes françaises/IFRS est comptabilisé net d'impôt différé au 1^{er} janvier 2004.

- (i) Tableau de passage des principes français aux principes IFRS sur les états de synthèse

1) Bilan d'ouverture au 1er janvier 2004

(En milliers d'euros)	01.01.2004 Normes Françaises (présentation IFRS)	Actualisation IAS 32/39 Note 1	Juste valeur des placements IAS 32/39 Note 2	IAS 16 Note 3	Engagement de rachat de titres IAS 32/39 Note 4	Comptabili- sation des subventions publiques IAS 20 Note 5	Reclassement impôt différé actif Note 7	01.01.2004 Normes IFRS
Actifs non courants								
Ecarts d'acquisition	156.3				72.4			228.7
Autres immobilisations incorporelles	166.8			115.4				282.2
Immobilisations corporelles	9 591.8			1 656.9				11 248.7
Actifs financiers non courants	1 076.8		28.4					1 105.2
Autres actifs non courants	618.7	-66.0						552.7
Impôt différé actif	284.8						-284.8	0.0
Actifs non courants	11 895.2	-66.0	28.4	1 772.3	72.4	0.0	-284.8	13 417.5
Actifs courants								
Stocks	34.9							34.9
Impôt exigible	909.6							909.6
Clients	2 810.7							2 810.7
Autres actifs courants	1 625.7							1 625.7
Actifs financiers courants	450.0							450.0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8 409.7		94.2					8 503.9
Actifs courants	14 240.6	0.0	94.2	0.0	0.0	0.0	0.0	14 334.8
TOTAL DE L'ACTIF	26 135.8	-66.0	122.6	1 772.3	72.4	0.0	-284.8	27 752.3
Capital	2 400.0							2 400.0
Primes	609.8							609.8
Réserves consolidées	5 870.7	-43.3	80.5	862.5		-359.3		6 411.1
Ecarts de conversion	-20.1							-20.1
Capitaux propres part du Groupe	8 860.4	-43.3	80.5	862.5	0.0	-359.3	0.0	9 400.8
Intérêts minoritaires	184.3		0.3		-42.6			142.0
Total capitaux propres	9 044.7	-43.3	80.8	862.5	-42.6	-359.3	0.0	9 542.8
Passifs non courants								
Provisions non courantes	336.0							336.0
Avances conditionnées non courantes	1 307.3							1 307.3
Passifs financiers non courants	6 687.2				115.0			6 802.2
Impôt différé passif	4.0	-22.7	41.8	451.0		-187.9	-284.8	1.4
Autres passifs non courants	1 661.0			588.0		207.8		2 456.8
Passifs non courants	9 995.5	-22.7	41.8	1 039.0	115.0	19.9	-284.8	10 903.7
Passifs courants								
Provisions courantes	13.5							13.5
Avances conditionnées courantes	21.0							21.0
Passifs financiers courants	1 084.4							1 084.4
Dettes d'impôt exigible								0.0
Fournisseurs	1 872.4							1 872.4
Autres passifs courants	4 104.3			-129.2		339.4		4 314.5
Passifs courants	7 095.6	0.0	0.0	-129.2	0.0	339.4	0.0	7 305.8
TOTAL DU PASSIF	26 135.8	-66.0	122.6	1 772.3	72.4	0.0	-284.8	27 752.3

2) Compte de résultat 12 mois clos le 31 décembre 2004

(En milliers d'euros)	12 mois Clos le 31/12/04 Normes Françaises (présentation IFRS)	Actualisation IAS 32/39 Note 1	Juste valeur des placements IAS 32/39 Note 2	IAS 16 Note 3	Comptabili- sation des subventions publiques IAS 20 Note 4	Regroupe- ments d' entreprises IFRS 3 Note 5	12 mois Clos le 31/12/04 Normes IFRS
Chiffre d'affaires net	12 409.5						12 409.5
Autres	310.6	-108.2		-129.2			73.2
Total des produits	12 720.1	-108.2	0.0	-129.2		0.0	12 482.7
Achats consommés	-1 270.8				9.9		-1 260.9
Sous traitance opérationnelle	-1 318.5				67.1		-1 251.4
Charges de personnel	-4 595.4				234.3		-4 361.1
Autres charges opérationnelles	-2 082.8				20.4		-2 062.4
Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur	-1 561.3			740.9	7.7	28.4	-784.3
Résultat sur cessions d'actifs non courants	-8.5			-11.3			-19.8
Résultat opérationnel	1 882.8	-108.2	0.0	600.4	339.4	28.4	2 742.8
Produit de trésorerie nette	-186.7		108.0				-78.7
Autres charges et produits financiers	10.5	15.9					26.4
Résultat financier	-176.2	15.9	108.0	0.0	0.0	0.0	-52.3
Charge d'impôt	-142.0	28.9	-34.9	-196.5	-117.5		-462.0
Résultat net	1 564.6	-63.4	73.1	403.9	221.9	28.4	2 228.5
dont :							
Part des minoritaires	78.7	-2.4	1.3				77.6
Part du Groupe	1 485.9	-61.0	71.8	403.9	221.9	28.4	2 150.9

3) Bilan de clôture au 31 décembre 2004

(En milliers d'euros)	31.12.2004 Normes Françaises (présentation IFRS)	Actualisation IAS 32/39 Note 1	Juste valeur des placements IAS 32/39 Note 2	Engagement de rachat de titres IAS 16 Note 3	Engagement de rachat de titres IAS 32/39 Note 4	Comptabili- sation des subventions publiques IAS 20 Note 5	Regroupe- ments d' entreprises IFRS 3 Note 6	Reclassement impôt différé actif Note 7	31.12.2004 Normes IFRS
Actifs non courants									
Ecart d'acquisition	127.9				72.4		28.4		228.7
Autres immobilisations incorporelles	111.3			129.8					241.1
Immobilisations corporelles	8 312.3			2 372.1					10 684.4
Actifs financiers non courants	1 078.2		47.7						1 125.9
Autres actifs non courants	1 723.8	-158.3							1 565.5
Impôt différé actif	225.3							-225.1	0.2
Actifs non courants	11 578.8	-158.3	47.7	2 501.9	72.4	0.0	28.4	-225.1	13 845.8
Actifs courants									
Stocks	37.1								37.1
Impôt exigible	181.2								181.2
Clients	2 495.3								2 495.3
Autres actifs courants	1 527.0								1 527.0
Actifs financiers courants	0.0		500.0						500.0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12 336.7		-317.1						12 019.6
Actifs courants	16 577.3	0.0	182.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	16 760.2
TOTAL DE L'ACTIF	28 156.1	-158.3	230.6	2 501.9	72.4	0.0	28.4	-225.1	30 606.0
Capital	2 400.0								2 400.0
Primes	609.8								609.8
Réserves consolidées	5 870.8	-43.3	80.5	862.5		-359.4			6 411.1
Ecart de conversion	-38.2								-38.2
Résultat net de l'exercice	1 485.9	-61.0	71.8	403.9		221.9	28.4		2 150.9
Capitaux propres part du Groupe	10 328.3	-104.3	152.3	1 266.4	0.0	-137.5	28.4	0.0	11 533.6
Intérêts minoritaires	263.0	-2.4	1.6		-42.6				219.6
Total capitaux propres	10 591.3	-106.7	153.9	1 266.4	-42.6	-137.5	28.4	0.0	11 753.2
Passifs non courants									
Provisions non courantes	278.3								278.3
Avances conditionnées non courantes	2 245.0								2 245.0
Passifs financiers non courants	5 511.8				115.0				5 626.8
Impôt différé passif		-51.6	76.7	647.5		-70.3		-225.1	377.2
Autres passifs non courants	1 359.8			689.4		155.3			2 204.5
Passifs non courants	9 394.9	-51.6	76.7	1 336.9	115.0	85.0	0.0	-225.1	10 731.8
Passifs courants									
Provisions courantes	163.7								163.7
Avances conditionnées courantes	30.0								30.0
Passifs financiers courants	1 369.4								1 369.4
Dettes d'impôt exigible									0.0
Fournisseurs	2 631.0								2 631.0
Autres passifs courants	3 975.8			-101.4		52.5			3 926.9
Passifs courants	8 169.9	0.0	0.0	-101.4	0.0	52.5	0.0	0.0	8 121.0
TOTAL DU PASSIF	28 156.1	-158.3	230.6	2 501.9	72.4	0.0	28.4	-225.1	30 606.0

20.3 Comptes annuels aux 31 décembre 2004 et 2003 en normes françaises

20.3.1 Etats de synthèse

(a) Bilan consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.3.3	31/12/2004	31/12/2003
Ecarts d'acquisition	3.(i)	127,9	156,3
Immobilisations incorporelles	3.(iii)	111,3	166,8
Immobilisations corporelles	3.(iv)	8 312,3	9 591,8
Immobilisations financières		1,4	0,1
Total actif immobilisé		8 552,9	9 915,0
Stocks		37,1	34,9
Clients et comptes rattachés	3.(v)	2 495,3	2 810,7
Autres créances	3.(vi)	3 053,4	2 853,1
Impôt différé actif	2.(vi)	225,3	284,8
Actifs financiers	3.(vii)	1 576,8	1 526,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3.(viii)	11 836,7	8 409,6
Total actif circulant		19 224,6	15 919,9
Comptes de régularisation		378,6	301,0
TOTAL DE L'ACTIF		28 156,1	26 135,9

(en milliers d'euros)		31/12/2004	31/12/2003
Capital social	3.(ix)	2 400,0	2 400,0
Primes		609,8	609,8
Réserves consolidées		5 870,8	3 290,4
Ecarts de conversion		-38,2	-20,1
Résultat de l'exercice		1 485,9	2 580,4
Capitaux propres part du Groupe		10 328,3	8 860,5
Intérêts minoritaires	3.(x)	263,0	184,3
Total de l'ensemble consolidé		10 591,3	9 044,8
Provisions pour risques et charges	3.(xi)	442,0	349,5
Avances conditionnées	3.(xiii)	2 275,0	1 328,3
Dettes financières	3.(xii)	7 097,8	8 037,0
Fournisseurs et comptes rattachés		2 631,0	1 872,4
Impôt différé passif		0,0	4,0
Autres dettes	3.(xiv)	1 450,8	1 566,1
Total des dettes		13 454,6	12 807,8
Comptes de régularisation	3.(xv)	3 668,2	3 933,8
TOTAL DU PASSIF		28 156,1	26 135,9

(b) Compte de résultat consolidé

(en milliers d'euros)	Notes	12 mois	12 mois
	Chap 20.3.3	Clos le 31/12/04	Clos le 31/12/03
Chiffre d'affaires net	2.(i)	12 409,5	10 818,1
Autres produits d'exploitation	2.(ii)	1 740,0	2 626,6
Produits d'exploitation		14 149,5	13 444,7
Achats consommés		-1 405,4	-1 365,2
Sous traitance opérationnelle	2.(iii).1	-1 898,0	-807,7
Charges de personnel	2.(iii).2	-4 926,9	-4 910,2
Autres charges opérationnelles	2.(iii).3	-2 230,5	-1 696,2
Dotation nette aux amortissements, provisions	2.(iii).4	-1 797,8	-1 736,3
Charges d'exploitation		-12 258,6	-10 515,6
Résultat d'exploitation		1 890,9	2 929,1
Résultat financier	2.(iv)	-176,2	-190,8
Résultat courant		1 714,7	2 738,3
Résultat exceptionnel	2.(v)	20,3	426,8
Impôts sur les bénéfices	2.(vi)	-142,0	-529,3
Résultat net des sociétés intégrées		1 593,0	2 635,8
Dotation aux amortissements des écarts d'acquisition		-28,4	-28,4
Résultat net de l'ensemble consolidé		1 564,6	2 607,4
dont :			
Part des minoritaires		78,7	27,0
Part du Groupe		1 485,9	2 580,4

(En euros et nombre d'actions)

Résultat net par action			
Nombre moyen pondéré d'actions		9 600 064	9 600 064
Résultat net - part du Groupe par action		0,15	0,27
Nombre moyen pondéré dilué d'actions		9 600 064	9 600 064
Résultat net dilué - part du Groupe par action		0,15	0,27

(c) Tableau de financement consolidé

(en milliers d'euros)	12 mois Clos le 31/12/04	12 mois Clos le 31/12/03
Résultat net part du Groupe	1 485.9	2 580.4
Intérêts minoritaires	78.7	27.0
Amortissement des immobilisations corporelles et incorporelles	1 734.6	1 563.6
Dotations nettes aux provisions d'exploitation	92.4	-235.5
(plus) moins value sur cessions d'immobilisations	8.5	20.8
Variation des impôts différés	55.5	-88.2
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement, charge d'intérêt et impôt	3 455.6	3 868.1
Variation du besoin en fonds de roulement	641.1	-2 119.0
Flux de trésorerie généré par l'activité	4 096.7	1 749.1
Acquisitions d'immobilisations	-332.7	-1 047.7
Cessions d'immobilisations	218.4	275.2
Investissement d'exploitation	-114.3	-772.5
Acquisitions financières	-501.3	-800.2
Cessions financières	450.0	1.0
Acquisitions de titres de sociétés consolidées	0.0	0.0
Investissement financier	-51.3	-799.2
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-165.6	-1 571.7
Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	967.7	1 178.6
Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	-1 467.8	-807.3
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	-500.1	371.3
Variation de trésorerie	3 431.0	548.7
Trésorerie à l'ouverture	8 409.6	7 865.2
Variation de trésorerie	3 431.0	548.7
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	-3.9	-4.3
Trésorerie de clôture	11 836.7	8 409.6
Ventilée en :		
Valeurs mobilières de placement & dépôts court terme	11 242.1	7 893.5
Soldes débiteurs de banque	594.6	516.1
Trésorerie de clôture	11 836.7	8 409.6

(d) Variation des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Nombre d'actions à la clôture	Capital social	Primes	Réserves consolidées	Ecart de conversion	Résultat net part du Groupe	Capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
Situation au 31 décembre 2002	150 001	2 400.0	609.8	3 290.4	0.0	(1)	6 300.2	157.3	6 457.5
Ecart de conversion					-20.1		-20.1		-20.1
Résultat net de la période						2 580.4	2 580.4	27.0	2 607.4
Situation au 31 décembre 2003	150 001	2 400.0	609.8	3 290.4	-20.1	2 580.4	8 860.5	184.3	9 044.8
Affectation du résultat de l'exercice précédent				2 580.4		-2 580.4	0.0		0.0
Ecart de conversion					-18.1		-18.1		-18.1
Résultat net de la période						1 485.9	1 485.9	78.7	1 564.6
Situation au 31 décembre 2004	150 001	2 400.0	609.8	5 870.8	-38.2	1 485.9	10 328.3	263.0	10 591.3

(1) Le Groupe n'atteignant pas les seuils fixés par les décrets 86-221 du 17 février 1986 et 90-72 du 17 janvier 1990, les comptes consolidés de l'exercice 2002 n'ont pas été produits. 2003 étant le premier exercice de consolidation du Groupe, le résultat 2002 est naturellement intégré dans les réserves consolidées.

20.3.2 Principes et méthodes appliqués

(a) Présentation des états financiers

Les états financiers consolidés sont préparés selon les règles et méthodes comptables généralement admises en France en conformité avec le règlement CRC 99-02.

Au cours des exercices antérieurs, le Groupe n'était pas tenu de présenter des comptes consolidés compte tenu des seuils fixés par les décrets 86-221 du 17 février 1986 et 90-72 du 17 janvier 1990. En perspective de son introduction sur un marché boursier, les comptes consolidés ont été établis au titre de l'exercice 2004. Ils comprennent, à titre comparatif, les données relatives à l'exercice 2003 déterminées selon les mêmes règles.

Les états financiers sont présentés en Milliers d'Euro.

(b) Méthodes de consolidation

Les états financiers consolidés incluent ceux de la maison-mère, Genfit SA, et des sociétés dans lesquelles Genfit SA assure le contrôle exclusif, directement ou indirectement, le contrôle étant le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles de ces entités. Ces dernières sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Des ajustements sont apportés aux états financiers des Filiales afin que les méthodes comptables appliquées soient uniformes dans toutes les entités du Groupe. Toutes les transactions intra-groupe, soldes, revenus et dépenses sont éliminés dans le processus de consolidation.

(c) Date d'arrêté des comptes

Les sociétés sont consolidées sur la base des comptes annuels arrêtés au 31 décembre, à l'exception de la société IT.Omics pour laquelle un arrêté intermédiaire a été réalisé au 31 décembre, la date de clôture des comptes sociaux étant le 31 mars.

Les états financiers consolidés 2004 ont été établis sous la responsabilité du Directoire qui les a arrêtés par une délibération en date du 1er septembre 2006.

Ils ont été approuvés par l'Assemblée générale mixte du 18 octobre 2006.

(d) Estimations

En vue de l'établissement des états financiers consolidés, le Groupe peut être amené à procéder à des estimations et à retenir des hypothèses qui affectent la valeur des actifs et passifs, des charges et produits, ainsi que les informations données dans les notes annexes.

Déterminées sur la base des informations et estimations connues à la date d'arrêté des comptes, les résultats définitifs peuvent diverger sensiblement de ces estimations, en fonction d'hypothèses ou de situations qui pourraient s'avérer différentes de celles envisagées.

Ces hypothèses concernent notamment les tests de dépréciation d'actifs et d'écarts d'acquisition, les engagements envers les salariés, la charge d'impôt et la reconnaissance des impôts différés, les provisions pour risques.

(e) Conversion des comptes libellés en monnaie étrangère

Les états financiers des sociétés du Groupe dont la monnaie fonctionnelle est différente de celle de la société mère sont convertis selon la méthode du cours de clôture.

Les actifs et passifs des sociétés situées en dehors de la zone Euro sont convertis en Euro (monnaie de présentation et de fonctionnement du Groupe) au cours de change en vigueur à la clôture de chaque bilan. Les produits et charges sont convertis sur la base des cours de change moyens de l'exercice. Les écarts de conversion résultant de la variation des cours de change sur le bilan et le compte de résultat sont comptabilisés en tant qu'élément distinct des capitaux propres sous la rubrique « Ecart de conversion ».

Parité Euros / Devises		US Dollars
Exercice 2004	Taux de clôture	0.73416
	Taux moyen	0.80512
Exercice 2003	Taux de clôture	0.79177
	Taux moyen	0.86536

(f) Conversion des transactions libellées en monnaie étrangère

Les transactions libellées en monnaies étrangères sont converties dans la monnaie de fonctionnement aux cours de change du jour de l'opération. Les gains et les pertes de change, résultant du règlement de ces transactions et de la conversion au taux de change de clôture des actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères, sont comptabilisés dans le résultat financier.

(g) Ecart d'acquisition

L'écart d'acquisition représente l'excédent du coût d'acquisition des titres de sociétés acquises, frais de transactions compris (net d'effet impôt), sur la part d'intérêt du Groupe dans la juste valeur des actifs, passifs acquis à la date du regroupement.

De même, si le Groupe acquiert des intérêts complémentaires dans une filiale déjà contrôlée, tout écart entre le prix d'acquisition des intérêts minoritaires et la valeur comptable de ces derniers dans les comptes consolidés du Groupe est comptabilisé en écart d'acquisition.

Les écarts d'acquisition sont amortis selon un mode linéaire sur des durées déterminées au cas par cas.

L'unique écart d'acquisition porte sur la société IT.Omics amorti sur une durée de 7 ans.

(h) Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche sont systématiquement inscrits en charges au cours de la période pendant laquelle ils ont été engagés.

Les coûts de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles si et seulement si les 6 critères suivants sont réunis simultanément :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation en vue de sa mise en service ou de sa commercialisation ;
- Son intention d'achever, d'utiliser ou de vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation générera des avantages économiques futurs, soit par sa commercialisation, soit par son utilité en interne ;
- Sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables au cours de la phase de développement ;
- La disponibilité de ressources techniques financières pour achever le développement et vendre et utiliser l'immobilisation incorporelle ;
- Sa capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets menés par le Groupe, Genfit considère que tous les critères définis ci-dessus ne sont pas actuellement réunis. Par conséquent, les frais de développement sont inscrits en charges de l'exercice pendant lequel ils ont été engagés.

L'unique capitalisation de frais de développement porte sur le logiciel de text mining LSGraph développé par IT.Omics activé au bilan dans l'exercice 2003.

(i) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations sont principalement constituées de logiciels et de licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition initial diminué ultérieurement des amortissements pratiqués.

Toutes les immobilisations incorporelles ont une durée de vie définie et sont amorties selon le mode linéaire sur la base de leur durée d'utilité estimée, à savoir :

- Logiciels et licences d'exploitation 1 an

(j) Immobilisations corporelles

Les immobilisations sont comptabilisées à leur coût d'acquisition hors coûts d'emprunt. Le mode d'amortissement utilisé est le mode linéaire appliqué sur les durées d'utilité attendues suivantes :

Constructions	Linéaire sur 20 ans
Agencements et installations	Linéaire entre 1 et 10 ans
Equipement scientifique	Linéaire entre 3 et 10 ans
Matériels informatiques et bureautiques	Linéaire entre 3 et 5 ans
Mobilier de bureau	Linéaire entre 5 et 10 ans
Matériel de transport	Linéaire sur 4 ans

(k) Contrat de location financement et contrat de location simple

(xx) Location financement

Les actifs loués sont comptabilisés en immobilisations corporelles lorsque les contrats de location transfèrent au Groupe la quasi-totalité des avantages et risques inhérents à la propriété des biens.

Les immobilisations financées au moyen de contrats de location financement sont comptabilisées à l'actif pour la valeur actualisée des paiements futurs ou à leur juste valeur si celle-ci est inférieure. La dette correspondante est inscrite en passifs financiers. Ces immobilisations sont amorties selon les modes et durées d'utilité décrites ci-dessus.

(i) Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques des contrats de location-financement sont comptabilisés comme des contrats de location simple.

Les paiements effectués au titre de ces contrats sont comptabilisés en charges de manière linéaire sur la durée des contrats.

Lorsqu'un contrat de location simple prévoit des périodes de location en franchise de loyers ou lorsque les loyers versés ne sont pas égaux sur la durée du bail, l'ensemble des paiements minimaux est étalé linéairement sur la durée du bail.

(l) Stocks

Les stocks de fournitures comprennent essentiellement les consommables de laboratoire. Ils sont évalués au plus faible de leur coût et de leur valeur nette de réalisation.

(m) Créances d'exploitation

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont appréciées individuellement et, le cas échéant, font l'objet d'une provision pour dépréciation pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu.

(n) Impôt

La charge d'impôt inclut les impôts exigibles et les impôts différés.

Un impôt différé est calculé sur toutes les différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable consolidée des actifs et passifs, selon la méthode du report variable. L'impôt différé est évalué en utilisant le taux d'imposition officiel à la date de clôture qui sera en vigueur lorsque les différences temporelles se reverseront.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont compensés au sein d'une même entité fiscale. Les actifs d'impôts différés correspondant aux différences temporelles et aux pertes fiscales reportées sont comptabilisés dès lors qu'il est probable que des bénéfices imposables futurs permettront l'imputation de ces déficits.

(o) Crédit d'impôt recherche

L'Etat français accorde, sous la forme d'un dégrèvement d'impôt sur 3 ans et, le cas échéant, sous la forme d'un remboursement au terme des 3 ans pour le solde, un « crédit d'impôt recherche » correspondant à une quote-part des frais de recherche et de développement engagés par le Groupe.

Le crédit d'impôt recherche n'est pas enregistré en compensation de la charge d'impôt exigible mais est présenté dans le poste « Autres produits d'exploitation ».

(p) Actifs financiers

Ils comprennent des valeurs mobilières de placement nanties en contre garantie de dettes et de lignes de crédit autorisées. Elles sont ventilées en court terme ou long terme en fonction de la date d'échéance des dettes couvertes. Comptabilisées initialement à leur coût d'achat, elles sont évaluées ultérieurement à leur juste valeur. Les pertes et gains latents sont enregistrés en résultat financier.

Ils comprennent également les OPCVM dynamiques soumis à un risque de changement de valeur et dont l'échéance conseillée est généralement supérieure à 3 mois. L'objectif de performance de ces placements est de surperformer l'EONIA. Ils sont mobilisables à tout moment et présentent tous une garantie en capital à l'échéance. Ces OPCVM sont considérés comme des titres disponibles à la vente.

Ils figurent au bilan pour leur prix d'acquisition ou leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

(q) Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les disponibilités en caisse, les dépôts à vue, et les placements à court terme, très liquides dont la maturité d'origine n'excède pas trois mois, c'est-à-dire les placements qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Les valeurs mobilières de placement figurent au bilan pour leur prix d'acquisition ou leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

(r) Comptes de régularisation

Ils comprennent exclusivement à l'actif les charges constatées d'avance et au passif les produits constatés d'avance.

(s) Provisions

Les provisions pour risques et charges sont constituées en conformité avec les dispositions du Comité de la Réglementation Comptable sur les passifs (CRC 2000-06) applicables obligatoirement aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2002.

Des provisions sont comptabilisées si le groupe a une obligation actuelle (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'événements passés, pour laquelle il est probable qu'une sortie de ressources sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

(t) Provisions pour retraite et engagements assimilés

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du groupe sont constitués de plans à cotisations définies et de plans à prestations définies.

Les régimes à prestations définies concernent principalement les régimes d'indemnités de fin de carrière français au titre desquels le Groupe s'est engagé à garantir à terme un montant ou un niveau de prestations défini contractuellement. L'obligation résultant de ces régimes est provisionnée et évaluée sur une base actuarielle suivant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Les montants des paiements futurs correspondant sont évalués sur la base d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, puis ramenés à leur valeur actuelle sur la base de taux d'actualisation déterminés par référence aux taux d'intérêt des obligations à long terme des émetteurs de première catégorie.

La valeur actualisée de l'obligation est évaluée chaque année et revue pendant les périodes intermédiaires pour identifier les changements significatifs.

Lorsque les hypothèses de calcul sont révisées, il en résulte des gains et pertes actuariels qui sont enregistrés immédiatement en résultat via la prise en compte de la variation globale de l'engagement.

La charge nette de l'exercice, correspondant à la somme du coût des services rendus et du coût de l'actualisation est entièrement constatée en résultat d'exploitation.

Dans le cadre de régimes à cotisations définies, la gestion des plans est assurée par un organisme extérieur auquel la filiale s'engage à verser des cotisations régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de l'exercice.

(u) Subventions

Le Groupe bénéficie de subventions de diverses natures :

- Les subventions d'équipement sont destinées à financer l'acquisition d'immobilisations. Elles sont comptabilisées au bilan en produits constatés d'avance, puis reprises en résultat d'exploitation au rythme de l'amortissement de l'immobilisation concernée par la subvention.
- Les avances conditionnées, non soumises à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en cas de succès du projet. Ces avances sont comptabilisées en financements publics pour leur valeur nominale, et le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet.
- Les subventions d'exploitation sont comptabilisées au bilan en produits constatés d'avance, puis reprises en résultat au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.

(v) Instruments financiers

(xxi) Risque de change

La majeure partie des revenus de la Société est perçue en Euro. Compte tenu de la faible exposition aux risques de change, le Groupe n'a pas au 31 décembre 2004 et 2003, de contrats de change à terme ou d'options.

(i) Risque de taux

L'exposition au risque de taux des dettes financières est très faible, car les emprunts bancaires sont à taux fixes et seront remboursés fin 2006, et les dettes relatives au crédit-bail sont à taux variables mais basées sur le taux de rémunération des codevi ou l'Euribor 3 mois.

L'exposition au risque de taux des actifs financiers est limitée, car l'essentiel de ces actifs est constituée de SICAV monétaires Euro ou de certificats de dépôt à 1 mois.

(ii) Risque de liquidité

Au 31 décembre 2004 et 2003, l'exposition au risque de liquidité de la Société est très faible, dans la mesure où son actif à court terme est sensiblement supérieur à son passif à court terme.

(w) Solde de trésorerie nette

La notion de trésorerie nette telle que présentée par le Groupe est composée des actifs financiers à court terme, des valeurs mobilières de placement, des dépôts à court terme et des soldes débiteurs de banque, auxquels sont retranchées les dettes financières (composées des prêts bancaires, des

prêts liés aux contrats de crédit bail, des intérêts courus non échus et des autres passifs financiers) et les avances conditionnées.

(x) Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient essentiellement des contrats de collaboration long terme signés avec des groupes de l'industrie pharmaceutique pour des programmes de recherche. Ceux-ci sont généralement d'une durée comprise entre 3 et 6 ans. Les termes de tous ces contrats comprennent plusieurs éléments :

- des « research fees », qui correspondent à des paiements forfaitaires de financement de la recherche, qui sont fonction des ressources allouées au programme scientifique concerné, et qui sont généralement calculés sur la base d'un nombre d'ETP (équivalents temps plein) alloués multiplié par un taux annuel de facturation ; ils sont initialement comptabilisés en produits différés et étalés sur la durée estimée ou contractuelle du programme de recherche concerné

et, dans une moindre mesure pour l'heure :

- des « up-front payments » pour certains contrats, lorsque, préalablement à la signature de ceux-ci, des travaux de recherche avaient déjà été menés par le Groupe et que des brevets avaient été déposés. Ces up-front payments constituent donc un droit d'accès payé par l'industriel pour disposer des résultats scientifiques obtenus préalablement et des droits de propriété intellectuelle attachés au projet. Ils sont immédiatement enregistrés en chiffre d'affaires au moment de la signature du contrat.
- des « milestones », qui sont des bonus de franchissement d'étapes scientifiques, qui ont été définies contractuellement avec chaque partenaire. Généralement, ces milestones sont facturables lors de l'identification de cible, de la mise au point d'outil de screening, lors de chaque passage en phase clinique, et bien évidemment, lors du dépôt d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché. Ils sont enregistrés en chiffre d'affaires au moment de l'atteinte des objectifs fixés contractuellement avec le partenaire industriel.
- des royalties sur les ventes des médicaments issus des travaux de recherche menés en collaboration avec le Groupe. A ce jour, le Groupe n'a pas facturé de royalties.

Les facturations sont constatées en produits constatés d'avance lorsque les prestations réalisées sont inférieures aux facturations clients.

(y) Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel inclut les produits et charges résultant d'événements ou d'opérations clairement distincts des activités du Groupe et qui sont d'une nature, d'une importance ou d'une incidence inhabituelle.

(z) Résultat par action

Le résultat par action de base est calculé en divisant le résultat net (part du Groupe) par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : en conséquence, le résultat par action dilué est identique au résultat par action de base.

(aa) Tableau des flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie est établi en utilisant la méthode indirecte qui met en évidence le passage du résultat à la trésorerie. La trésorerie à l'ouverture et à la clôture comprend les disponibilités, les équivalents de trésorerie ainsi que les concours bancaires courants sauf lorsque ces derniers correspondent à un financement.

(bb) Information sectorielle

La structure d'organisation interne et de gestion du Groupe, et son système d'information financière interne au Conseil de Surveillance et au Directoire doivent normalement constituer la base d'identification des différents secteurs. Néanmoins, compte tenu de la spécificité de l'activité, le Groupe considère qu'il n'est constitué que d'un seul secteur d'activité et d'un seul secteur géographique.

A ce jour, le Groupe est focalisé sur l'activité unique de recherche et de développement de mise au point de médicaments innovants dont la commercialisation ne sera pas encore effective avant plusieurs années et dépend de leur succès en développement clinique.

Les travaux de recherche sont menés dans différents axes thérapeutiques, avec l'appui de plateformes technologiques et d'outils variés, sans que les programmes présentent des profils de risque ou de coûts significativement différents.

Le Groupe n'identifie pas de secteur géographique dans la mesure où Genfit Corp. n'a qu'une activité de représentation commerciale à ce jour.

20.3.3 Notes annexes aux comptes consolidés

(a) Périmètre de consolidation

Sociétés comprises dans le périmètre de consolidation :

Sociétés	Pays	Méthode de consolidation	2004		Méthode de consolidation	2003	
			% de contrôle	% d'intérêt		% de contrôle	% d'intérêt
SA Genfit	France		MERE			MERE	
SA IT Omics	France	IG *	59.11%	59.11%	IG *	59.11%	59.11%
Genfit Corp.	Etats-Unis	IG *	100.00%	100.00%	IG *	100.00%	100.00%

(*) Intégration globale

Genfit Corp. est le bureau de représentation commerciale de Genfit aux Etats-Unis. La Société a été créée en juillet 2003. Genfit Corp. est localisée à Cambridge dans le Massachussets.

Les missions confiées à Genfit Corp. ont été définies de la façon suivante :

- Missions de recherche de partenariats industriels auprès des sociétés de l'industrie pharmaceutique et des sociétés de biotechnologies nord-américaines ;
- Mise en place d'un réseau de partenaires académiques dans les domaines d'excellence de Genfit (MIT, Harvard, ...) ;

- Suivi des relations avec la FDA pour les aspects réglementaires cliniques permettant la prise en compte des spécificités américaines.

Un contrat annuel de prestations de services a été conclu entre Genfit SA et Genfit Corp. à partir de juillet 2003. Il prévoit une rémunération annuelle de 300,0 Millions de dollars US, permettant de couvrir les frais de fonctionnement de Genfit Corp.

IT.Omics a été créée en 2001 avec une détention initiale à hauteur de 40% par Genfit. Genfit a augmenté sa participation dans IT.Omics à travers l'acquisition de titres en 2002. Au 31 décembre 2004, Genfit détient 59.11% de IT.Omics.

L'activité d'IT.Omics s'appuyait sur 3 métiers :

- Le développement et l'intégration d'outils de bioinformatique, permettant une optimisation de l'organisation des données biologiques ou chimiques ;
- Le développement d'un outil de text mining LSGraph, outil d'aide à la décision biologique ;
- Une activité de conseil en bioanalyse.

IT.Omics a réalisé dans le cadre d'un contrat de prestations conclu à des conditions normales des prestations de nature scientifique pour le compte de Genfit. De son côté, Genfit a réalisé un certain nombre de prestations dites de back-office pour le compte d'IT.Omics (administration, propriété intellectuelle, business development, paye, ...) qui ont également fait l'objet de facturations à des conditions normales de marché. IT.Omics et Genfit ont par ailleurs signé en 2001 un bail commercial pour des locaux situés à Loos.

(b) Notes annexes au compte de résultat

(xxii) Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires s'établit à 12,4 Millions d'Euro pour l'exercice clos le 31 décembre 2004, en progression de 14,7% par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 2003.

La majorité du chiffre d'affaires est générée par les « research fees » tel que mentionné dans la note 20.3.2.24.

La croissance enregistrée provient de la signature d'un nouveau contrat de collaboration avec les Laboratoires Servier et l'augmentation du nombre d'équivalents-temps-plein commandés par les laboratoires Pierre Fabre, du fait des très bons résultats scientifiques générés par les programmes de recherche.

(i) Autres produits

Les autres produits d'exploitation se décomposent de la façon suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
	12 mois	12 mois
Transfert de charges	213,3	165,6
Subventions d'exploitation	27,1	773,5
Crédit d'impôt recherche	1 173,9	1 264,6
Production immobilisée	37,0	111,0
Reprise de subventions d'équipement	288,0	311,9
Autres produits	0,7	0,0
TOTAL	1 740,0	2 626,6

(ii) Charges opérationnelles

1) Sous-traitance opérationnelle

Le poste de « sous-traitance opérationnelle » enregistre une progression de 135% comparativement à 2004. Cette croissance s'explique principalement par le lancement des premiers tests pré-cliniques pour GFT14.

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées à des partenaires de recherche, comme la production du principe actif, la production des unités thérapeutiques, les études de toxicologie et de pharmacocinétique, ou encore la réalisation des études cliniques. Genfit a fait le choix de sous-traiter ces opérations en raison de l'expertise et de la spécialisation qu'il nécessaire d'avoir dans ces domaines où l'environnement réglementaire et les normes internationales sont très contraignantes.

2) Charges de personnel

Ventilation des charges de personnel :

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
	12 mois	12 mois
Salaires	-4 028.9	-3 296.0
Charges sociales	-898.0	-1 351.7
Variation de la provision pour engagement de retraite		
Participation des salariés		-262.5
TOTAL	-4 926.9	-4 910.2

Les charges de personnel du Groupe n'ont augmenté que de 0.3% entre 2003 et 2004. Cette faible hausse provient :

- de la comptabilisation d'une participation sur les bénéfices des salariés en 2003 non due en 2004 ;
- depuis janvier 2004, la société Genfit bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), qui lui permet de bénéficier de réductions des charges de sécurité sociale pour les salariés affectés principalement à des activités de recherche.

Effectifs de clôture :

	31.12.04	31.12.03
Recherche & Développement	82	74
Services associés à la science	27	28
Général & Administratif	9	7
TOTAL	118	109
	31.12.04	31.12.03
Cadre	65	58
Non cadre	49	50
Autres statuts	4	1
TOTAL	118	109

Effectifs moyens :

L'effectif moyen sur l'exercice 2004 s'élève à 109,1 contre 95,4 en 2003.

3) Autres charges opérationnelles

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
	12 mois	12 mois
Coûts et maintenance des matériels	-148.3	-124.9
Coûts et maintenance des locaux	-234.7	-229.6
Droits de propriété intellectuelle	-406.8	-247.2
Honoraires	-657.7	-400.0
Transports et déplacements	-293.0	-210.9
Impôts et taxes	-311.5	-291.4
Autres charges	-178.5	-192.2
TOTAL	-2 230.5	-1 696.2

Les honoraires de propriété intellectuelle correspondent aux frais de dépôt et de maintenance des brevets du Groupe.

Les honoraires incluent les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de la société en charge des relations presse – communication, le personnel externe mis à la disposition de la Société (gardiennage et accueil), ainsi que les honoraires de certains des conseillers scientifiques et des dons.

Les autres charges comprennent principalement les assurances, les frais bancaires et le coût des télécommunications.

4) Dotation nette aux amortissements et aux provisions

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
	12 mois	12 mois
Dotation aux amortissements des constructions & agencements	-696.6	-594.2
Dotation aux amortissements des matériels et autres immobilisations	-1007.5	-941.0
Dotation nette aux provisions sur actifs circulants	-1.3	-0.4
Dotation nette aux provisions pour risques et charges	-92.4	-200.7
TOTAL	-1797.8	-1736.3

La charge d'amortissement de 696,6 Milliers d'Euro correspond dans son intégralité à l'amortissement de la construction financée en crédit bail.

5) Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le Groupe a enregistré en 2004 un crédit d'impôt recherche de 1.173,9 Milliers d'Euro. En 2003, il s'élevait à 1.264,6 Milliers d'Euro. Ces montants figurent au poste « Autres produits d'exploitation ».

(iii) Résultat financier

(En milliers d'euros)	31.12.04			31.12.03
	Charges	Produits	12 mois	12 mois
Intérêts des emprunts à long et moyen terme	-37.4		-37.4	-51.4
Intérêts des locations financement	-286.3		-286.3	-231.9
Intérêts sur la participation des salariés	-13.9		-13.9	-10.0
Produits de trésorerie		137.0	137.0	88.3
Produit de trésorerie nette	-337.6	137.0	-200.6	-205.0
Gains et pertes de change	-12.7	35.3	22.6	14.2
Autres charges et produits financiers		1.8	1.8	0.0
Autres charges et produits financiers	-12.7	37.1	24.4	14.2
TOTAL	-350.3	174.1	-176.2	-190.8

Les intérêts de location financement 2004 intègrent 261,6 Milliers d'Euro relatifs à l'ensemble immobilier du siège social.

(iv) Résultat exceptionnel

(En milliers d'euros)	31.12.04			31.12.03
	Charges	Produits	12 mois	12 mois
Cessions d'immobilisations	-226.9	218.4	-8.5	-20.8
Autres charges et produits exceptionnels	-0.4	31.4	31.0	11.4
Provisions exceptionnelles	-2.2		-2.2	436.2
TOTAL	-229.5	249.8	20.3	426.8

Suite à un contrôle fiscal en 2002, Genfit a provisionné dans ses comptes 2002 un ajustement fiscal et a parallèlement contesté la plus grosse partie du redressement qui portait sur le traitement fiscal d'une subvention d'équipement destinée à financer le bâtiment. En 2003, Genfit a obtenu gain de cause et a repris la provision devenue sans objet en résultat exceptionnel pour 436,2 Milliers d'Euro.

L'impact du résultat exceptionnel sur l'impôt sur les sociétés s'élève à 6,7 Milliers d'Euro en 2004 et à - 3,0 Milliers d'Euro en 2003.

(v) Impôt sur les bénéfices

Ventilation de la charge d'impôt

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
	12 mois	12 mois
Impôt exigible	-86.6	-617.4
Impôt différé	-55.4	88.1
TOTAL	-142.0	-529.3

Détail des impôts différés

(En milliers d'euros)	Exercice clos	Variation du	Variation de	Exercice clos
	le 31.12.03	taux d'impôt	la période	le 31.12.04
Différences temporelles fiscal / social	137.3	-2.0	-44.8	90.5
Retraitement des locations financières	185.6	-2.7	-38.2	144.7
Linéarisation des loyers bail à construction	33.3	-0.5	3.0	35.8
Retraitement des immobilisations	-76.2	1.1	32.4	-42.7
Comptabilisation des engagements de retraite	5.6	-0.1	3.2	8.7
Autres	-4.8	0.0	-7.0	-11.7
TOTAL	280.8	-4.1	-51.3	225.3
Dont :				
Impôt différé passif	4.0			0.0
Impôt différé actif	284.8			225.3
Impôts différés actif net	280.8			225.3

Déficits fiscaux reportables

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31.12.04	Exercice clos le 31.12.03
Décits fiscaux reportables indéfiniment	137.7	271.0
TOTAL	137.7	271.0

Les déficits fiscaux proviennent de la société IT.Omics et ne donnent pas lieu à la comptabilisation d'un impôt différé actif.

Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux courant d'imposition en France et le taux effectif se décompose de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.04 12 mois	31.12.03 12 mois
Résultat net	1 564.6	2 607.4
Charge d'impôt	142.0	529.3
Résultat avant impôt	1 706.6	3 136.7
Taux courant d'imposition en France	34.33%	34.33%
Impôt théorique au taux courant Français	585.9	1 076.8
Effet des différences permanentes	-401.3	-625.7
Utilisation de déficits fiscaux non activés	-45.8	0.0
Non activation de déficits	0.0	17.8
Différentiel de taux d'imposition	2.8	1.4
Autres	0.4	59.0
Charge d'impôt du Groupe	142.0	529.3
Taux effectif d'impôt	8.32%	16.88%

Les différences permanentes proviennent essentiellement du crédit d'impôt recherche.

(vi) Résultat par action

Aucune augmentation de capital n'est intervenue en 2003 ou en 2004.

Le montant utilisé pour le calcul du résultat par action et dilué par action, est le résultat net présenté au compte de résultat. L'assemblée générale du 27 juin 2006 a autorisé la division par 64 de la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions en circulation à la date de publication de ces états financiers consolidés est donc de 9.600.064 actions. De ce fait, le résultat par action des périodes présentées est calculé sur la base de ce dénominateur.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : les résultats nets de base et dilués par action ressortent à 0,15 Euro en 2004 contre 0,27 Euro en 2003.

(c) Notes annexes au bilan

(xxiii) Ecart d'acquisition

(En milliers d'euros)	Valeur brute	Amortissement	Valeur nette
31 décembre 2002	198.9	-14.2	184.7
Acquisitions / Dotations		-28.4	-28.4
Cessions			0.0
31 décembre 2003	198.9	-42.6	156.3
Acquisitions / Dotations		-28.4	-28.4
Cessions			0.0
31 décembre 2004	198.9	-71.0	127.9

L'unique écart d'acquisition comptabilisé concerne la filiale IT.Omics.

Créée en 2001 et détenue originellement à 40%, Genfit a porté sa participation à 59,11% en juin 2002 à travers l'acquisition de titres.

(i) Frais de recherche et développement

Les frais de développement et de protection de la propriété intellectuelle sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils ont été engagés, tant que tous les critères énoncés au paragraphe 20.3.2.8, pour leur capitalisation ne sont pas complètement réunis.

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
	12 mois	12 mois
Achats consommés	1 252,8	1 211,6
Sous traitance opérationnelle	1 898,0	807,7
Droits de propriété intellectuelle	406,8	247,2
Charges de personnel	3 718,6	4 192,5
Autres charges opérationnelles directes	442,6	384,7
Dotations nettes aux amortissements et aux provisions	1 260,2	1 163,4
TOTAL	8 979,0	8 007,1

(ii) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont constituées de logiciels d'exploitation bureautique et administratifs ainsi que de logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

Les coûts de développement capitalisés concernent uniquement le logiciel de Text Mining LSGraph développé par IT.Omics. Le montant brut inscrit au bilan en 2004 s'élève à 148,1 Milliers d'Euro. Au 31 décembre 2004, la valeur nette ressort à 95,6 Milliers d'Euro.

(En milliers d'euros)	Valeur Brute	Amortissement	Valeur nette
31 décembre 2002	161.2	-108.6	52.6
Acquisitions / Dotation	202.1	-87.9	114.2
Cessions / Sorties			0.0
31 décembre 2003	363.3	-196.5	166.8
Acquisitions / Dotation	68.7	-113.6	-44.9
Cessions / Sorties	-14.5	3.9	-10.6
31 décembre 2004	417.5	-306.2	111.3

(iii) Immobilisations corporelles

Valeurs brutes :

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
31 décembre 2002	6 555.3	1 999.4	445.9	161.8	9.2	1 005.3	0.0	10 176.9
Acquisitions	2 200.0	899.8	62.4	49.3		109.4		3 320.9
Cessions		-369.9	-0.8					-370.7
Ecart de conversion			-0.2					-0.2
31 décembre 2003	8 755.3	2 529.3	507.3	211.1	9.2	1 114.7	0.0	13 126.9
Acquisitions		423.6	72.4	10.6	13.8	8.4	1.6	530.4
Cessions		-234.9	-3.2					-238.1
Ecart de conversion			-0.3		-1.2			-1.5
31 décembre 2004	8 755.3	2 718.0	576.2	221.7	21.8	1 123.1	1.6	13 417.7

Amortissements :

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
Cumulés au 31 décembre 2002	-983.5	-759.8	-187.9	-60.8	-2.0	-168.4		-2 162.4
Dotations	-594.2	-562.7	-141.8	-35.8	-2.3	-110.5		-1 447.3
Reprises sur cessions		73.8	0.8					74.6
Ecart de conversion								0.0
Cumulés au 31 décembre 2003	-1 577.7	-1 248.7	-328.9	-96.6	-4.3	-278.9		-3 535.1
Dotations	-696.5	-618.4	-113.6	-42.5	-6.6	-114.9		-1 592.5
Reprises sur cessions		18.5	3.2					21.7
Ecart de conversion			0.1		0.4			0.5
Cumulés au 31 décembre 2004	-2 274.2	-1 848.6	-439.2	-139.1	-10.5	-393.8	0.0	-5 105.4

Valeurs nettes :

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
31 décembre 2002	5 571.8	1 239.6	258.0	101.0	7.2	836.9	0.0	8 014.5
31 décembre 2003	7 177.6	1 280.6	178.4	114.5	4.9	835.8	0.0	9 591.8
31 décembre 2004	6 481.1	869.4	137.0	82.6	11.3	729.3	1.6	8 312.3

Contrats de location financement :

Les contrats de location financement portent notamment sur l'ensemble immobilier (hors terrain) du siège social.

La valeur d'origine de l'ensemble immobilier (hors terrain) s'élève 8.755,3 Milliers d'Euro dont 6.925,9 Milliers d'Euro ont été financés par un contrat de crédit-bail et le solde par l'obtention de subventions d'équipement.

Le contrat de crédit-bail présente en substance toutes les caractéristiques d'un contrat de location financement, en particulier :

- Une option d'achat à des conditions favorables ;
- La valeur actualisée des paiements minimaux est égale à la juste valeur du bien ;
- La durée du bail à construction couvre largement la durée de vie du bien.

Bail à construction :

Le terrain, appartenant à la Ville de Lille, a été donné en bail à construction pour une durée de 50 ans à la société Genfit. Conformément à l'engagement de construction, l'ensemble immobilier du siège social a été érigé sur ledit terrain.

Le terrain, présentant la caractéristique d'avoir une durée de vie économique indéterminée, et le contrat de bail ne prévoyant pas de transférer la propriété au preneur à l'issue de la durée du bail, la location du terrain est qualifiée de location simple. Par conséquent, il n'a pas fait l'objet d'un retraitement de location financement contrairement aux constructions qu'il abrite.

A sa signature, le contrat prévoyait une période de location en franchise de loyers. Aussi, l'ensemble des paiements minimaux prévus selon les termes du contrat a été étalé linéairement sur la durée du bail.

Au 31 décembre 2004, la valeur nette comptable des immobilisations sous contrats de location financement (immeubles et équipements de laboratoires) s'élève à 6.953,0 Milliers d'Euro.

Deux nouveaux contrats de crédit bail ont été souscrits au cours de l'exercice 2004 pour une valeur d'origine de 266,3 Milliers d'Euro et portant sur du matériel de laboratoire.

(iv) Clients

Aucune provision pour créances douteuses n'a été constatée par le Groupe.

(v) Autres créances

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Créances sociales	6.8	7.8
Créances de TVA	544.3	323.2
Subventions à recevoir	577.1	846.3
Crédit d'impôt recherche	1 723.8	929.2
Créances d'impôt	181.2	721.5
Autres créances	20.2	25.1
TOTAL	3 053.4	2 853.1

Les échéances des créances ci-dessus sont les suivantes :

(En milliers d'euros)	31.12.04	inférieur à 1 an	entre 1 et 5 ans	au delà de 5 ans
Créances sociales	6,8	6,8		
Créances de TVA	544,3	544,3		
Subventions à recevoir	577,1	155,6	421,5	
Crédit d'impôt recherche	1 723,8		1 723,8	
Créances d'impôt	181,2	181,2		
Autres créances	20,2	20,2		
TOTAL	3 053,4	908,1	2 145,3	0,0

(En milliers d'euros)	31.12.03	inférieur à 1 an	entre 1 et 5 ans	au delà de 5 ans
Créances sociales	7,8	7,8		
Créances de TVA	323,2	323,2		
Subventions à recevoir	846,3	269,2	577,1	
Crédit d'impôt recherche	929,2		929,2	
Créances d'impôt	721,5	721,5		
Autres créances	25,1	25,1		
TOTAL	2 853,1	1 346,8	1 506,3	0,0

Ventilation du crédit d'impôt recherche par année :

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Crédit d'impôt recherche 2003	618.6	929.2
Crédit d'impôt recherche 2004	1 105.2	
TOTAL	1 723.8	929.2

Selon les dispositions fiscales en vigueur, le remboursement de la créance interviendra théoriquement au titre du CIR 2003 en 2007, du CIR 2004 en 2008.

(vi) Actifs financiers

(En milliers d'euros)	31.12.04		31.12.03	
	Actifs financiers plus d'un an	Actifs financiers moins d'un an	Actifs financiers plus d'un an	Actifs financiers moins d'un an
Valeurs mobilières de placement nanties	1 076.8		1 076.8	
Valeurs mobilières de placement dynamiques		500.0		450.0
TOTAL	1 076.8	500.0	1 076.8	450.0

Les valeurs mobilières de placement nanties en garantie de dettes et de lignes de crédit autorisées, sont classées en court terme ou long terme en fonction de la date d'échéance des dettes couvertes.

Au 31 décembre 2004 les valeurs mobilières de placements dynamiques correspondent au FCP CDN Etoile Garantie Eur Nov 09.

(vii) Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie comprennent principalement des comptes à terme et des SICAV monétaires. Ces placements sont des placements à court terme et très liquides.

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Valeurs mobilières de placement	11 242.1	7 893.5
Disponibilités	594.6	516.1
TOTAL	11 836.7	8 409.6

(viii) Capitaux propres

Au 31 décembre 2004, le capital social de Genfit SA s'élève à 2.400.016 Euro. Il est divisé en 150.001 actions d'une valeur nominale de 16 Euro, entièrement souscrites et intégralement libérées. Il n'existe qu'une catégorie d'actions ordinaires.

Le Groupe n'a procédé à aucune distribution de dividendes jusqu'à présent.

(ix) Intérêts minoritaires

Ils se rapportent à la société IT.Omics détenue par le Groupe à 59,11 % au 31 décembre 2004.

(x) Provisions pour risques et charges

(En milliers d'euros)	31.12.03	Dotations	Reprises Utilisées	Reprises Non utilisées	31.12.04
Provision pour litiges	5.5	5.0			10.5
Provisions pour risques	326.7	89.8		-13.5	403.0
Provision pour retraite	17.3	11.2			28.5
TOTAL	349.5	106.0	0.0	-13.5	442.0

Au 31 décembre 2004, la provision pour risque comprend notamment 233,4 Milliers d'Euro en couverture de risque de reversement de subventions pour non atteinte des objectifs. Compte tenu des embauches effectuées durant l'année, l'estimation du risque de reversement des subventions a permis une reprise de provision non utilisée de 13,5 Milliers d'Euro.

Le reliquat de provision pour risques soit 170,0 Milliers d'Euro correspond principalement au risque de non-prise en charge par la Communauté Urbaine de Lille, de frais liés au passage d'une ligne de bus dans l'emprise occupée par Genfit. La dotation pour risque est liée à une ré-estimation de ces frais.

Provisions liées aux engagements de retraite

Les hypothèses de calcul sont les suivantes :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Mise en retraite	Départ à l'initiative de l'employeur
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES
Taux de revalorisation des salaires 2003 et 2004	4%
Taux d'actualisation 2003	4.14%
Taux d'actualisation 2004	4.11%

A partir des études de la table DARES, qui recense au niveau national les durées moyennes de service pour tous les secteurs d'activité et toutes les catégories professionnelles, une table de probabilité de présence à l'âge de la retraite a été établie par année d'âge pour les salariés du Groupe.

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Coût des services rendus au cours de l'exercice	11.2	7.9
Coût financier d'actualisation	-0.1	-1.5
Écarts actuariels comptabilisés	0.2	2.5
Charges nettes reconnues en résultat	11.3	8.9

Les mouvements sur les deux derniers exercices du passif comptabilisé au bilan sont les suivants :

(En milliers d'euros)	2 004	2 003
Passif au 1er janvier	17.2	8.3
Charges nettes comptabilisées en résultat	11.3	8.9
Indemnités versées	0.0	0.0
Passif au 31 décembre	28.5	17.2

(xi) Dettes financières

1) Variation des dettes financières

(En milliers d'euros)	31.12.2002	Souscriptions	Remboursements	Reclassement	31.12.2003
Prêts bancaires	1 026.7		-258.2		768.5
Contrats de location financement	4 845.4	2 475.2	-443.2		6 877.4
Participation des salariés	0.0		-105.8	361.8	256.0
Autres dettes financières	115.0				115.0
Intérêts courus non échus	3.2	20.1	-3.2		20.1
TOTAL	5 990.3	2 495.3	-810.4	361.8	8 037.0

(En milliers d'euros)	31.12.03	Souscriptions	Remboursements	Reclassement	31.12.04
Prêts bancaires	768.5		-271.4		497.1
Contrats de location financement	6 877.4	266.3	-882.9		6 260.8
Participation des salariés	256.0		-292.5	242.6	206.1
Autres dettes financières	115.0				115.0
Intérêts courus non échus	20.1	9.5	-10.8		18.8
TOTAL	8 037.0	275.8	-1 457.6	242.6	7 097.8

La valeur retenue pour chacun des éléments constituant les passifs financiers, est proche de sa juste valeur.

2) Prêts bancaires

Les 4 prêts bancaires souscrits en 2001 à taux fixe seront remboursés courant 2006.

Les caractéristiques d'origine sont les suivantes :

- Crédit du Nord : 760,0 Milliers d'Euro - Taux : 4.65 % - Durée : 5 ans ;
- Crédit du Nord : 61,0 Milliers d'Euro – Taux : 5.5 % - Durée : 5 ans ;
- Banque Populaire : 457,3 Milliers d'Euro - Taux : 5.5 % - Durée : 5 ans ;
- Banque Populaire : 61,0 Milliers d'Euro - Taux : 5.5 % - Durée : 5 ans.

Le taux moyen d'intérêt ressort à 5.12%.

L'emprunt de 760,0 Milliers d'Euro souscrit auprès du Crédit du Nord, le 26 novembre 2001 comporte un nantissement de valeurs mobilières de placement dont la valeur en actifs financiers court terme est de 382,9 Milliers d'Euro au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2003.

3) Contrats de location financement

Au 31 décembre 2004, les dettes de contrats de location financement se ventilent entre l'immobilier pour 5.776,0 Milliers d'Euro et le mobilier pour 484,8 Milliers d'Euro.

La durée du contrat de crédit-bail immobilier est de 12 ans à compter du 1er janvier 2002.

Le coût du financement compris dans le loyer est indexé selon des modalités propres à chacun des crédits-bailleurs participant au financement :

- Crédit-bailleur 1 : Taux de rémunération annuel du livret CODEVI + 2.25 points ;
- Crédit-bailleur 2 : Euribor 3 mois + 1.3 point (possibilité de consolidation à taux fixe) ;
- Crédit-bailleur 3 : Taux de rémunération moyen des trois derniers mois du livret CODEVI + 2.61 points

Le taux d'intérêt du contrat de crédit bail immobilier ressort à 5.03%.

4) Position de trésorerie nette et échéancier de remboursement

(En milliers d'euros)	31.12.04	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
Prêts bancaires	497.1	285.3	211.8				
Contrats de location financement	6 260.8	960.8	894.4	792.9	677.6	641.1	2 294.0
Participation des salariés	206.1				104.0	102.1	
Autres dettes financières	115.0	115.0					
Intérêts courus non échus	18.8	8.3			5.2	5.3	
DETTES FINANCIERES	7 097.8	1 369.4	1 106.2	792.9	786.8	748.5	2 294.0
FINANCEMENTS PUBLICS	2 275.0	30.0	40.0	285.0	385.0	255.0	1 280.0
Actifs financiers	1 576.8	1 576.8					
Val. Mob de Plac. & dépôts court terme	11 242.1	11 242.1					
Soldes débiteurs de banque	594.6	594.6					
TRESORERIE A L'ACTIF	13 413.5	13 413.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TRESORERIE NETTE	4 040.7	12 014.1	-1 146.2	-1 077.9	-1 171.8	-1 003.5	-3 574.0

Les financements publics sont uniquement constitués des avances conditionnées.

Les actifs financiers reprennent les valeurs mobilières de placement dynamiques ainsi que les valeurs mobilières de placement nanties en garantie de passifs financiers et de lignes de crédit autorisées.

(xii) Avances conditionnées

1) Variation des avances conditionnées

(En milliers d'euros)	31.12.2002	Souscriptions	Remboursements	Reclassement	31.12.2003
Avances conditionnées	150.0	1 178.3			1 328.3
TOTAL	150.0	1 178.3	0.0	0.0	1 328.3

(En milliers d'euros)	31.12.03	Souscriptions	Remboursements	Reclassement	31.12.04
Avances conditionnées	1 328.3	967.7	-21.0		2 275.0
TOTAL	1 328.3	967.7	-21.0	0.0	2 275.0

2) Termes des avances remboursables

Les avances conditionnées reçues de l'Anvar et du Ministère de la recherche sont destinées à financer partiellement des programmes de recherche définis. Ces avances, non soumises à intérêts, sont remboursables à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. En cas d'échec, elles sont reprises en résultat. Les principaux termes de ces 4 avances remboursables sont :

Ministère de l'Industrie Dossier Genhomme du 09/11/2000

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « AAP après séquençage génomique : identification de nouveaux facteurs de risques des maladies coronariennes par valorisation de la technologique biopuces »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	1.599.976 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2004 :	1.279.981 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2004 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2004 :	1.279.981 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 33,3 % au 1er juillet 2010
- 66,7 % au 1er juillet 2012

ANVAR Aide à l'Innovation du 03/04/2002

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Faisabilité d'un système d'informations des données génomiques »

Bénéficiaire :	IT.OMICS SA
Montant total octroyé :	141.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2004 :	141.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2004 :	21.000 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2004 :	120.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 28.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 21.000 Euro au plus tard le 30 juin 2004 (remboursé)
- 30.000 Euro au plus tard le 30 juin 2005
- 40.000 Euro au plus tard le 30 juin 2006
- 50.000 Euro au plus tard le 30 juin 2007

ANVAR Aide à l'Innovation du 15/11/2002

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Validation d'une nouvelle classe thérapeutique dans le domaine des dyslipidémies et démonstration de la bonne tolérance clinique et biologique du produit »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	1.500.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2004 :	800.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2004 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2004 :	800.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 400.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 200.000 Euro au plus tard le 30 juin 2007
- 350.000 Euro au plus tard le 30 juin 2008
- 450.000 Euro au plus tard le 30 juin 2009
- 500.000 Euro au plus tard le 30 juin 2010

ANVAR Aide à l'Innovation du 15/10/2004

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Développement des activités de veille et de screening sur le marché américain »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	100.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2004 :	75.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2004 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2004 :	75.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 35.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 35.000 Euro au plus tard le 31 mars 2007
- 35.000 Euro au plus tard le 31 mars 2008
- 30.000 Euro au plus tard le 31 mars 2009

(xiii) Autres dettes

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Dettes sociales	970.1	918.5
Dettes de TVA	251.6	279.8
Dettes fiscales	89.3	45.1
Autres dettes	139.8	322.7
TOTAL	1 450.8	1 566.1

Les autres dettes correspondent essentiellement aux acomptes versés par les clients.

(xiv) Comptes de régularisation passifs

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Produits constatés d'avance		
ARIST - CRCI	0.0	2.3
FEDER	53.0	115.4
Conseil Régional	62.2	148.3
FSI (crédit bail)	1 280.4	1 417.7
TOTAL subventions d'équipement	1 395.6	1 683.7
Facturations clients d'avance	2 272.6	2 250.1
TOTAL	3 668.2	3 933.8

Ils sont exclusivement constitués de produits constatés d'avance soit, au 31 décembre 2004, 3.668,2 Milliers d'Euro.

Ils comprennent 1.395,6 Milliers d'Euro de subventions d'équipement et 2.272,6 Milliers d'Euro de facturations clients d'avance.

Les subventions d'équipement sont reprises sur la durée d'amortissement de l'immobilisation concernée par la subvention.

(d) Autres informations

(xxiv) Rémunérations du personnel dirigeant du groupe

Jean-François Mouney bénéficie, au titre de son contrat de travail d'un préavis de 6 mois en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde), ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaire, calculée sur la base des douze derniers mois, et augmentée d'une indemnité d'un mois de salaire supplémentaire par année d'ancienneté au sein de Genfit. L'engagement à fin 2004 serait de 420,1 Milliers d'Euro.

Le montant global des rémunérations allouées au titre de l'exercice aux membres des organes de direction et de surveillance, s'élève respectivement à 488,3 Milliers d'Euro au 31 décembre 2004 et 438,8 Milliers d'Euro au 31 décembre 2003 (charges sociales comprises).

Les sommes provisionnées au titre des engagements de retraite pour les membres des organes de direction et de surveillance s'élèvent respectivement à 7,0 Milliers d'Euro au 31 décembre 2004 et 5,0 Milliers d'Euro au 31 décembre 2003.

(i) Engagements hors bilan

1) Engagements financiers

Locations financement :

Les paiements minima futurs au titre des locations financement s'élèvent à 7.410,3 Milliers d'Euro à la clôture de l'exercice :

(En milliers d'euros)	Paiements minimum au titre de la location	intérêts	Principal
A moins d'un an	1 084.9	279.2	805.7
Entre 1 et 5 ans	3 950.3	813.7	3 136.6
A plus de 5 ans	3 260.4	325.3	2 935.1
31 décembre 2003	8 295.6	1 418.2	6 877.4
A moins d'un an	1 205.5	244.7	960.8
Entre 1 et 5 ans	3 707.2	701.3	3 005.9
A plus de 5 ans	2 497.6	203.5	2 294.1
31 décembre 2004	7 410.3	1 149.5	6 260.8

Locations simples :

Les paiements minima futurs au titre de la location simple relative au bail à construction (terrain) s'élèvent à 1.318,9 Milliers d'Euro à la clôture de l'exercice :

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Paiements minimum au titre de la période	29.3	29.3

(En milliers d'euros)	31.12.04	31.12.03
Paiements minimum futurs au titre de la location		
A moins d'un an	29.3	29.3
Entre 1 et 5 ans	117.2	117.2
A plus de 5 ans	1 172.4	1 201.7
TOTAL	1 318.9	1 348.2

2) Dettes garanties par des sûretés réelles et nantissements

Le nantissement de valeurs mobilières de placement représente 1.076,8 Milliers d'Euro.

Les éléments nantis garantissent :

- Un prêt bancaire souscrit auprès du Crédit du Nord en 2001 arrivant à échéance en 2006 et dont le capital restant dû au 31 décembre 2004 s'élève à 325,2 Milliers d'Euro ;
- Des lignes de crédit accordées par la Banque Populaire du Nord et le Crédit du Nord en Septembre 2003 à hauteur de 1.600,0 Milliers d'Euro chacun.

Les échéances de remboursement des dettes sont soumises au respect des clauses de covenants contractuels calculés sur la base de ratios d'endettement et de capitaux propres.

(ii) Autres engagements donnés et reçus

1) Engagements donnés

a) Cautionnement

(En milliers d'euros)	31.12.04
Caution donnée	500.0

Le cautionnement consenti à la Fondation Cœur & Artères dans l'attente de l'obtention de sa reconnaissance d'utilité publique de 500.0 Milliers d'Euro est à échéance du 30 juin 2005.

b) Rachat de titres

La société Genfit s'engage à racheter les actions IT.Omics détenues par la société Finorpa, au plus tard pour le 30 juin 2009, pour une valeur au moins égale à leur valeur nominale, soit 115,0 Milliers d'Euro.

2) Engagements reçus

(En milliers d'euros)	Autorisées	Utilisées
Lignes de crédit bancaires	1 600.0	0.0

(e) Evénements postérieurs à la clôture de l'exercice

Il convient de noter que le montant du crédit d'impôt recherche inclut dans les comptes consolidés établis en 2005 un ajustement positif de 450,6 Milliers d'Euro relatif au crédit d'impôt recherche de l'exercice 2004 pour lequel une liasse fiscale rectificative a été déposée après l'approbation des comptes 2004, suite à la prise en compte de nouvelles informations obtenues par Genfit sur la méthode de calcul de la part de la Direction de la Législation Fiscale au Ministère des Finances.

Aucun autre événement postérieur à la clôture susceptible d'avoir un impact sur la situation financière et du patrimoine n'est intervenu.

20.4 Comptes annuels aux 31 décembre 2003 en normes françaises

20.4.1 Etats de synthèse

(a) Bilan consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.4.3	31/12/2003
Ecart d'acquisition	3.(i)	156,3
Immobilisations incorporelles	3.(iii)	166,8
Immobilisations corporelles	3.(iv)	9 591,8
Immobilisations financières		0,1
Total actif immobilisé		9 915,0
Stocks		34,9
Clients et comptes rattachés	3.(v)	2 810,7
Autres créances	3.(vi)	2 853,1
Impôt différé actif	2.(vi)	284,8
Actifs financiers	3.(vii)	1 526,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3.(viii)	8 409,6
Total actif circulant		15 919,9
Comptes de régularisation		301,0
TOTAL DE L'ACTIF		26 135,9
<hr/>		
(en milliers d'euros)		31/12/2003
Capital social	3.(ix)	2 400,0
Primes		609,8
Réserves consolidées		3 290,4
Ecart de conversion		-20,1
Résultat de l'exercice		2 580,4
Capitaux propres part du Groupe		8 860,5
Intérêts minoritaires	3.(x)	184,3
Total de l'ensemble consolidé		9 044,8
Provisions pour risques et charges	3.(xi)	349,5
Avances conditionnées	3.(xiii)	1 328,3
Dettes financières	3.(xii)	8 037,0
Fournisseurs et comptes rattachés		1 872,4
Impôt différé passif		4,0
Autres dettes	3.(xiv)	1 566,1
Total des dettes		12 807,8
Comptes de régularisation	3.(xv)	3 933,8
TOTAL DU PASSIF		26 135,9

(b) Compte de résultat consolidé

(en milliers d'euros)	Notes Chap 20.4.3	12 mois Clos le 31/12/03
Chiffre d'affaires net	2.(i)	10 818,1
Autres produits d'exploitation	2.(ii)	2 626,6
Produits d'exploitation		13 444,7
Achats consommés		-1 365,2
Sous traitance opérationnelle	2.(iii).1	-807,7
Charges de personnel	2.(iii).2	-4 910,2
Autres charges opérationnelles	2.(iii).3	-1 696,2
Dotation nette aux amortissements, provisions	2.(iii).4	-1 736,3
Charges d'exploitation		-10 515,6
Résultat d'exploitation		2 929,1
Résultat financier	2.(iv)	-190,8
Résultat courant		2 738,3
Résultat exceptionnel	2.(v)	426,8
Impôts sur les bénéfiques	2.(vi)	-529,3
Résultat net des sociétés intégrées		2 635,8
Dotation aux amortissements des écarts d'acquisition		-28,4
Résultat net de l'ensemble consolidé		2 607,4
dont :		
Part des minoritaires		27,0
Part du Groupe		2 580,4

(En euros et nombre d'actions)

Résultat net par action	
Nombre moyen pondéré d'actions	9 600 064
Résultat net - part du Groupe par action	0,27
Nombre moyen pondéré dilué d'actions	9 600 064
Résultat net dilué - part du Groupe par action	0,27

(c) Tableau de financement consolidé

(en milliers d'euros)	12 mois Clos le 31/12/03
Résultat net part du Groupe	2 580,4
Intérêts minoritaires	27,0
Amortissement des immobilisations corporelles et incorporelles	1 563,6
Dotations nettes aux provisions d'exploitation	-235,5
(plus) moins value sur cessions d'immobilisations	20,8
Variation des impôts différés	-88,2
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement, charge d'intérêt et impôt	3 868,1
Variation du besoin en fonds de roulement	-2 119,0
Flux de trésorerie généré par l'activité	1 749,1
Acquisitions d'immobilisations	-1 047,7
Cessions d'immobilisations	275,2
Investissement d'exploitation	-772,5
Acquisitions financières	-800,2
Cessions financières	1,0
Acquisitions de titres de sociétés consolidées	0,0
Investissement financier	-799,2
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-1 571,7
Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	1 178,6
Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	-807,3
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	371,3
Variation de trésorerie	548,7
Trésorerie à l'ouverture	7 865,2
Variation de trésorerie	548,7
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie	-4,3
Trésorerie de clôture	8 409,6
Ventilée en :	
Valeurs mobilières de placement & dépôts court terme	7 893,5
Soldes débiteurs de banque	516,1
Trésorerie de clôture	8 409,6

(d) Variation des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Nombre d'actions à la clôture	Capital social	Primes	Réserves consolidées	Ecarts de conversion	Résultat net part du Groupe	Capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
Situation au 31 décembre 2002	150 001	2 400,0	609,8	3 290,4	0,0	(1)	6 300,2	157,3	6 457,5
Ecarts de conversion					-20,1		-20,1		-20,1
Résultat net de la période						2 580,4	2 580,4	27,0	2 607,4
Situation au 31 décembre 2003	150 001	2 400,0	609,8	3 290,4	-20,1	2 580,4	8 860,5	184,3	9 044,8

(1) Le Groupe n'atteignant pas les seuils fixés par les décrets 86-221 du 17 février 1986 et 90-72 du 17 janvier 1990, les comptes consolidés de l'exercice 2002 n'ont pas été produits. 2003 étant le premier exercice de consolidation du Groupe, le résultat 2002 est naturellement intégré dans les réserves consolidées.

20.4.2 Principes et méthodes appliqués

(a) Présentation des états financiers

Les états financiers consolidés sont préparés selon les règles et méthodes comptables généralement admises en France en conformité avec le règlement CRC 99-02.

Au cours des exercices antérieurs, le Groupe n'était pas tenu de présenter des comptes consolidés compte tenu des seuils fixés par les décrets 86-221 du 17 février 1986 et 90-72 du 17 janvier 1990. En perspective de son introduction sur un marché boursier, les comptes consolidés ont été établis au titre de l'exercice 2003.

Les états financiers sont présentés en Milliers d'Euro.

(b) Méthodes de consolidation

Les états financiers consolidés incluent ceux de la maison-mère, Genfit SA, et des sociétés dans lesquelles Genfit SA assure le contrôle exclusif, directement ou indirectement. Ces dernières sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Des ajustements sont apportés aux états financiers des Filiales afin que les méthodes comptables appliquées soient uniformes dans toutes les entités du Groupe. Toutes les transactions intra-groupe, soldes, revenus et dépenses sont éliminés dans le processus de consolidation.

(c) Date d'arrêté des comptes

Les sociétés sont consolidées sur la base des comptes annuels arrêtés au 31 décembre, à l'exception de la société IT.Omics pour laquelle un arrêté intermédiaire a été réalisé au 31 décembre, la date de clôture des comptes sociaux étant le 31 mars.

Les états financiers consolidés 2003 ont été établis sous la responsabilité du Directoire qui les a arrêtés par une délibération en date du 1^{er} septembre 2006.

Ils ont été approuvés par l'Assemblée Générale Mixte du 18 octobre 2006.

(d) Conversion des comptes libellés en monnaie étrangère

Les postes du bilan des sociétés situées en dehors de la zone Euro sont convertis en Euro (monnaie de présentation du Groupe) au taux de change en vigueur à la clôture. Les postes du compte de résultat sont convertis sur la base des cours de change moyens de l'exercice. Les écarts de conversion résultant de la variation des taux de change sur le bilan et le compte de résultat sont comptabilisés en tant qu'élément distinct des capitaux propres sous la rubrique « Ecart de conversion ».

Parité Euros / Devises		US
		Dollars
Exercice 2003	Taux de clôture	0.79177
	Taux moyen	0.86536

(e) Conversion des transactions libellées en monnaie étrangère

Les transactions libellées en monnaies étrangères sont converties en monnaie fonctionnelle aux taux de change du jour de l'opération. Les gains et les pertes de change, résultant du règlement de ces transactions et de la conversion au taux de change de clôture des actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères, sont comptabilisés dans le résultat financier.

(f) Ecart d'acquisition

L'écart d'acquisition représente l'excédent du coût du regroupement d'entreprises, frais de transactions compris, sur la part d'intérêt du Groupe dans la juste valeur des actifs, passifs et passifs éventuels acquis à la date de regroupement.

Les écarts d'acquisition sont amortis selon un mode linéaire sur des durées déterminées au cas par cas.

L'unique écart d'acquisition porte sur la société IT.Omics amorti sur une durée de 7 ans.

(g) Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche sont systématiquement inscrits en charges au cours de la période pendant laquelle ils ont été engagés.

Les coûts de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles si et seulement si les 6 critères suivants sont réunis simultanément :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation en vue de sa mise en service ou de sa commercialisation ;
- Son intention d'achever, d'utiliser ou de vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation générera des avantages économiques futurs, soit par sa commercialisation, soit par son utilité en interne ;
- Sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables au cours de la phase de développement ;
- La disponibilité de ressources techniques financières pour achever le développement et vendre et utiliser l'immobilisation incorporelle ;
- Sa capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets menés par le Groupe, Genfit considère que tous les critères définis ci-dessus ne sont pas actuellement réunis. Par conséquent, les frais de développement sont inscrits en charges de l'exercice pendant lequel ils ont été engagés.

L'unique capitalisation de frais de développement porte sur le logiciel de text mining LSGraph développé par IT.Omics activé au bilan dans l'exercice 2003.

(h) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations sont principalement constituées de logiciels et de licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition initial diminué ultérieurement des amortissements pratiqués.

Toutes les immobilisations incorporelles ont une durée de vie définie et sont amorties selon le mode linéaire sur la base de leur durée d'utilité estimée, à savoir :

- Logiciels et licences d'exploitation 1 an

(i) Immobilisations corporelles

Les immobilisations sont comptabilisées à leur coût d'acquisition hors coûts d'emprunt. Le mode d'amortissement utilisé est le mode linéaire appliqué sur les durées d'utilité attendues suivantes :

- Constructions Linéaire sur 20 ans
- Agencements et installations Linéaire entre 1 et 10 ans
- Equipement scientifique Linéaire entre 3, 4 et 10 ans
- Matériels informatiques et bureautiques Linéaire sur 3, 4 ou 5 ans
- Mobilier de bureau Linéaire entre 5 et 10 ans
- Matériel de transport Linéaire sur 4 ans

(j) Contrat de location financement et contrat de location simple

(xxv) Location financement

Les actifs loués sont comptabilisés en immobilisations corporelles lorsque les contrats de location transfèrent au Groupe la quasi-totalité des avantages et risques inhérents à la propriété des biens.

Les immobilisations financées au moyen de contrats de location financement sont comptabilisées à l'actif pour la valeur actualisée des paiements futurs ou à leur juste valeur si celle-ci est inférieure. La dette correspondante est inscrite en passifs financiers. Ces immobilisations sont amorties selon les modes et durées d'utilité décrites ci-dessus.

(i) Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques des contrats de location-financement sont comptabilisés comme des contrats de location simple.

Les paiements effectués au titre de ces contrats sont comptabilisés en charges de manière linéaire sur la durée des contrats.

Lorsqu'un contrat de location simple prévoit des périodes de location en franchise de loyers ou lorsque les loyers versés ne sont pas égaux sur la durée du bail, l'ensemble des paiements minimaux est étalé linéairement sur la durée du bail.

(k) Stocks

Les stocks de fournitures comprennent essentiellement les consommables de laboratoire. Ils sont évalués au plus faible de leur coût et de leur valeur nette de réalisation.

(l) Créances d'exploitation

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont appréciées individuellement et, le cas échéant, font l'objet d'une provision pour dépréciation pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu.

(m) Impôt

La charge d'impôt inclut les impôts exigibles et les impôts différés.

Un impôt différé est calculé sur toutes les différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable consolidée des actifs et passifs, selon la méthode du report variable. L'impôt différé est évalué en utilisant le taux d'imposition officiel à la date de clôture qui sera en vigueur lorsque les différences temporelles se reverseront.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont compensés au sein d'une même entité fiscale. Les actifs d'impôts différés correspondant aux différences temporelles et aux pertes fiscales reportées sont comptabilisés dès lors qu'il est probable que des bénéfices imposables futurs permettront l'imputation de ces déficits.

(n) Crédit d'impôt recherche

L'Etat français accorde, sous la forme d'un dégrèvement d'impôt sur 3 ans et, le cas échéant, sous la forme d'un remboursement au terme des 3 ans pour le solde, un « crédit d'impôt recherche » correspondant à une quote-part des frais de recherche et de développement engagés par le Groupe.

Le crédit d'impôt recherche n'est pas enregistré en compensation de la charge d'impôt exigible mais est présenté dans le poste « Autres produits d'exploitation ».

(o) Actifs financiers

Ils comprennent des valeurs mobilières de placement nanties en contre garantie de dettes et de lignes de crédit autorisées. Elles sont ventilées en court terme ou long terme en fonction de la date d'échéance des dettes couvertes. Comptabilisées initialement à leur coût d'achat, elles sont évaluées ultérieurement à leur juste valeur. Les pertes et gains latents sont enregistrés en résultat financier.

Ils comprennent également les OPCVM dynamiques soumis à un risque de changement de valeur et dont l'échéance conseillée est généralement supérieure à 3 mois. L'objectif de performance de ces placements est de surperformer l'EONIA. Ils sont mobilisables à tout moment et présentent tous une garantie en capital à l'échéance. Ces OPCVM sont considérés comme des titres disponibles à la vente.

Ils figurent au bilan pour leur prix d'acquisition ou leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

(p) Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les disponibilités en caisse, les dépôts à vue, et les placements à court terme, très liquides dont la maturité d'origine n'excède pas trois mois, c'est-à-dire les placements qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Les valeurs mobilières de placement figurent au bilan pour leur prix d'acquisition ou leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

(q) Comptes de régularisation

Ils comprennent exclusivement à l'actif les charges constatées d'avance et au passif les produits constatés d'avance.

(r) Provisions

Les provisions pour risques et charges sont constituées en conformité avec les dispositions du Comité de la Réglementation Comptable sur les passifs (CRC 2000-06) applicables obligatoirement aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2002.

Des provisions sont comptabilisées si le groupe a une obligation actuelle (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'événements passés, pour laquelle il est probable qu'une sortie de ressources sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

(s) Provisions pour retraite et engagements assimilés

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du groupe sont constitués de plans à cotisations définies et de plans à prestations définies.

Les régimes à prestations définies concernent principalement les régimes d'indemnités de fin de carrière français au titre desquels le Groupe s'est engagé à garantir à terme un montant ou un niveau de prestations défini contractuellement. L'obligation résultant de ces régimes est provisionnée et évaluée sur une base actuarielle suivant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Les montants des paiements futurs correspondant sont évalués sur la base d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, puis ramenés à leur valeur actuelle sur la base de taux d'actualisation déterminés par référence aux taux d'intérêt des obligations à long terme des émetteurs de première catégorie.

La valeur actualisée de l'obligation est évaluée chaque année et revue pendant les périodes intermédiaires pour identifier les changements significatifs.

Lorsque les hypothèses de calcul sont révisées, il en résulte des gains et pertes actuariels qui sont enregistrés immédiatement en résultat via la prise en compte de la variation globale de l'engagement.

La charge nette de l'exercice, correspondant à la somme du coût des services rendus et du coût de l'actualisation est entièrement constatée en résultat d'exploitation.

Dans le cadre de régimes à cotisations définies, la gestion des plans est assurée par un organisme extérieur auquel la filiale s'engage à verser des cotisations régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de l'exercice.

(t) Subventions

Le Groupe bénéficie de subventions de diverses natures :

- Les subventions d'équipement sont destinées à financer l'acquisition d'immobilisations. Elles sont comptabilisées au bilan en produits constatés d'avance, puis reprises en résultat d'exploitation au rythme de l'amortissement de l'immobilisation concernée par la subvention ;
- Les avances conditionnées, non soumises à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en cas de succès du projet. Ces avances sont comptabilisées en financements publics pour leur valeur nominale, et le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet ;
- Les subventions d'exploitation sont comptabilisées au bilan en produits constatés d'avance, puis reprises en résultat au fur et mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.

(u) Instruments financiers

(xxvi) Risque de change

La majeure partie des revenus de la Société est perçue en Euro. Compte tenu de la faible exposition aux risques de change, le Groupe n'a pas au 31 décembre 2004 et 2003, de contrats de change à terme ou d'options.

(i) Risque de taux

L'exposition au risque de taux des dettes financières est très faible, car les emprunts bancaires sont à taux fixes et seront remboursés fin 2006, et les dettes relatives au crédit-bail sont à taux variables mais basées sur le taux de rémunération des codevi ou l'Euribor 3 mois.

L'exposition au risque de taux des actifs financiers est limitée, car l'essentiel de ces actifs est constituée de SICAV monétaires Euro ou de certificats de dépôt à 1 mois.

(ii) Risque de liquidité

Au 31 décembre 2004 et 2003, l'exposition au risque de liquidité de la Société est très faible, dans la mesure où son actif à court terme est sensiblement supérieur à son passif à court terme.

(v) Solde de trésorerie nette

La notion de trésorerie nette telle que présentée par le Groupe est composée des actifs financiers à court terme, des valeurs mobilières de placement, des dépôts à court terme et des soldes débiteurs de banque, auxquels sont retranchées les dettes financières (composées des prêts bancaires, des

prêts liés aux contrats de crédit bail, des intérêts courus non échus et des autres passifs financiers) et les avances conditionnées.

(w) Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient essentiellement des contrats de collaboration long terme signés avec des groupes de l'industrie pharmaceutique pour des programmes de recherche. Ceux-ci sont généralement d'une durée comprise entre 3 et 6 ans. Les termes de tous ces contrats comprennent plusieurs éléments :

- des « research fees », qui correspondent à des paiements forfaitaires de financement de la recherche, qui sont fonction des ressources allouées au programme scientifique concerné, et qui sont généralement calculés sur la base d'un nombre d'ETP (équivalents temps plein) alloués multiplié par un taux annuel de facturation ; ils sont initialement comptabilisés en produits différés et étalés sur la durée estimée ou contractuelle du programme de recherche concerné

et, dans une moindre mesure pour l'heure :

- des « up-front payments » pour certains contrats, lorsque, préalablement à la signature de ceux-ci, des travaux de recherche avaient déjà été menés par le Groupe et que des brevets avaient été déposés. Ces up-front payments constituent donc un droit d'accès payé par l'industriel pour disposer des résultats scientifiques obtenus préalablement et des droits de propriété intellectuelle attaché au projet. Ils sont immédiatement enregistrés en chiffre d'affaires au moment de la signature du contrat.
- des « milestones », qui sont des bonus de franchissement d'étapes scientifiques, qui ont été définis contractuellement avec chaque partenaire. Généralement, ces milestones sont facturables lors de l'identification de cible, de la mise au point d'outil de screening, lors de chaque passage en phase clinique, et bien évidemment, lors du dépôt d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché. Ils sont enregistrés en chiffre d'affaires au moment de l'atteinte des objectifs fixés contractuellement avec le partenaire industriel.
- des royalties sur les ventes des médicaments issus des travaux de recherche menés en collaboration avec le Groupe. A ce jour, le Groupe n'a pas facturé de royalties.

Les facturations sont constatées en produits constatés d'avance lorsque les prestations réalisées sont inférieures aux facturations clients.

(x) Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel inclut les produits et charges résultant d'événements ou d'opérations clairement distincts des activités du Groupe et qui sont d'une nature, d'une importance ou d'une incidence inhabituelle.

(y) Résultat par action

Le résultat par action de base est calculé en divisant le résultat net (part du Groupe) par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : en conséquence, le résultat par action dilué est identique au résultat par action de base.

(z) Tableau des flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie est établi en utilisant la méthode indirecte qui met en évidence le passage du résultat à la trésorerie. La trésorerie à l'ouverture et à la clôture comprend les disponibilités, les équivalents de trésorerie ainsi que les concours bancaires courants sauf lorsque ces derniers correspondent à un financement.

(aa) Information sectorielle

La structure d'organisation interne et de gestion du Groupe, et son système d'information financière interne au Conseil de Surveillance et au Directoire doivent normalement constituer la base d'identification des différents secteurs. Néanmoins, compte tenu de la spécificité de l'activité, le Groupe considère qu'il n'est constitué que d'un seul secteur d'activité et d'un seul secteur géographique.

A ce jour, le Groupe est focalisé sur l'activité unique de recherche et de développement de mise au point de médicaments innovants dont la commercialisation ne sera pas encore effective avant plusieurs années et dépend de leur succès en développement clinique.

Les travaux de recherche sont menés dans différents axes thérapeutiques, avec l'appui de plateformes technologiques et d'outils variés, sans que les programmes présentent des profils de risque ou de coûts significativement différents.

Le Groupe n'identifie pas de secteur géographique dans la mesure où Genfit Corp. n'a qu'une activité de représentation commerciale à ce jour.

20.4.3 Notes annexes aux comptes consolidés

(a) Périmètre de consolidation

Sociétés comprises dans le périmètre de consolidation :

Sociétés	Pays	Méthode de consolidation	2003	
			% de contrôle	% d'intérêt
SA Genfit	France		MERE	
SA IT Omics	France	IG *	59.11%	59.11%
Genfit Corp.	Etats-Unis	IG *	100.00%	100.00%

(*) Intégration globale

Genfit Corp. est le bureau de représentation commerciale de Genfit aux Etats-Unis. La Société a été créée en juillet 2003. Genfit Corp. est localisée à Cambridge dans le Massachussets.

Les missions confiées à Genfit Corp. ont été définies de la façon suivante :

- Missions de recherche de partenariats industriels auprès des sociétés de l'industrie pharmaceutique et des sociétés de biotechnologies nord-américaines ;
- Mise en place d'un réseau de partenaires académiques dans les domaines d'excellence de Genfit (MIT, Harvard, ...) ;
- Suivi des relations avec la FDA pour les aspects réglementaires cliniques permettant la prise en compte des spécificités américaines.

Un contrat annuel de prestations de services a été conclu entre Genfit SA et Genfit Corp. à partir de juillet 2003. Il prévoit une rémunération annuelle de 300,0 milliers de dollars US, permettant de couvrir les frais de fonctionnement de Genfit Corp.

IT.Omics a été créée en 2001 avec une détention initiale à hauteur de 40% par Genfit. Genfit a augmenté sa participation dans IT.Omics à travers l'acquisition de titres en 2002. Au 31 décembre 2003, Genfit détient 59,11% de IT.Omics.

L'activité d'IT.Omics s'appuie sur 3 métiers :

- Le développement et l'intégration d'outils de bioinformatique, permettant une optimisation de l'organisation des données biologiques ou chimiques ;
- Le développement d'un outil de text mining LSGraph, outil d'aide à la décision biologique ;
- Une activité de conseil en bioanalyse.

IT.Omics a réalisé dans le cadre d'un contrat de prestations conclu à des conditions normales des prestations de nature scientifique pour le compte de Genfit. De son côté, Genfit a réalisé un certain nombre de prestations dites de back-office pour le compte d'IT.Omics (administration, propriété intellectuelle, business development, paye, ...) qui ont également fait l'objet de facturations à des conditions normales de marché. IT.Omics et Genfit ont par ailleurs signé en 2001 un bail commercial pour des locaux situés à Loos.

(b) Notes annexes au compte de résultat

(xxvii) Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires s'établit à 10,8 Millions d'Euro pour l'exercice clos le 31 décembre 2003.

La majorité du chiffre d'affaires est généré par les « research fees » tel que mentionné au paragraphe 20.4.2.23.

(i) Autres produits

Les autres produits d'exploitation se décomposent de la façon suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Transfert de charges	165,6
Subventions d'exploitation	773,5
Crédit d'impôt recherche	1 264,6
Production immobilisée	111,0
Reprise de subventions d'équipement	311,9
Autres produits	0,0
TOTAL	2 626,6

(ii) Charges opérationnelles

1) Sous-traitance opérationnelle

Ce poste inclut l'ensemble des prestations sous-traitées pour des raisons réglementaires à des partenaires de recherche pour les travaux de production du principe actif, production des unités thérapeutiques, études de toxicologie et de pharmacocinétique, etc.

2) Charges de personnel

Ventilation des charges de personnel :

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Salaires	-3 296.0
Charges sociales	-1 351.7
Variation de la provision pour engagement de retraite	
Participation des salariés	-262.5
TOTAL	-4 910.2

Effectifs de clôture :

	31.12.03
Recherche & Développement	74
Services associés à la science	28
Général & Administratif	7
TOTAL	109

	31.12.03
Cadre	58
Non cadre	50
Autres statuts	1
TOTAL	109

Effectifs moyens :

L'effectif moyen sur l'exercice 2003 s'élève à 95,4.

3) Autres charges opérationnelles

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Coûts et maintenance des matériels	-124.9
Coûts et maintenance des locaux	-229.6
Droits de propriété intellectuelle	-247.2
Honoraires	-400.0
Transports et déplacements	-210.9
Impôts et taxes	-291.4
Autres charges	-192.2
TOTAL	-1 696.2

Les honoraires de propriété intellectuelle correspondent aux frais de dépôt et de maintenance des brevets du Groupe.

Les honoraires incluent les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de la société en charge des relations presse – communication, le personnel externe mis à la disposition de la Société (gardiennage et accueil), ainsi que les honoraires de certains des conseillers scientifiques et des dons.

Les autres charges comprennent principalement les assurances, les frais bancaires et le coût des télécommunications.

4) Dotation nette aux amortissements et aux provisions

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Dotation aux amortissements des constructions & agencements	-594.2
Dotation aux amortissements des matériels et autres immobilisations	-941.0
Dotation nette aux provisions sur actifs circulants	-0.4
Dotation nette aux provisions pour risques et charges	-200.7
TOTAL	-1736.3

La charge d'amortissement de 594,2 Milliers d'Euro correspond dans son intégralité à l'amortissement de la construction financée en crédit bail.

5) Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le Groupe a enregistré en 2003 un crédit d'impôt recherche de 1.264,6 Milliers d'Euro. Ce montant figure au poste « Autres produits d'exploitation ».

(iii) Résultat financier

(En milliers d'euros)	31.12.03		
	Charges	Produits	12 mois
Intérêts des emprunts à long et moyen terme	-51.4		-51.4
Intérêts des locations financement	-231.9		-231.9
Intérêts sur la participation des salariés	-10.0		-10.0
Produits de trésorerie		88.3	88.3
Produit de trésorerie nette	-293.3	88.3	-205.0
Gains et pertes de change		14.2	14.2
Autres charges et produits financiers			0.0
Autres charges et produits financiers	0.0	14.2	14.2
TOTAL	-293.3	102.5	-190.8

Les intérêts de location financement 2003 intègrent 210,7 Milliers d'Euro relatifs à l'ensemble immobilier du siège social.

(iv) Résultat exceptionnel

(En milliers d'euros)	31.12.03		
	Charges	Produits	12 mois
Cessions d'immobilisations	-296.0	275.2	-20.8
Autres charges et produits exceptionnels	-17.2	28.6	11.4
Provisions exceptionnelles		436.2	436.2
TOTAL	-313.2	740.0	426.8

Suite à un contrôle fiscal en 2002, Genfit a provisionné dans ses comptes 2002 un ajustement fiscal et a parallèlement contesté la plus grosse partie du redressement qui portait sur le traitement fiscal d'une subvention d'équipement destinée à financer le bâtiment. En 2003, Genfit a obtenu gain de cause et a repris la provision devenue sans objet en résultat exceptionnel pour 436,2 Milliers d'Euro.

L'impact du résultat exceptionnel sur l'impôt sur les sociétés s'élève à – 3,0 Milliers d'Euro en 2003.

(v) Impôt sur les bénéfices

1) Ventilation de la charge d'impôt

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Impôt exigible	-617.4
Impôt différé	88.1
TOTAL	-529.3

2) Détail des impôts différés

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31.12.03
Différences temporelles fiscal / social	137.3
Retraitement des locations financières	185.6
Linéarisation des loyers bail à construction	33.3
Retraitement des immobilisations	-76.2
Comptabilisation des engagements de retraite	5.6
Autres	-4.8
TOTAL	280.8
Dont :	
Impôt différé passif	4.0
Impôt différé actif	284.8
Impôts différés actif net	280.8

3) Déficit fiscal reportable

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31.12.03
Décits fiscaux reportables indéfiniment	271.0
TOTAL	271.0

Les déficits fiscaux proviennent de la société IT.Omics et ne donnent pas lieu à la comptabilisation d'un impôt différé actif.

4) Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux courant d'imposition en France et le taux effectif se décompose de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Résultat net	2 607.4
Charge d'impôt	529.3
Résultat avant impôt	3 136.7
Taux courant d'imposition en France	34.33%
Impôt théorique au taux courant Français	1 076.8
Effet des différences permanentes	-625.7
Utilisation de déficits fiscaux non activés	0.0
Non activation de déficits	17.8
Différentiel de taux d'imposition	1.4
Autres	59.0
Charge d'impôt du Groupe	529.3
Taux effectif d'impôt	16.88%

Les différences permanentes proviennent essentiellement du crédit d'impôt recherche.

(vi) Résultat par action

Le montant utilisé pour le calcul du résultat par action et dilué par action, est le résultat net présenté au compte de résultat. L'assemblée générale du 27 juin 2006, a autorisé la division par 64 de la valeur nominale des actions. Le nombre d'actions en circulation à la date de publication de ces états financiers consolidés est donc de 9.600.064 actions. De ce fait, le résultat par action des périodes présentées est calculé sur la base de ce dénominateur.

Il n'existe pas d'instruments dilutifs : le résultat net de base et dilué par action ressort à 0,27 Euro en 2003.

(c) Notes annexes au bilan

(xxviii) Ecart d'acquisition

(En milliers d'euros)	31.12.02	Acquisitions / Dotations	Cessions	31.12.03
Valeur Brute	198.9			198.9
Amortissement	-14.2	-28.4		-42.6
VALEUR NETTE	184.7	-28.4	0.0	156.3

L'unique écart d'acquisition comptabilisé concerne la filiale IT.Omics.

Créée en 2001 et détenue originellement à 40%, Genfit a porté sa participation à 59,11% en juin 2002 à travers l'acquisition de titres.

(i) Frais de recherche et développement

Les frais de développement et de protection de la propriété intellectuelle sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils ont été engagés, tant que tous les critères énoncés au paragraphe 20.4.2.7, pour leur capitalisation ne sont pas complètement réunis.

(En milliers d'euros)	31.12.03
	12 mois
Achats consommés	1 211.6
Sous traitance opérationnelle	807.7
Droits de propriété intellectuelle	247.2
Charges de personnel	4 192.5
Autres charges opérationnelles directes	384.7
Dotations nettes aux amortissements et aux provisions	1 163.4
TOTAL	8 007.1

(ii) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont constituées de logiciels d'exploitation bureautique et administratifs ainsi que de logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

L'unique capitalisation concerne le logiciel de Text Mining LSGraph développé par IT.Omics. Le montant brut inscrit au bilan en 2003 s'élève à 111,0 Milliers d'Euro. Au 31 décembre 2003, la valeur nette ressort à 104,9 Milliers d'Euro.

(En milliers d'euros)	Valeur Brute	Amortissement	Valeur nette
31 décembre 2002	161.2	-108.6	52.6
Acquisitions / Dotation	202.1	-87.9	114.2
Cessions / Sorties			0.0
31 décembre 2003	363.3	-196.5	166.8

(iii) Immobilisations corporelles

(En milliers d'euros)	Constuctions	Equipements Scientifiques	Mat. Informatique & bureautique	Mobilier de bureau	Matériel de transports	Agencements & Installations	Immobilisations en cours	Total
Valeur brute au 31 décembre 2002	6 555.3	1 999.4	445.9	161.8	9.2	1 005.3	0.0	10 176.9
Acquisitions	2 200.0	899.8	62.4	49.3		109.4		3 320.9
Cessions		-369.9	-0.8					-370.7
Ecart de conversion			-0.2					-0.2
Reclassements								0.0
Au 31 décembre 2003	8 755.3	2 529.3	507.3	211.1	9.2	1 114.7	0.0	13 126.9
Amortis. cumulés au 31 décembre 2002	-983.5	-759.8	-187.9	-60.8	-2.0	-168.4		-2 162.4
Dotation	-594.2	-562.7	-141.8	-35.8	-2.3	-110.5		-1 447.3
Reprises sur cessions		73.8	0.8					74.6
Ecart de conversion								0.0
Reclassements								0.0
Au 31 décembre 2003	-1 577.7	-1 248.7	-328.9	-96.6	-4.3	-278.9	0.0	-3 535.1
Valeur nette au 31 décembre 2002	5 571.8	1 239.6	258.0	101.0	7.2	836.9	0.0	8 014.5
Au 31 décembre 2003	7 177.6	1 280.6	178.4	114.5	4.9	835.8	0.0	9 591.8

Contrats de location financement :

Les contrats de location financement portent notamment sur l'ensemble immobilier (hors terrain) du siège social.

La valeur d'origine de l'ensemble immobilier (hors terrain) s'élève 6.555,3 Milliers d'Euro auxquels viennent s'ajouter 2.200,0 Milliers d'Euro d'extension au cours de l'exercice 2003. De ce total, 6.925,9 Milliers d'Euro ont été financés par un contrat de crédit-bail et le solde par l'obtention de subventions d'équipement.

Le contrat de crédit-bail présente en substance toutes les caractéristiques d'un contrat de location financement, en particulier :

- Une option d'achat à des conditions favorables ;
- La valeur actualisée des paiements minimaux est égale à la juste valeur du bien ;
- La durée du bail à construction couvre largement la durée de vie du bien.

Bail à construction :

Le terrain, appartenant à la Ville de Lille, a été donné en bail à construction pour une durée de 50 ans à la société Genfit. Conformément à l'engagement de construction, l'ensemble immobilier du siège social a été érigé sur ledit terrain.

Le terrain, présentant la caractéristique d'avoir une durée de vie économique indéterminée, et le contrat de bail ne prévoyant pas de transférer la propriété au preneur à l'issue de la durée du bail, la location du terrain est qualifiée de location simple. Par conséquent, il n'a pas fait l'objet d'un retraitement de location financement contrairement aux constructions qu'il abrite.

A sa signature, le contrat prévoyait une période de location en franchise de loyers. Aussi, l'ensemble des paiements minimaux prévus selon les termes du contrat a été étalé linéairement sur la durée du bail.

Au 31 décembre 2003, la valeur nette comptable des immobilisations sous contrats de location financement (immeubles et équipements de laboratoires) s'élève à 7.659,9 Milliers d'Euro.

Un nouveau contrat de crédit bail a été souscrit au cours de l'exercice 2003 pour une valeur d'origine de 275,2 Milliers d'Euro et portant sur du matériel de laboratoire.

(iv) Clients

Aucune provision pour créances douteuses n'a été constatée par le Groupe.

(v) Autres créances

(En milliers d'euros)	31.12.03
Créances sociales	7.8
Créances de TVA	323.2
Subventions à recevoir	846.3
Crédit d'impôt recherche	929.2
Créances d'impôt	721.5
Autres créances	25.1
TOTAL	2 853.1

Les échéances des créances ci-dessus sont les suivantes :

(En milliers d'euros)	31.12.03	inférieur à 1 an	entre 1 et 5 ans	au delà de 5 ans
Créances sociales	7,8	7,8		
Créances de TVA	323,2	323,2		
Subventions à recevoir	846,3	269,2	577,1	
Crédit d'impôt recherche	929,2		929,2	
Créances d'impôt	721,5	721,5		
Autres créances	25,1	25,1		
TOTAL	2 853,1	1 346,8	1 506,3	0,0

Ventilation du crédit d'impôt recherche par année :

(En milliers d'euros)	31.12.03
Crédit d'impôt recherche 2003	929.2
TOTAL	929.2

Selon les dispositions fiscales en vigueur, le remboursement de la créance interviendra théoriquement au titre du CIR 2003 au plus tard en 2007.

(vi) Actifs financiers

(En milliers d'euros)	31.12.03	
	Actifs financiers plus d'un an	Actifs financiers moins d'un an
Valeurs mobilières de placement nanties	1 076,8	
Valeurs mobilières de placement dynamiques		450,0
TOTAL	1 076,8	450,0

Les valeurs mobilières de placement nanties en garantie de dettes et de lignes de crédit autorisées, sont classées en court terme ou long terme en fonction de la date d'échéance des dettes couvertes.

Au 31 décembre 2003 les valeurs mobilières de placements dynamiques correspondent à des bons à moyen terme négociables.

(vii) Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie comprennent principalement des comptes à terme et des SICAV monétaires. Ces placements sont des placements à court terme et très liquides.

(En milliers d'euros)	31.12.03
Valeurs mobilières de placement	7 893,5
Disponibilités	516,1
TOTAL	8 409,6

(viii) Capitaux propres

Composition du capital social

Au 31 décembre 2003, le capital social de Genfit SA s'élève à 2.400.016 Euro. Il est divisé en 150.001 actions d'une valeur nominale de 16 Euro, entièrement souscrites et intégralement libérées. Il n'existe qu'une catégorie d'actions ordinaires.

Le Groupe n'a procédé à aucune distribution de dividendes jusqu'à présent.

(ix) Intérêts minoritaires

Ils se rapportent à la société IT.Omics détenue par le Groupe à 59,11% au 31 décembre 2003.

(x) Provisions pour risques et charges

(En milliers d'euros)	31.12.02	Dotations	Reprises		31.12.03
			Utilisées	Non utilisées	
Provision pour litiges	40,0	5,5		-40,0	5,5
Provisions pour risques	536,7	233,7		-443,7	326,7
Provision pour retraite	8,4	8,9			17,3
TOTAL	585,1	248,1	0,0	-483,7	349,5

La reprise de provision non utilisée porte principalement sur la provision pour redressement fiscal devenue sans objet pour 436,2 Milliers d'Euro.

Au 31 décembre 2003, la provision pour risque comprend notamment 233,8 Milliers d'Euro dotés en 2003, en couverture de risque de reversement de subventions pour non atteinte d'objectifs en matière d'embauches de CDI et de masse salariale afférente à atteindre au 30 juin 2005.

Provisions liées aux engagements de retraite

Les hypothèses de calcul sont les suivantes :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Mise en retraite	Départ à l'initiative de l'employeur
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES
Taux de revalorisation des salaires 2003	4%
Taux d'actualisation 2003	4.14%

A partir des études de la table DARES, qui recense au niveau national les durées moyennes de service pour tous les secteurs d'activité et toutes les catégories professionnelles, une table de probabilité de présence à l'âge de la retraite a été établie par année d'âge pour les salariés du Groupe.

(En milliers d'euros)	31.12.03
Coût des services rendus au cours de l'exercice	7,9
Coût financier d'actualisation	-1,5
Écarts actuariels comptabilisés	2,5
Charges nettes reconnues en résultat	8,9

Les mouvements sur le dernier exercice du passif comptabilisés au bilan sont les suivants :

(En milliers d'euros)	2 003
Passif au 1er janvier	8,3
Charges nettes comptabilisées en résultat	8,9
Indemnités versées	0,0
Passif au 31 décembre	17,2

(xi) Dettes financières

1) Variation des dettes financières

(En milliers d'euros)	31.12.2002	Souscriptions	Remboursements	Reclassement	31.12.2003
Prêts bancaires	1 026,7		-258,2		768,5
Contrats de location financement	4 845,4	2 475,2	-443,2		6 877,4
Participation des salariés	0,0		-105,8	361,8	256,0
Autres dettes financières	115,0				115,0
Intérêts courus non échus	3,2	20,1	-3,2		20,1
TOTAL	5 990,3	2 495,3	-810,4	361,8	8 037,0

La valeur retenue pour chacun des éléments constituant les passifs financiers est proche de sa juste valeur.

2) Prêts bancaires

Les 4 prêts bancaires souscrits en 2001 à taux fixe seront remboursés courant 2006.

Les caractéristiques d'origine sont les suivantes :

- Crédit du Nord : 760,0 Milliers d'Euro - Taux : 4.65% - Durée : 5 ans ;
- Crédit du Nord : 61,0 Milliers d'Euro - Taux : 5.5% - Durée : 5 ans ;
- Banque Populaire : 457,3 Milliers d'Euro – Taux : 5.5% - Durée : 5 ans ;
- Banque Populaire : 61,0 Milliers d'Euro - Taux : 5.5% - Durée : 5 ans.

Le taux d'intérêt moyen ressort à 5.12%.

L'emprunt de 760,0 Milliers d'Euro souscrit auprès du Crédit du Nord le 26 novembre 2001 comporte un nantissement de valeurs mobilières de placement dont la valeur en actifs financiers court terme est de 382,9 Milliers d'Euro au 31 décembre 2003.

3) Contrats de location financement

Au 31 décembre 2003, les dettes de contrats de location financement se ventilent entre l'immobilier pour 6.410,2 Milliers d'Euro et le mobilier pour 467,2 Milliers d'Euro.

La durée du contrat de crédit-bail immobilier est de 12 ans à compter du 1^{er} janvier 2002.

Le coût du financement compris dans le loyer est indexé selon des modalités propres à chacun des crédits-bailleurs participant au financement :

- Crédit-bailleur 1 : Taux de rémunération annuel du livret CODEVI + 2.25 points ;
- Crédit-bailleur 2 : Euribor 3 mois + 1.3 point (possibilité de consolidation à taux fixe) ;
- Crédit-bailleur 3 : Taux de rémunération moyen des trois derniers mois du livret CODEVI + 2.61 points.

Le taux d'intérêt du contrat de crédit bail immobilier ressort à 5.03%.

4) Position de trésorerie nette et échéancier de remboursement

(En milliers d'euros)	31.12.2003	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
Prêts bancaires	768,5	271,4	285,3	211,8			
Contrats de location financement	6 877,4	805,7	895,8	832,5	730,8	677,5	2 935,1
Participation des salariés	256,0					256,0	
Autres dettes financières	115,0		115,0				
Intérêts courus non échus	20,1	10,8				9,3	
DETTES FINANCIERES	8 037,0	1 087,9	1 296,1	1 044,3	730,8	942,8	2 935,1
FINANCEMENTS PUBLICS	1 328,3	21,0	30,0	40,0	250,0	200,0	787,3
Val. Mob de Plac. & dépôts court terme	9 420,3	8 343,5	1 076,8				
Soldes débiteurs de banque	516,1	516,1					
TRESORERIE A L'ACTIF	9 936,4	8 859,6	1 076,8	0,0	0,0	0,0	0,0
TRESORERIE NETTE	571,1	7 750,7	-249,3	-1 084,3	-980,8	-1 142,8	-3 722,4

Les financements publics sont uniquement constitués des avances conditionnées.

Les actifs financiers reprennent les valeurs mobilières de placement dynamiques ainsi que les valeurs mobilières de placement nanties en garantie de passifs financiers et de lignes de crédit autorisées.

(xii) Avances conditionnées

1) Variation des avances conditionnées

(En milliers d'euros)	31.12.2002	Souscriptions	Remboursements	Reclassement	31.12.2003
Avances conditionnées	150.0	1 178.3			1 328.3
TOTAL	150.0	1 178.3	0.0	0.0	1 328.3

2) Termes des avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues de l'Anvar et du Ministère de la recherche sont destinées à financer partiellement des programmes de recherche définis. Ces avances, non soumises à intérêts, sont remboursables à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. En cas d'échec, elles sont reprises en résultat. Les principaux termes de ces avances remboursables sont :

Ministère de l'Industrie Dossier Genhomme du 09/11/2000

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « AAP après séquençage génomique : identification de nouveaux facteurs de risques des maladies coronariennes par valorisation de la technologique biopuces »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	1.599.976 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2003 :	787.292 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2003 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2003 :	787.292 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial. L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 33,3 % au 1^{er} juillet 2010
- 66,7 % au 1^{er} juillet 2012

ANVAR Aide à l'Innovation du 03/04/2002

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Faisabilité d'un système d'informations des données génomiques »

Bénéficiaire :	IT.OMICS SA
Montant total octroyé :	141.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2003 :	141.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2003 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2003 :	141.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 28.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 21.000 Euro au plus tard le 30 juin 2004
- 30.000 Euro au plus tard le 30 juin 2005
- 40.000 Euro au plus tard le 30 juin 2006
- 50.000 Euro au plus tard le 30 juin 2007

ANVAR Aide à l'Innovation du 15/11/2002

Objet : Financement d'un programme d'innovation intitulé « Validation d'une nouvelle classe thérapeutique dans le domaine des dyslipidémies et démonstration de la bonne tolérance clinique et biologique du produit »

Bénéficiaire :	GENFIT SA
Montant total octroyé :	1.500.000 Euro
Montant encaissé au 31 décembre 2003 :	400.000 Euro
Montant remboursé au 31 décembre 2003 :	0 Euro
Valeur nette comptable au 31 décembre 2003 :	400.000 Euro

Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Cette avance est assortie d'une clause de remboursement forfaitaire de 400.000 Euro indépendante du succès technique et/ou commercial.

L'échéancier de remboursement est le suivant :

- 200.000 Euro au plus tard le 30 juin 2007
- 350.000 Euro au plus tard le 30 juin 2008
- 450.000 Euro au plus tard le 30 juin 2009
- 500.000 Euro au plus tard le 30 juin 2010

(xiii) Autres dettes

(En milliers d'euros)	31.12.03
Dettes sociales	918,5
Dettes de TVA	279,8
Dettes fiscales	45,1
Autres dettes	322,7
TOTAL	1 566,1

Les autres dettes correspondent essentiellement aux acomptes versés par les clients.

(xiv) Comptes de régularisation passifs

(En milliers d'euros)	31.12.03
Produits constatés d'avance	
ARIST - CRCI	2,3
FEDER	115,4
Conseil Régional	148,3
FSI (crédit bail)	1 417,7
TOTAL subventions d'équipement	1 683,7
Facturations clients d'avance	2 250,1
TOTAL	3 933,8

Les subventions d'équipement sont reprises sur la durée d'amortissement de l'immobilisation concernée par la subvention.

(d) Autres informations

(xxix) Rémunérations du personnel dirigeant du groupe

Jean-François Mouney bénéficie, au titre de son contrat de travail d'un préavis de 6 mois en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde), ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaires, calculée sur la base des douze derniers mois, et augmentée d'une indemnité d'un mois de salaire supplémentaire par année d'ancienneté au sein de Genfit. L'engagement à fin 2003 serait de 305,4 Milliers d'Euro.

Le montant global des rémunérations allouées au titre de l'exercice aux membres des organes de direction et de surveillance, s'élève respectivement à 438,8 Milliers d'Euro au 31 décembre 2003 (charges sociales comprises).

Les sommes provisionnées au titre des engagements de retraite pour les membres des organes de direction et de surveillance s'élèvent respectivement à 5,0 Milliers d'Euro au 31 décembre 2003.

(i) Engagements hors bilan

1) Engagements financiers

Locations financement :

Les paiements minima futurs au titre des locations financement s'élèvent à 8.295,6 Milliers d'Euro à la clôture de l'exercice :

(En milliers d'euros)	Paiements minimum au titre de la location	intérêts	Principal
A moins d'un an	1 084.9	279.2	805.7
Entre 1 et 5 ans	3 950.3	813.7	3 136.6
A plus de 5 ans	3 260.4	325.3	2 935.1
31 décembre 2003	8 295.6	1 418.2	6 877.4

Locations simples :

Les paiements minima futurs au titre de la location simple relative au bail à construction (terrain) s'élèvent à 1.348,2 Milliers d'Euro à la clôture de l'exercice :

(En milliers d'euros)	31.12.03
Paiements minimum au titre de la période	29,3
(En milliers d'euros)	31.12.03
Paiements minimum futurs au titre de la location	
A moins d'un an	29,3
Entre 1 et 5 ans	117,2
A plus de 5 ans	1 201,7
TOTAL	1 348,2

2) Dettes garanties par des sûretés réelles et nantissements

Le nantissement de valeurs mobilières de placement représente 1.076,8 Milliers d'Euro.

Les éléments nantis garantissent :

- Un prêt bancaire souscrit auprès du Crédit du Nord en 2001 arrivant à échéance en 2006 et dont le capital restant dû au 31 décembre 2003 s'élève à 476,9 Milliers d'Euro ;
- Des lignes de crédit accordées par la Banque Populaire du Nord et le Crédit du Nord en Septembre 2003 à hauteur de 2.000,0 Milliers d'Euro.

Les échéances de remboursement des dettes sont soumises au respect des clauses de covenants contractuelles calculés sur la base de ratios d'endettement et de capitaux propres.

3) Autres engagements donnés et reçus

Engagements donnés :

- Rachat de titres

La société Genfit s'engage à racheter les actions IT.Omics détenues par la société Finorpa, au plus tard pour le 30 juin 2009, pour une valeur au moins égale à leur valeur nominale, soit 115,0 Milliers d'Euro.

Engagements reçus :

(En milliers d'euros)	Autorisées	Utilisées
Lignes de crédit bancaires	2 000.0	0.0

(e) Evénements postérieurs à la clôture de l'exercice

Aucun événement postérieur à la clôture susceptible d'avoir un impact sur la situation financière et du patrimoine n'est intervenu.

20.5 Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle 2006

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application de l'article L. 232-7 du Code de commerce, nous avons procédé à :

- l'examen limité des comptes semestriels consolidés résumés de la société Genfit S.A., relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2006, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la vérification des informations données dans le rapport semestriel.

Ces comptes semestriels consolidés résumés ont été établis sous la responsabilité de votre Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes professionnelles applicables en France. Un examen limité de comptes intermédiaires consiste à obtenir les informations estimées nécessaires, principalement auprès des personnes responsables des aspects comptables et financiers, et à mettre en œuvre des procédures analytiques ainsi que toute autre procédure appropriée. Un examen de cette nature ne comprend pas tous les contrôles propres à un audit effectué selon les normes professionnelles applicables en France. Il ne permet donc pas d'obtenir l'assurance d'avoir identifié tous les points significatifs qui auraient pu l'être dans le cadre d'un audit et, de ce fait, nous n'exprimons pas une opinion d'audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité, dans tous leurs aspects significatifs, des comptes semestriels consolidés résumés avec la norme IAS 34 - norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations données dans le rapport semestriel commentant les comptes semestriels consolidés résumés sur lesquels a porté notre examen limité. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes semestriels consolidés résumés.

Lille, le 7 Septembre 2006

Les Commissaires aux Comptes

Audit & Commissariat AINE & DELDIQUE associés, Rémy AINE
ERNST & YOUNG Audit, Jean-Pierre LETARTRE

20.6 Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS au 31 décembre 2005

Monsieur le Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Genfit et suite à la demande qui nous a été faite dans le cadre de son introduction en bourse, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société Genfit joints au présent rapport relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2005 présentés, pour la première fois, pour les besoins du document de base, selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité du Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-dessous.

A notre avis, les comptes consolidés présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs, la situation financière des entités comprises dans la consolidation au 31 décembre 2005, et le résultat de leurs opérations pour l'exercice clos à cette date, conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 20.2.3.2.(iii).5) de l'annexe, portant sur le traitement de l'ajustement constaté pour le crédit d'impôt recherche de l'exercice 2004.

Fait à Lille, le 7 septembre 2006

Les Commissaires aux Comptes

Audit & Commissariat AINE & DELDIQUE associés, Rémy AINE
ERNST & YOUNG Audit, Jean-Pierre LETARTRE

20.7 Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés clos au 31 décembre 2004, établis selon le règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999

Monsieur le Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Genfit et suite à la demande qui nous a été faite dans le cadre de son introduction en bourse, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société Genfit joints au présent rapport et relatifs à l'exercice clos les 31 décembre 2004 présentés, pour la première fois, pour les besoins du document de base, selon le règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité du Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-dessous.

A notre avis, les comptes consolidés présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs, la situation financière des entités comprises dans la consolidation au 31 décembre 2004, et le résultat de leurs opérations pour l'exercice clos à cette date, conformément au règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le paragraphe 20.3.3.5 « événements postérieurs à la clôture de l'exercice », portant sur le traitement de l'ajustement constaté pour le crédit d'impôt recherche de l'exercice 2004, ainsi que sur la note 20.3.3.2.(iii).5 "crédit d'impôt recherche" précisant le classement en "autres produits d'exploitation" des crédits d'impôt recherche.

Fait à Lille, le 7 septembre 2006

Les Commissaires aux Comptes

Audit & Commissariat AINE & DELDIQUE associés, Rémy AINE
ERNST & YOUNG Audit, Jean-Pierre LETARTRE

20.8 Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés clos au 31 décembre 2003, établis selon le règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999

Monsieur le Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Genfit et suite à la demande qui nous a été faite dans le cadre de son introduction en bourse, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société Genfit joints au présent rapport et relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2003 présentés, pour la première fois, pour les besoins du document de base, selon le règlement CRC n° 99-02 du 31 juillet 1999. Nous précisons que, votre société n'étant pas tenue précédemment de publier des comptes consolidés, les comptes consolidés de l'exercice précédent n'ont pas fait l'objet d'un audit.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité du Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles 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 examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-dessous.

A notre avis, les comptes consolidés présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs, la situation financière des entités comprises dans la consolidation au 31 décembre 2003, et le résultat de leurs opérations pour l'exercice clos à cette date, conformément au règlement CRC n°99-02 du 31 juillet 1999.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 1 figurant au paragraphe 20.4.1.4. précisant que 2003 constitue la première année de consolidation du groupe Genfit, ainsi que sur la note 20.4.3.2(iii).5) "crédit d'impôt recherche" précisant le classement en "autres produits d'exploitation" des crédits d'impôt recherche.

Fait à Lille, le 7 septembre 2006

Les Commissaires aux Comptes

Audit & Commissariat AINE & DELDIQUE associés, Rémy AINE
ERNST & YOUNG Audit, Jean-Pierre LETARTRE

20.9 Procédures judiciaires et d'arbitrage

La Société n'est, ni n'a été au cours des 12 derniers mois, partie à aucune procédure judiciaire ou arbitrale ayant eu, ou susceptible d'avoir, des effets significatifs sur son activité, sa situation financière, ses perspectives, son résultat et son développement ou ceux du Groupe.

20.10 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Aucun changement significatif de la situation financière du Groupe n'est survenu depuis les comptes semestriels arrêtés au 30 juin 2006.

Il est à noter toutefois qu'une convention de crédit renouvelable d'un montant total de dix millions d'Euro mobilisable et amortie jusqu'au 30 septembre 2012, a été mise en place par la Société le 18 octobre 2006 auprès d'un syndicat bancaire constitué de quatre établissements financiers de premier rang (Crédit du Nord, Société Générale, CIC-Scalbert Dupont et Banque Palatine). Elle est décrite à la section 10.5 de la Première Partie du présent document.

L'évolution de la situation commerciale du Groupe a été principalement marquée par les engagements de prolongation des alliances pour deux années supplémentaires (jusqu'au 31.12.2008) et trois années supplémentaires (jusqu'au 31.12.2009) de Sanofi-Aventis et de Fournier Solvay respectivement.

L'évolution du "Pipeline" propriétaire développé par Genfit a été marquée par les passages en Phase II de GFT14 et en phase I de GFT505.

21 INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les dispositions statutaires décrites dans la présente section sont celles applicables à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris.

21.1 Renseignements de caractère général concernant le capital social

21.1.1 Montant du capital social (article 7 des statuts)

A la date du présent document, le capital social s'établit à deux millions huit cent dix sept mille six cent quarante virgule cinquante (2.817.640,50) Euro.

Il est divisé en onze millions deux cent soixante dix mille cinq cent soixante deux (11.270.562) actions d'une valeur nominale de zéro vingt cinq (0,25) Euro, toutes de même catégorie.

Les actions de la Société sont entièrement souscrites, intégralement libérées.

L'évolution du capital de la Société est retracée à la section 21.1.8 ci-après.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Genfit n'a pas émis de titres non représentatifs du capital.

21.1.3 Actions détenues par ou pour le compte de la Société

A la date du présent document, Genfit ne détient aucune de ses actions et aucune action de la Société n'est détenue pour le compte de la Société ou par ses Filiales.

21.1.4 Valeurs mobilières ou autres instruments donnant accès au capital de la Société

A la date du présent document, il n'existe aucune valeur mobilière, ni aucun instrument, émis par Genfit, donnant accès à son capital.

La société Biotech Avenir a émis des actions de préférence et des obligations remboursables en actions de préférence, détenues à ce jour par les fonds gérés par Turenne Capital Partenaires et par CM-CIC Capital Privé, conférant à ces derniers, dans certaines circonstances et sous certaines conditions, la faculté de demander le rachat à Biotech Avenir de ces actions de préférence en contrepartie d'actions de Genfit détenues par celle-ci.

Le tableau ci-après présente le nombre maximum d'actions de la Société pouvant être ainsi acquises à terme par les entités mentionnées précédemment :

Titulaire	Nombre maximum d'actions Genfit pouvant être acquises au moyen des actions de préférence émises ou pouvant être émises en remboursement d'obligations par Biotech Avenir
Fonds CM-CIC Capital Privé (1)	426.563
Fonds Turenne Capital Partenaires (2)	639.878

(1) Les Fonds CM-CIC Capital Privé regroupent les fonds FIP Select Nord, FCPI Select Innovation, FCPI Crédit Mutuel Innovation 3 et FCPI CIC Innovation 3.

(2) Les Fonds Turenne Capital Partenaires regroupent les fonds FCPI Développement & Innovation, FCPI Développement & Innovation 2 et FCPI UFF Innovation 4.

21.1.5 Capital social autorisé mais non émis

Le tableau ci-dessous synthétise l'ensemble des délégations aux fins d'augmenter le capital social adoptées par l'Assemblée Générale des actionnaires et dont bénéficie le Directoire à la date du présent document.

Opérations autorisées	Date de l'assemblée ayant consenti la délégation	Durée de l'autorisation (à compter de l'assemblée l'ayant consentie)	Montant nominal maximum (en Euro)
Emission d'actions réservée au profit d'un actionnaire et d'investisseurs qualifiés avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires	Assemblée générale mixte du 18 octobre 2006	18 mois	1.050.000 dont 632.359,50 disponible à la date de ce jour ¹
Emission d'options de souscription ou d'achat d'actions en faveur de salariés et/ou dirigeants	Assemblée générale mixte du 18 octobre 2006	36 mois	181.250 et au maximum 5% du capital social au jour de l'émission ²
Attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre en faveur de salariés et/ou dirigeants	Assemblée générale mixte du 18 octobre 2006	36 mois	181.250 et au maximum 5% du capital social au jour de l'émission ³

- 1. Cette délégation a été utilisée en partie pour les besoins du Placement Privé par le Directoire le 21 novembre 2006, conduisant à une augmentation de capital d'un montant de 417.640,50 Euro, au moyen de l'émission de 1.670.562 actions d'une valeur nominale unitaire de 0,25 Euro. La Société s'est cependant engagée à ne procéder à aucune émission, offre ou cession d'actions, et donc à ne pas faire usage de cette délégation pour son montant résiduel, pendant une période de 180 jours calendaires après la date d'admission aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris des actions de la Société, sauf accord préalable de Oddo & Cie (se reporter à la Section 5.2 de la Deuxième Partie du présent document).*
- 2. En outre, s'impute sur ce plafond toute augmentation de capital ayant résulté ou pouvant résulter à terme de l'attribution gratuite d'actions qui auraient pu être décidée par le Directoire en vertu de la résolution ci-dessous.*
- 3. En outre, s'impute sur ce plafond toute augmentation de capital ayant résulté ou pouvant résulter à terme de l'exercice d'options qui auraient pu être attribuées par le Directoire en vertu de la résolution ci-dessus.*

21.1.6 Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Néant

21.1.7 Promesses d'achat et de vente

La Société n'a pas connaissance de conventions intéressant la répartition de son capital autres que celles décrites à la section 18.3 de la Première Partie du présent document.

21.1.8 Evolution du capital jusqu'à la date du présent document

La Société n'a procédé, depuis l'exercice ouvert le 1er janvier 2003, à aucune opération affectant son capital social à l'exception de la division de la valeur nominale décidée par l'assemblée générale mixte

du 27 juin 2006 et de l'émission d'actions nouvelles dans le cadre du Placement Privé, présentées dans le tableau ci-dessous :

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Valeur nominale des actions avant l'opération (€)	Valeur nominale des actions suite à l'opération (€)	Nombre d'actions avant l'opération	Nombre d'actions nouvelles émises	Nombre d'actions suite à l'opération	Montant nominal de l'augmentation de capital (€)	Prix démission unitaire des actions émises (€)	Prime globale d'émission (€)	Montant successif du capital social (€)
27/06/2006	Division de la valeur nominale (64 actions nouvelles pour 1 ancienne)	16	0,25	150.001	—	9.600.064	—	—	—	2.400.016
28 novembre 2006	Augmentation de capital réservée émises dans le cadre du Placement Privé	0,25	0,25	9.600.064	1.670.562	11.270.626	417.640,50	9	14.617.417,50	2.817.656,50

21.1.9 Nantissement

(a) Nantissement d'actions de la Société

Néant

(b) Nantissement d'actifs de la Société

Des valeurs mobilières détenues par la Société, représentant au 30 juin 2006 un actif de 421.500 Euro, ont été nanties dans le cadre d'un emprunt bancaire signé en 2001 avec le Crédit du Nord. La dernière échéance de cet emprunt sera payée le 26 novembre 2006.

21.2 Acte constitutif et statuts

Les statuts ont été élaborés conformément aux dispositions applicables à une société anonyme de droit français. Les principales dispositions statutaires décrites dans la présente section sont celles des nouveaux statuts adoptés par l'Assemblée Générale Mixte de la Société en date du 18 octobre 2006 qui entreront en vigueur sous condition et à la date de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris.

21.2.1 Objet social (article 4 des statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- La recherche, la production, la vente, à des stades de développement différents, de molécules biologiques et toutes autres activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'industrie pharmaceutique ;
- Et, plus généralement, l'accomplissement de toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières se rattachant directement ou indirectement à son activité, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

21.2.2 Organes de direction d'administration, de surveillance et de direction générale (articles 14 à 24 des statuts)

(a) Directoire (articles 15, 16 et 24 des statuts)

L'administration de la Société est confiée à un Directoire composé de deux membres au minimum et de cinq membres au maximum, qui exerce ses fonctions sous le contrôle du Conseil de Surveillance.

(xxx) Membres du Directoire

Les membres du Directoire sont nommés dans leurs fonctions par le Conseil de Surveillance, statuant aux conditions spécifiques de majorité mentionnées au paragraphe 21.2.2.2(iii) ci-après. Les membres du Directoire sont obligatoirement des personnes physiques. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires. Ils peuvent être de nationalité française ou étrangère. Les membres du Directoire ne peuvent, en aucun cas, être également membres du Conseil de Surveillance.

Les membres du Directoire peuvent être révoqués par l'assemblée générale ; ils peuvent démissionner à tout moment.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du Directoire et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

La durée du mandat des membres du Directoire est de cinq ans renouvelables. En cas de vacance, le Conseil de Surveillance doit pourvoir le poste vacant dans un délai de deux mois. Le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

(i) Président du Directoire - directeurs généraux

Les membres du Conseil de Surveillance, statuant aux conditions spécifiques de majorité mentionnées au paragraphe 21.2.2.2(iii) ci-après, confèrent à l'un des membres du Directoire la qualité de Président du Directoire pour la durée de son mandat de membre du Directoire. La fonction de Président du Directoire peut être retirée à l'intéressé par les membres du Conseil statuant aux mêmes conditions de majorité.

Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de Surveillance statuant aux conditions spécifiques de majorité mentionnées au paragraphe 21.2.2.2(iii) ci-après, peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, qui portent alors le titre de directeurs généraux. Il peut la leur retirer aux mêmes conditions de majorité.

Le Président du Directoire et le ou les directeurs généraux, s'il en existe, sont autorisés à substituer partiellement dans leurs pouvoirs tous mandataires spéciaux qu'ils aviseront.

(ii) Réunions et pouvoirs du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou du membre du Directoire délégué à cet effet.

Pour la validité des délibérations, la présence effective de la majorité des membres du Directoire est nécessaire. Toutefois est réputé présent le membre du Directoire qui participe à la réunion du Directoire par des moyens de visioconférence ou tous autres moyens de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires applicables aux sociétés anonymes à Directoire et Conseil de Surveillance. Les décisions sont prises à la majorité des voix présentes et représentées.

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de Surveillance et aux Assemblées Générales et de même, le cas échéant, que dans la limite des restrictions de pouvoirs énoncées par la loi ou arrêtées par le Conseil de Surveillance.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Directoire qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

(b) Conseil de Surveillance (articles 17 à 21 et article 24 des statuts)

(xxx) Membres du Conseil de Surveillance

Le Directoire est contrôlé par un Conseil de Surveillance composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus. Les membres du Conseil de Surveillance sont nommés pour une durée de cinq ans renouvelables parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'assemblée générale ordinaire, qui peut les révoquer à tout moment. Chaque membre doit posséder au minimum soixante-quatre actions de la Société pendant toute la durée de son mandat.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du membre du Conseil de Surveillance et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société sont soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

(i) Président du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats.

(ii) Réunions et pouvoirs du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation de son Président ou de son Vice-président.

Toutefois, le Président du Conseil de Surveillance doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze jours lorsqu'un membre du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil lui présentent une demande motivée en ce sens. Si la demande est restée sans suite, ses auteurs peuvent procéder eux-mêmes à la convocation, en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Le Conseil de Surveillance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents. Les membres du Conseil de Surveillance ont la faculté de participer et de voter aux réunions du Conseil par des moyens de visioconférence ou autres moyens de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires alors applicables.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés ou participant à la séance par des moyens de télécommunication.

Par exception, les décisions ci-après ne peuvent être prises par le Conseil qu'à l'unanimité moins deux voix, et a minima, à la majorité, des voix de ses membres présents ou représentés ou participant à la séance par des moyens de télécommunication :

- La nomination des membres du Directoire ;
- La désignation et la révocation du Président du Directoire ;
- La désignation et la révocation du ou des Directeurs Généraux ; et,
- La création de comités par le Conseil de Surveillance en son sein, ainsi que la détermination de leur composition et de leurs attributions.

En cas de partage des voix, la voix du Président de séance est prépondérante.

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

Une fois par trimestre au moins, le Conseil de Surveillance reçoit un rapport présenté par le Directoire.

Le Conseil de Surveillance présente à l'assemblée générale annuelle ses observations sur le rapport de gestion du Directoire et les comptes de l'exercice.

Il est seul compétent pour autoriser, conformément aux dispositions légales et statutaires, certaines opérations significatives (voir paragraphe 21.2.2.1(iii)).

Il exerce par ailleurs les attributions qui lui sont conférées de façon expresse par la loi.

(iii) Comités (article 20 des statuts)

Le Conseil de Surveillance, statuant aux conditions spécifiques de majorité mentionnées au paragraphe 21.2.2.2(iii) ci-dessus, peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen.

(c) Censeurs (article 23 des statuts)

L'Assemblée Générale Ordinaire peut nommer, à sa discrétion, un ou plusieurs censeurs, personnes morales ou personnes physiques, actionnaires ou non, pour un mandat de deux ans. Ce mandat est renouvelable sans limite. Il est révocable à tout moment.

Les censeurs participent à toutes les réunions du Conseil de Surveillance, avec voix consultative, selon des modalités identiques à celles prévues à l'égard des membres du Conseil de Surveillance. Ils bénéficient des mêmes informations et communications que ces derniers et sont tenus aux mêmes obligations de confidentialité et de discrétion.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions

(a) Droits et obligations attachés aux actions (article 12 des statuts)

Chaque action de la Société donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. En outre, elle donne droit au vote et à la représentation dans les Assemblées Générales dans les conditions légales et statutaires.

Les actionnaires ne sont responsables que jusqu'à concurrence du montant nominal des actions qu'ils possèdent ; au-delà, tout appel de fonds est interdit.

La propriété d'une action comporte de plein droit adhésion aux statuts de la Société et aux décisions de l'Assemblée Générale.

(xxxii) Droit de vote (article 32 des statuts)

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

Par dérogation aux dispositions ci-dessus, tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins, bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la Loi.

(i) Limitation des droits de vote

Néant.

(ii) Restrictions attachées aux actions

Les statuts ne contiennent aucune disposition restreignant les droits attachés aux actions.

(iii) Transmission des actions - Clause d'agrément - droit de préemption

Les actions sont librement cessibles. Les statuts ne contiennent aucune clause d'agrément ou de préemption.

(iv) Privilèges

La Société n'a émis aucune action conférant à leur titulaire des droits privilégiés par rapport à ceux attachés aux autres actions.

(v) Forme des actions (article 9 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, sous réserve des dispositions légales applicables. Les actions sont inscrites en comptes individuels ouverts au nom de chaque actionnaire par la Société ou, selon le choix de l'actionnaire, par tout intermédiaire habilité, sous réserve des dispositions légales applicables.

En vue de l'identification des détenteurs des titres au porteur, la Société est autorisée, conformément aux conditions légales et réglementaires en vigueur, à demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, selon le cas, le nom ou la dénomination, l'année de naissance ou l'année de constitution, l'adresse, et la nationalité des détenteurs de titres ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et donnant accès au capital, ainsi que les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

La Société, après avoir suivi la procédure prévue à l'alinéa précédent et au vu de la liste transmise par le dépositaire central susmentionné, a la faculté de demander, soit par l'entremise de ce dépositaire central soit directement aux personnes figurant sur cette liste et dont la Société estime qu'elles pourraient être inscrites pour compte de tiers les informations concernant les propriétaires des titres prévues ci-dessous. Ces personnes sont tenues, lorsqu'elles ont la qualité d'intermédiaire, de révéler l'identité des propriétaires de ces titres. L'information est fournie directement à l'intermédiaire financier habilité teneur de compte, à charge pour ce dernier de la communiquer, selon le cas, à la Société ou au dépositaire central susmentionné.

(b) Modifications afférentes aux droits et obligations attachés aux actions

Toute modification du capital ou des droits attachés aux titres qui le composent est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

21.2.4 Assemblées Générales (articles 26 à 37 des statuts)

(a) Convocation et conditions d'admission (articles 27 à 30 des statuts)

Les Assemblées sont convoquées par le Directoire ou, à défaut, par le Conseil de Surveillance. Elles peuvent être également convoquées par le ou les commissaires aux comptes ou par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

La convocation est faite aux frais de la Société, quinze jours au moins avant la date de l'Assemblée, par un avis inséré dans un journal d'annonces légales du département du siège social. Les titulaires d'actions nominatives depuis un mois au moins à la date de l'insertion de l'avis de convocation sont convoqués individuellement. Lorsqu'une Assemblée n'a pu délibérer faute de réunir le quorum requis, la deuxième Assemblée est convoquée six jours au moins à l'avance, dans les mêmes formes que la première.

L'ordre du jour est arrêté par l'auteur de la convocation. Un ou plusieurs actionnaires représentant au moins la quotité du capital social fixée par la loi et agissant dans les conditions et délais légaux, ont la faculté de requérir l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de projets de résolutions.

L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Elle peut, toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil de Surveillance et procéder à leur remplacement.

Tout actionnaire a le droit d'assister, personnellement ou en s'y faisant représenter conformément aux dispositions légales et statutaires, aux Assemblées et de participer aux délibérations sur simple justification de son identité et de la propriété de ses actions, à la condition :

- pour les titulaires d'actions nominatives, d'une inscription nominative dans les registres de la Société ;
- pour les titulaires d'actions au porteur, du dépôt aux lieux mentionnés dans l'avis de convocation, d'un certificat délivré par un intermédiaire habilité constatant l'indisponibilité de leurs actions inscrites en compte jusqu'à la date de l'Assemblée.

21.2.5 Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts)

Sans préjudice des déclarations légales ou réglementaires, toute personne physique ou morale venant à franchir à la hausse ou à la baisse, directement ou indirectement, seule ou de concert, une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à deux pourcents (2 %) ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social et dans un délai de cinq jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

La personne tenue à l'information ci-dessus est, en outre, tenue de déclarer à la Société, à l'occasion des franchissements de seuil du dixième, du cinquième ou du tiers du capital ou des droits de vote, les objectifs qu'elle a l'intention de poursuivre au cours des douze mois à venir. Cette déclaration précise si l'acquéreur agit seul ou de concert, s'il envisage d'arrêter ses achats ou de les poursuivre,

d'acquérir ou non le contrôle de la société, de demander sa nomination ou celle d'une ou plusieurs personnes comme administrateur, membre du directoire ou du conseil de surveillance.

A défaut d'avoir été déclarés dans les conditions ci-dessus énoncées, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les assemblées générales d'actionnaires pour toute assemblée qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L. 233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5% du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée Générale.

22 CONTRATS IMPORTANTS

Néant

23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS. DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant

24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

L'ensemble des documents sociaux de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires est consultable au siège social de la Société, sur support physique, notamment :

- les statuts 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 ;
- les informations financières historiques de la Société et de ses Filiales pour chacun des deux exercices précédant la publication du présent document.

Le responsable de l'information est :

Jean-François Mouney
Président du Directoire
Téléphone : 00 33 3 20 16 40 00
Fax : 00 33 320 16 40 01

25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société ne détient aucune participation de capital dans une quelconque entité juridique, de droit français ou non, à l'exception de ses Filiales.

LEXIQUE

Accident vasculaire cérébral	Perte soudaine des fonctions neurologiques causée par un évènement cérébral de nature ischémique ou hémorragique (occlusion d'un vaisseau par thrombose ou embolie, rupture, diminution de la circulation par chute de la pression sanguine, modification du calibre vasculaire...).
Acides aminés	Constituants élémentaires des protéines ou des peptides. Les molécules d'acides aminés sont liées entre elles pour former des liaisons peptidiques.
Acides gras	Constituants des triglycérides. Les acides gras représentent une importante source d'énergie pour l'organisme. Ils ont de plus un rôle structural dans la membrane cellulaire et servent également de médiateurs cellulaires importants.
ADME	Etudes de l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination d'un médicament.
ADN	Matériel génétique constituant les chromosomes et support de l'information héréditaire. L'ADN est une macromolécule constituée de deux chaînes de nucléotides (« désoxyribonucléotides ») enroulées l'une autour de l'autre et formant ainsi la double hélice d'ADN. Les gènes sont des segments d'ADN.
Agoniste	Molécule qui interagit avec un récepteur spécifique et déclenche les événements biochimiques et cellulaires observés. Un agoniste est généralement une molécule présentant certaines analogies de structure avec un ligand physiologique auquel il peut se substituer.
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché : autorisation administrative de commercialiser un médicament sous des conditions spécifiques (indication thérapeutique, profils des patients, ...). Cf NDA.
Antagoniste	Molécule qui interagit avec un récepteur spécifique et qui bloque le déclenchement des événements biochimiques et cellulaires. Un antagoniste peut être une molécule présentant certaines analogies de structure avec un ligand physiologique, et qui se lie au récepteur en déplaçant l'interaction entre le récepteur et son ligand physiologique.
Anticorps	Immunoglobuline Protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes comme les bactéries et les virus..
ARN	Macromolécule formée par l'assemblage de nucléotides (« ribonucléotides »). Les ARNs « messagers » (ARNm), qui sont des copies des gènes, servent d'intermédiaires dans la synthèse des protéines.
Artériosclérose	De façon générale, le terme « sclérose » désigne toute dégénérescence fibreuse d'un tissu ou d'un organe. Avec l'âge, les tissus qui constituent les artères perdent leur élasticité et deviennent plus rigides. Le vieillissement normal des artères se nomme artériosclérose. L'artériosclérose touche aussi les artères de petit calibre et les artéριοles et s'accompagne très souvent de dépôts

	lipidiques sur la paroi interne des artères.
Athérosclérose	L'athérosclérose est un processus pathologique caractérisé par des dépôts lipidiques riche en cholestérol sur la paroi interne (intima) des artères de gros et moyens calibres (aorte abdominale, coronaires, artères cérébrales, artères de jambes). Ces dépôts aboutissent à la formation de plaques d'athérome qui provoquent un épaissement de la paroi, une obstruction des vaisseaux et peuvent être à l'origine d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).
Banque de molécules	Groupe de molécules (telles que les composés chimiques, des peptides, ...) utilisées pour des tests de criblage pour « pêcher » des molécules d'intérêt.
Best-in-class	Nouveau composé d'une classe de médicaments déjà existante mais apportant un bénéfice thérapeutique supplémentaire par rapport aux autres médicaments (efficacité augmentée et/ou effets secondaires diminués).
Bioinformatique	Domaine interdisciplinaire, situé au carrefour de l'informatique, des mathématiques et de la biologie, traitant de l'application de l'informatique aux sciences biologiques.
Blockbusters	Médicaments dont les ventes annuelles sont supérieures à 1 milliard de \$.
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire. Ensemble des normes françaises encadrant les études précliniques réalisées en laboratoire au cours du processus de développement d'un candidat médicament et garantissant la qualité des conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, rapportées, archivées et diffusées. On fait également référence au système international des « GLP » (Good Laboratory Practice), et aux recommandations du comité international d'harmonisation (ICH) commun aux Etats-Unis, à l'Europe et au Japon.
Candidat médicament	Molécule en cours d'étude ayant déjà passé avec succès un certain nombre de tests pharmacologiques et précliniques et susceptible d'obtenir une autorisation de mise sur le marché à l'issue des études cliniques.
Cellule	Plus petite unité manifestant les propriétés d'un être vivant, c'est-à-dire capable de naître, se développer, et se reproduire.
Cholestérol	Le cholestérol est un constituant des lipides essentiellement synthétisé par le foie. C'est un composant fondamental des membranes cellulaires, essentiel à leur fluidité. Le cholestérol joue un rôle majeur dans la synthèse des hormones et de certaines vitamines et est également le constituant majeur de la bile.
Cholestérol HDL	Cholestérol contenu dans les lipoprotéines de haute densité (High Density Lipoproteins ou HDL). Les HDL récupèrent le cholestérol en excès dans les tissus et les parois des vaisseaux pour le ramener au foie où il est éliminé. C'est pourquoi le cholestérol-HDL est appelé le "bon cholestérol".

Cholestérol LDL	Cholestérol transporté par les lipoprotéines à basse densité (Low Density Lipoproteins ou LDL). Les LDL transportent le cholestérol du foie vers les organes et sont à l'origine de la formation des plaques d'athéromes. C'est pourquoi le cholestérol-LDL est appelé le "mauvais cholestérol".
Cible thérapeutique	Protéine dont l'activité peut être modulée par une petite molécule afin de provoquer une activité thérapeutique visant une pathologie donnée (récepteurs nucléaires, récepteurs membranaires, enzymes, canaux ioniques, ...).
Criblage à haut débit (HTS)	Le criblage est une technique permettant la recherche, l'identification et le tri dans un ensemble de molécules. Le criblage à haut débit est un test robotisé qui consiste à identifier des molécules d'intérêt au sein d'une banque de plusieurs milliers de molécules. Plus spécifiquement dans le processus de découverte d'un médicament, le criblage HTS est un test biologique qui permet d'identifier un ou plusieurs « hits » qui vont interagir avec la cible thérapeutique d'intérêt.
Développement clinique	Etudes menées chez l'homme visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'un candidat médicament, sous le contrôle des autorités de santé, et dont le but est d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM). Ces études se déroulent habituellement en trois phases. Cf. Essai Clinique.
Développement pré-clinique	Etudes menées sur des leads obligatoirement avant les études cliniques et visant à évaluer l'efficacité et la toxicité de ces futurs candidats médicaments dans différents modèles animaux et cellulaires.
Diabète	Maladie métabolique caractérisée par des niveaux de sucre (glucose) dans le sang anormalement élevés (ou hyperglycémie), que ce soit à jeun ou après un repas. On distingue classiquement deux grands types de diabète : le diabète de type 1, autrefois appelé insulino-dépendant (DID) et le diabète de type 2, autrefois appelé non insulino-dépendant (DNID).
Diabète de type 1	Type le plus grave de diabète sucré résultant d'une destruction des cellules bêta du pancréas (cellules produisant l'insuline) et pouvant apparaître à un âge très jeune. Pathologie auto-immune déclenchée, chez des sujets génétiquement prédisposés, par des facteurs environnementaux. Représente 10-15% des diabètes.
Diabète de type 2	Type de diabète sucré le plus fréquent, survenant habituellement en période de maturité et lié à une mauvaise hygiène de vie (sédentarité, excès alimentaire...). Pathologie hétérogène, non auto-immune et évolutive. La résistance à l'insuline précède l'état diabétique : durant cette phase, le pancréas compense cette résistance en augmentant sa capacité à produire de l'insuline pour maintenir une glycémie normale. L'état diabétique se déclenche quand le pancréas n'est plus capable de compenser : on observe alors une diminution de la masse pancréatique, une chute de la production d'insuline et l'apparition de l'hyperglycémie. Représente 85-90% des diabètes.
Dyslipidémie	Anomalie quantitative ou qualitative des lipides sanguins (hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies) constituant un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires.

EMA "European agency for the Evaluation of Medicinal Products"	Agence réglementaire européenne chargée d'évaluer les demandes d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure centralisée. L'EMA fonctionne de manière coordonnée avec les agences nationales, en application du principe de subsidiarité.
Essai Clinique Phase I	Etude clinique au cours de laquelle le produit est administré à des volontaires sains afin d'évaluer la tolérance et de mesurer certains paramètres pharmacocinétiques.
Essai Clinique Phase II	Etude clinique au cours de laquelle le produit est administré à des petits groupes de patients dans des pathologies particulières, afin de déterminer la dose active et de mettre en évidence un effet biologique.
Essai Clinique Phase III	Etude clinique au cours de laquelle l'efficacité thérapeutique est déterminée sur de larges groupes de patients, en comparant éventuellement le candidat médicament à un traitement de référence.
Essai Clinique Phase IV	Etude clinique de plusieurs années intervenant après la mise sur le marché d'un médicament et visant à obtenir des données additionnelles sur l'efficacité et la sécurité (pharmacovigilance) d'un médicament.
Expression d'un gène	Phénomène biologique correspondant à la fabrication d'un ARN messager à partir d'un gène, élément intermédiaire qui va permettre d'aboutir à la synthèse d'une protéine. Synonyme de transcription.
Facteur de transcription	Protéine qui se lie sur une région spécifique de l'ADN (plus particulièrement sur le promoteur d'un gène) afin de contrôler l'expression d'un gène. Les facteurs de transcription peuvent agir de façon indépendante d'un ligand ou de façon contrôlée par un ligand (cas des récepteurs nucléaires).
FDA (Food & Drug Administration)	Aux Etats-Unis, agence chargée du suivi des essais cliniques et de l'autorisation de leur mise sur le marché.
Fibrates	Classe de médicament, agonistes des récepteurs PPAR α , ayant pour indication première les hypertriglycéridémies.
First-in-class	Premier composé d'une nouvelle classe de médicaments.
Gène	Séquence de l'ADN qui occupe une position précise sur un chromosome déterminé et qui constitue une information génétique dont la transmission est héréditaire. Les gènes permettent de produire les protéines par les phénomènes successifs de transcription et traduction.
Génome	Ensemble du matériel héréditaire caractéristique d'un individu.
Génomique	Discipline scientifique qui a pour objet d'inventorier l'ensemble des gènes d'un organisme vivant et d'en étudier les fonctions.
Génomique fonctionnelle	Étude de la fonction des gènes, de leurs modes de régulation et d'expression et de leurs interactions.
Génotype	Ensemble du matériel génétique porté par un individu et qui constitue son patrimoine héréditaire.

Glucides	Macromolécules énergétiques contenant notamment les sucres. On distingue les glucides simples, ou rapides, des glucides complexes, ou lents, en fonction de la durée de leur digestion.
Glycémie	Taux de glucose dans le sang. On parle d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie quand le taux de glucose est anormalement bas ou élevé.
Hit	Molécule chimique agissant sur une cible thérapeutique, identifiée à partir d'un criblage ou provenant d'une synthèse chimique, et qui constitue le premier « modèle » à partir duquel sera obtenu le lead puis le futur candidat médicament, par optimisation des caractéristiques physico-chimiques et pharmacologiques.
Homéostasie	Mécanisme de régulation par lequel le corps tente de maintenir une stabilité dans de nombreux systèmes (température, volume des fluides, concentration des minéraux).
Identification d'une cible thérapeutique	Etape qui permet de trouver une protéine pertinente dont la modulation de l'activité permettra d'obtenir une activité thérapeutique dans une pathologie donnée.
Insuline	Hormone produite par les cellules bêta du pancréas (contenues dans les îlots de Langerhans) et dont le rôle majeur est de maintenir un taux normal de glucose dans le sang. L'insuline exerce ses effets hypoglycémisants en agissant sur plusieurs tissus métaboliques : foie, muscle squelettique et le tissu adipeux.
Insulino-résistance	Ou résistance à l'insuline. Incapacité des tissus « cibles » de l'insuline (foie, muscle squelettique, tissu adipeux) à répondre à l'action de l'insuline. Etape précédant le diabète de type 2. Tous les patients insulino-résistants ne deviennent pas diabétiques.
Insulino-sécréteurs	Composés ou médicaments favorisant la sécrétion d'insuline par le pancréas.
Insulino-sensibilisateurs	Composés ou médicaments augmentant la réponse à l'insuline de l'organisme dans le but de diminuer l'insulino-résistance.
In vitro	Se dit d'une expérience ou d'une réaction qui se produit en milieu artificiel en laboratoire. Plus généralement, se dit des expériences réalisées sur des cultures de cellules.
In vivo	Se dit d'une expérience ou d'une exploration qui est observée ou pratiquée dans un organisme vivant (animal).
Lead	Molécule chimique, résultant d'un processus d'optimisation de hits, qui répond à un cahier des charges précis en termes d'efficacité pharmacologique et qui passera en développement pré-clinique afin de devenir le futur candidat médicament.
Ligand	Petite molécule présentant une haute affinité pour un récepteur donné et qui pourrait être à l'origine du développement d'un médicament. Les ligands peuvent être des agonistes ou des antagonistes.
Lipides	Groupe de macromolécules constitué des triglycérides et du cholestérol. Une anomalie qualitative ou quantitative des lipides ou

	dyslipidémie constitue un facteur de risque de maladies cardiovasculaires.
Lipoprotéines	Association formée par des lipides et des protéines. Les lipoprotéines permettent aux lipides, peu solubles dans l'eau, de circuler dans le sang (notamment elles assurent le transport des triglycérides et du cholestérol). On distingue les lipoprotéines de haute densité (HDL), de faible densité (LDL), de très faible densité (VLDL) et les chylomicrons.
Maladies cardiométaboliques	Terme désignant l'ensemble des maladies cardiovasculaires et métaboliques.
Maladies cardiovasculaires	Ensemble de maladies affectant le cœur et les vaisseaux sanguins caractérisées par plusieurs facteurs de risque incluant le diabète, l'hypertension, l'obésité et les dyslipidémies. Les principales manifestations des maladies cardiovasculaires sont l'athérosclérose, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque, et l'accident vasculaire cérébral.
Maladies métaboliques	Terme très général par lequel sont désignées toutes les maladies en rapport avec une perturbation du métabolisme et plus spécifiquement dans ce document, du métabolisme glucidique et lipidique : diabète, dyslipidémies, obésité,... Elles peuvent être innées (cause génétique) ou acquises et être dues à l'interruption d'une chaîne de synthèse par l'absence d'une enzyme, à une anomalie endocrinienne ou à un déséquilibre alimentaire.
NDA (New Drug Application)	Autorisation administrative de commercialiser un médicament sous des conditions spécifiques. Cf AMM.
Obésité	Surcharge de tissu adipeux se traduisant par un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 30 kg/m ² , et qui constitue un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Le rapport taille-hanche (en centimètres) est désormais aussi utilisé comme paramètre d'obésité.
Peptide	Molécule formée d'un assemblage d'acides aminés (nombre d'acides aminés inférieur à 100). Le terme de <i>protéines</i> est réservé à des chaînes polypeptidiques de plus de 100 acides aminés, une protéine pouvant être de plus constituée de structures tertiaires, secondaires ou quaternaires.
Petite Molécule Chimique	Comparées aux molécules plus grandes, telles que des protéines ou des peptides, les petites molécules pénètrent plus facilement les membranes des cellules. Elles peuvent être administrées par voie orale.
Pharmacocinétique	Etude du devenir d'une molécule dans l'organisme. Les principales étapes étudiées sont l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination (ADME). Les études de pharmacocinétique chez l'animal, puis chez le patient, permettent de construire un modèle quantitatif décrivant ces différentes étapes en fonction du temps écoulé et de paramètres physiologiques. Ceci permet de définir le mode d'administration et le dosage à utiliser en clinique pour obtenir l'effet thérapeutique attendu pour le candidat médicament.
Pharmacogénomique	Définition 1. Discipline consacrée à l'étude des facteurs génétiques qui affectent le mode d'action des médicaments dans l'organisme et qui

influencent la réponse de l'organisme à ces derniers. Peut également être appelée « pharmacogénétique ».

Définition 2. Etude de l'effet d'un composé ou d'un médicament sur l'expression des gènes.

Pharmacovigilance	Discipline visant à collecter les informations de suivi d'un médicament sur le marché et notamment à surveiller le risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation.
Phénotype	Ensemble des caractères apparents d'un être vivant, qui correspondent à la fois à la partie exprimée du génotype et à des phénomènes déterminés par le milieu extérieur.
Plaques d'athérome	Accumulation de dépôts, constitués notamment de lipides, se produisant généralement aux sites de bifurcation des artères ou sur les lésions des parois des vaisseaux.
PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor)	Sous-famille de récepteurs nucléaires impliqués notamment dans la régulation du métabolisme des lipides et des glucides. On distingue le PPAR α , le PPAR γ et le PPAR δ .
Promoteur d'un gène	Région régulatrice de l'ADN située en amont d'un gène et contenant des séquences de régulation qui permettent le contrôle de l'expression des gènes, et où viennent se fixer, entre autres, les facteurs de transcription.
Protéines	Macromolécules constituées de chaînes polypeptidiques d'au moins 100 acides aminés et caractérisées par des structures tridimensionnelles secondaires, tertiaires et parfois quaternaires. Une des plus importantes classes de molécules présentes dans tous les organismes vivants et assurant l'essentiel des fonctions de la cellule et des tissus. On les retrouve sous différentes formes : enzymes, hormones, récepteurs, transmetteurs, ...
Protéome	Ensemble des protéines exprimées par un organisme vivant, par un tissu, une cellule.
Protéomique	Nouvelle discipline qui regroupe les activités de recherche destinées à rassembler l'information complète sur l'expression des protéines d'un organisme vivant.
Récepteur	Protéine exprimée à la surface d'une cellule (récepteur membranaire) ou dans une cellule et qui permet à celle-ci de communiquer avec son environnement. Chaque récepteur est capable d'établir un contact spécifique avec une autre molécule membranaire ou soluble (ligand) puis de délivrer un signal à l'intérieur de la cellule qui sera suivi d'effets biologiques.
Récepteur nucléaire	Facteurs de transcription qui possèdent, en plus, un domaine de liaison à des ligands et dont l'activité est modulable par des petites molécules. Ils contrôlent l'expression de nombreux gènes impliqués dans divers processus biologiques : métabolisme, inflammation, prolifération, ... et constituent en ce sens des cibles thérapeutiques d'intérêt.
Résistance à l'insuline	Cf insulino-résistance.

Sensibilité à l'insuline	Capacité de certains tissus (foie, muscle squelettique, tissu adipeux) à répondre à l'action de l'insuline.
SNuRMs (Selective Nuclear Receptor Modulator)	Modulateurs sélectifs des récepteurs nucléaires, qui permettent un contrôle fin de leur activité biologique, et notamment pour certains récepteurs nucléaires, la séparation des effets bénéfiques et des effets indésirables liés à leur activation.
SPPARM (Selective PPAR Modulator)	Modulateur sélectif des récepteurs nucléaires de la famille des PPARs.
Statine	Classe de médicament inhibant la synthèse du cholestérol par inhibition de l'HMG-CoA réductase, enzyme limitante de la synthèse du cholestérol, et aboutissant à une baisse du cholestérol plasmatique.
Syndrome métabolique ou Syndrome X	<p>Association de plusieurs facteurs de risque susceptibles d'entraîner des maladies cardiovasculaires. La définition du syndrome métabolique du NCEP (National Cholesterol Education Program) correspondant à l'existence d'au moins 3 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tour de taille supérieur à 102cm pour les hommes, 88cm pour les femmes ; ▪ Triglycérides supérieurs à 1,6 mmol/l ; ▪ HDL cholestérol inférieur à 1,04 mmol/l pour les hommes, 1,29 mmol/l pour les femmes ; ▪ Pression artérielle supérieure ou égale à 130/85 mm Hg ou traitement anti-hypertenseur ; ▪ Glycémie à jeun supérieure ou égale à 6,1 mmol/l. <p>La définition du syndrome métabolique de l'OMS modifiée correspondant à l'existence d'une glycémie à jeun supérieure ou égale à 6,1 mmol/l ou d'une insulïnémie à jeun dans le quartile supérieur associée à au moins 2 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ou rapport taille/hanche supérieur à 0,9 chez l'homme ou 0,85 chez la femme ; ▪ HDL cholestérol inférieur à 0,9 mmol/l pour les hommes (1,0 mmol/l pour les femmes) ou triglycérides supérieurs à 1,7 mmol/l ; ▪ Pression artérielle supérieure ou égale à 140/90 mm Hg ou traitement anti-hypertenseur ; ▪ Une HGPO sur 75 g de glucose avec un seuil pour la glycémie à 2 heures fixé à 7,8 mmol/l.
Traduction	Phénomène biologique qui permet de transformer les ARNs messagers en protéines : l'ARN messager est utilisé comme matrice qui sert à assembler les acides aminés les uns aux autres pour obtenir une protéine.
Transcription	Passage de l'information génétique de l'ADN à l'ARN, sous forme de ribonucléotides complémentaires, survenant durant la synthèse de l'ARN simple brin à partir d'une matrice d'ADN par l'action d'une ARN polymérase.
Transgénique	Se dit d'un organisme animal ou végétal dans les cellules duquel on a

introduit de l'ADN étranger.

Triglycérides

L'une des deux principales formes de lipides présents dans l'organisme l'autre étant le cholestérol. Les triglycérides représentent la forme de stockage des acides gras dans l'organisme. Une augmentation anormale, ou hypertriglycéridémie, est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

Up-front payments

Paiements dus à la signature d'un partenariat.

Validation d'une cible thérapeutique

Ensemble des expérimentations visant à prouver la pertinence de la modulation spécifique d'une cible thérapeutique pour le traitement d'une maladie. Classiquement, la validation d'une cible comprend des expérimentations in vitro et in vivo chez l'animal.

Voie métabolique

Ensemble de réactions biochimiques liées par un produit ou un substrat. Elle comprend un substrat de base et conduit à un produit final, avec une ou plusieurs étapes intermédiaires de modification entre les deux molécules.

DEUXIEME PARTIE

INFORMATIONS RELATIVES A L'OPERATION D'ADMISSION DES ACTIONS SUR ALTERNEXT

1 PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du prospectus

Se reporter au paragraphe 1.1 de la Première Partie du présent document.

1.2 Attestation du responsable du prospectus

Se reporter au paragraphe 1.2 de la Première Partie du présent document.

1.3 Engagements de la Société

Conformément aux règles d'Alternext, la Société s'engage à assurer :

- La diffusion sur son site Internet et sur le site d'Alternext en français ainsi qu'en anglais le cas échéant, les informations suivantes :
 - dans les quatre mois qui suivent la clôture de l'exercice un rapport de gestion comprenant ses états financiers dûment certifiés (article 4.2 des Règles d'Alternext),
 - dans les quatre mois après la fin du 2ème trimestre, un rapport semestriel (article 4.2 des Règles d'Alternext),
 - la convocation aux Assemblées Générales et tout document transmis aux actionnaires et cela dans le même délai que pour ces derniers (article 4.4 des Règles d'Alternext),
 - toute information susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours de ses titres conformément aux dispositions de l'article 4.3 des Règles d'Alternext,
 - tout franchissement à la hausse ou à la baisse par toute personne agissant seule ou de concert de seuils de participations représentant 50 % ou 95 % du capital ou des droits de vote de la Société. Cette publication est faite dans un délai de 5 jours de bourse suivant celui où il en a connaissance,
 - les déclarations des membres du Directoire et membres du Conseils de surveillance concernant leurs cessions de titres.
- Sans frais pour les porteurs, le service des titres, le paiement des dividendes ou toute distribution à laquelle elle procédera.

1.4 Responsable de l'information

Jean-François Mouney
Président du Directoire
Téléphone : 00 33 3 20 16 40 00
Fax : 00 33 3 20 16 40 01

2 FACTEURS DE RISQUES

Les renseignements concernant cette section sont décrits dans le paragraphe 4 de la Première Partie du présent document. Les compléments suivants sont apportés à ces renseignements :

La présente opération ne constitue pas une admission aux négociations sur un marché réglementé et les investisseurs ne bénéficient et ne bénéficieront donc pas des garanties correspondantes.

Par ailleurs, l'admission des actions aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris ne constitue pas une opération par appel public à l'épargne et n'implique pas, dès lors, le respect des règles applicables à ce type d'opération.

Les garanties spécifiques, statutaires et légales, relatives à la transparence financière de la Société et à la protection des actionnaires minoritaires sont décrites, respectivement, aux paragraphes 1.3 ci-dessus et 3.8 ci-dessous, et au paragraphe 21.2 de la Première Partie du présent document.

Absence de cotation antérieure.

En l'absence de cotation antérieure, les cours observés lors des premières négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris pourraient ne pas refléter le prix des actions souscrites dans le cadre du Placement Privé. Il n'est pas possible de garantir l'existence d'un marché liquide pour les actions de la Société, ni qu'un tel marché, s'il se développe, perdurera. Si un marché liquide pour les actions de la Société ne se développe pas, la liquidité et le cours des actions pourraient en être affectés.

Le cours des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris pourrait connaître des variations significatives.

Le cours des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris est susceptible d'être affecté de manière significative par des événements tels que des variations du résultat de la Société, une évolution des conditions de marché propres à son secteur d'activité, ou d'annonces par la Société ou ses concurrents.

En outre, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années, qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles des entreprises cotées. Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que du contexte économique peuvent affecter de façon significative le cours des actions de la Société.

La cession d'un nombre important d'actions de la Société pourrait avoir un impact significatif sur le cours des actions de la Société.

La cession d'un nombre significatif d'actions par un ou plusieurs actionnaires de la Société est susceptible d'avoir un impact sur le cours de l'action.

3 INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIÈRES ADMISES À LA NÉGOCIATION

3.1 Modalité de l'admission sur le marché Alternext d'Euronext Paris

L'admission des Actions sur le marché Alternext d'Euronext Paris aura lieu par cotation directe, selon les dispositions de l'article 6.3 des règles d'Alternext suite à la réalisation du Placement Privé décrit à la Section 4.1 ci-après.

3.1.1 Conditions générales d'admission

La totalité des actions existantes composant le capital de la Société à la date du présent document (y compris les 1.670.562 Actions Nouvelles émises à l'occasion du Placement Privé décrit à la Section 4.1 ci-après), soit un total de 11.270.626 actions, ont fait l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris (les « **Actions** »).

La première cotation des Actions aura lieu le 19 décembre 2006.

3.2 Nature et catégorie des Actions

Les Actions sont des actions ordinaires, de 0,25 Euro de valeur nominale unitaire, de même catégorie. Elles seront négociées sous le code ISIN FR0004163111 et le code mnémorique ALGFT.

3.3 Droit applicable et tribunaux compétents

Les Actions ont été émises dans le cadre de la législation française.

Les tribunaux compétents en cas de litige sont ceux du siège social de Genfit lorsque la Société est défenderesse et sont désignés en fonction de la nature des litiges, sauf disposition contraire du Nouveau Code de Procédure Civile.

3.4 Forme et inscription en compte des Actions

Les Actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, sous réserve des dispositions légales applicables.

Conformément aux dispositions de l'article L.211-4 du Code monétaire et financier, les droits des titulaires des Actions seront représentés par une inscription à leur nom chez :

- Société Générale Securities Services, 5 rue des Mathurins, 75009 Paris mandatée par la Société pour les titres nominatifs purs ;
- un intermédiaire habilité de leur choix pour les titres nominatifs administrés et les titres au porteur.

Les Actions seront admises aux opérations d'Euroclear France en qualité de dépositaire central et livrées dans le système de règlement-livraison d'Euroclear Bank S.A.

3.5 Monnaie d'émission

Euro.

3.6 Droits attachés aux Actions

Se reporter au paragraphe 21.2.3 de la Première Partie du présent document.

3.7 Restrictions à la libre négociabilité des Actions

Se reporter au paragraphe 21.2.3 de la Première Partie du présent document.

3.8 Réglementation française en matière d'offre publique

3.8.1 Garantie de cours

Aux termes de la réglementation française, est tenue de déposer auprès de l'Autorité des marchés financiers un projet de garantie de cours visant la totalité du capital et des titres donnant accès au capital ou aux droits de vote de la Société toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce (ci-après l' « **Initiateur** »), qui acquiert ou est convenue d'acquérir, directement ou par l'intermédiaire d'une ou plusieurs sociétés que l'Initiateur contrôle ou dont il viendrait à prendre le contrôle au sens de l'article L.233-3 I et II du Code de commerce, un bloc de titres lui conférant, compte tenu des titres ou des droits de vote qu'elle détient déjà, la majorité du capital ou des droits de vote de la Société (articles 235-1, 235-2 et 235-4 du Règlement Général de l'AMF, livre II).

3.8.2 Retrait obligatoire

La procédure de retrait obligatoire n'est pas applicable sur le marché Alternext d'Euronext Paris SA.

4 RAPPEL RELATIF À L'OPERATION DE PLACEMENT PRIVE PREALABLE A LA COTATION DES TITRES SUR ALTERNEXT

4.1 Modalités relatives au placement privé et admission sur Alternext

Préalablement à l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext, une opération de placement privé (le « **Placement Privé** ») a été réalisée auprès de l'un de ses actionnaires, la société Biotech Avenir, et auprès d'investisseurs qualifiés et de personnes fournissant le service d'investissement de gestion de portefeuilles pour compte de tiers. Ce Placement Privé a donné lieu à l'émission de 1.670.562 actions nouvelles (les « **Actions Nouvelles** ») de la Société, émises dans le cadre d'une augmentation de capital souscrite comme suit :

- 1.070.561 Actions Nouvelles souscrites par de nouveaux actionnaires ;
- 600.001 Actions Nouvelles souscrites par d'anciens actionnaires.

Cette augmentation de capital a été définitivement réalisée le 28 novembre 2006.

Le prix unitaire de souscription des Actions Nouvelles a été fixé à 9 Euro, incluant une prime d'émission de 8,75 Euro par Action Nouvelle.

Les Actions Nouvelles représentent environ 15% du capital et 9% des droits de vote de la Société après augmentation de capital.

4.2 Autorisations d'émission des Actions Nouvelles

Se reporter au paragraphe 21.1.5 de la Première Partie du présent document.

4.3 Objectifs du Placement Privé

Les fonds levés dans le cadre du Placement Privé serviront :

- A l'accélération du développement du GFT14 et GFT505 ;
- Au financement du développement des essais cliniques sur les autres molécules de la Société ;
- Au développement du « licencing-in » de nouvelles molécules ;
- Au financement de la recherche sur de nouveaux domaines thérapeutiques (tels le diabète de type III et la maladie d'Alzheimer).

4.4 Répartition du capital avant et après réalisation du placement privé

Actionnaires	Avant placement privé		Après placement privé	
	Nombre	%	Nombre	%
Partenaires industriels	1 280 000	13.33%	1 280 000	11.36%
Merck Santé	640 000	6.67%	640 000	5.68%
Sanofi-Aventis Recherche et Développement	640 000	6.67%	640 000	5.68%
Institutions de recherche	2 444 800	25.47%	2 444 800	21.69%
Institut Pasteur de Lille	1 484 800	15.47%	1 484 800	13.17%
Université de Lille II	960 000	10.00%	960 000	8.52%
Institutions financières	1 664 000	17.33%	2 219 557	19.69%
FINORPA SCR	704 000	7.33%	870 667	7.73%
SOPAGEST BP Création	320 000	3.33%	320 000	2.84%
Fonds CM-CIC Capital Privé	256 000	2.67%	478 223	4.24%
Fonds Turenne Capital Partenaires	384 000	4.00%	550 667	4.89%
Investisseurs privés	4 211 264	43.87%	4 255 708	37.76%
Biotech Avenir	4 210 752	43.86%	4 255 196	37.75%
Mandataires sociaux et autres actionnaires personnes physiques	512	0.01%	512	0.00%
Nouveaux actionnaires	0	0.00%	1 070 561	9.50%
Total	9 600 064	100.00%	11 270 626	100.00%

5 ENGAGEMENTS DE CONSERVATION DES ACTIONS

5.1 Engagement des actionnaires

Il a été sollicité de l'ensemble des actionnaires présents au capital de la Société préalablement à l'opération de placement privé de s'engager irrévocablement, à compter du jour de l'admission des titres de la Société aux négociations sur Alternext :

- à ne pas offrir, céder ou transférer de quelque manière que ce soit, à titre onéreux onéreux ou à titre gratuit, directement ou indirectement, les actions de la Société émises antérieurement à la réalisation du Placement qu'ils détiennent (les « Actions Existantes »), et
- à ne pas céder ou transférer, de quelque manière que ce soit, tout titre émis antérieurement à la réalisation du Placement et donnant accès directement ou indirectement au capital de la Société qu'il détiennent, ou encore émettre tout titre donnant accès directement ou indirectement à des Actions Existantes,

sauf faculté pour certains d'entre eux de réaliser des cessions ou transferts au bénéfice de sociétés contrôlantes ou contrôlées, au sens de l'article L.233-3 du Code de Commerce, par lesdits actionnaires,

pendant une période expirant au plus récent des deux évènements suivants, soit :

- un an après l'avis d'admission des actions de la Société sur Alternext, ou
- au jour de la réalisation par la Société d'une opération d'appel public à l'épargne,

sauf :

- à avoir obtenu l'accord préalable écrit du Listing Sponsor, lequel accord ne pourra être refusé sans motif raisonnable,
- pour toute cession ou transfert d'actions au profit d'un actionnaire de la Société soumis à la même obligation de conservation à la date de ladite cession ; et
- pour toute cession ou transfert d'actions intervenant dans le cadre d'une fusion entre la Société et une autre société.

5.2 Engagement de la Société

Ni la Société ni l'une de ses Filiales pendant une période expirant 180 jours calendaires après la date d'admission aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris des actions de la Société, et sauf accord préalable de Oddo & Cie notifié à la Société :

- ne procédera à l'émission, l'offre ou la cession d'actions ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres représentant une quotité du capital de la Société (ensemble, les « **Titres de Capital** »), étant précisé que sont notamment exclus du champ d'application du présent alinéa :
 - les Titres de Capital susceptibles d'être émis, offerts ou cédés aux salariés, mandataires sociaux, cadres dirigeants ou cadres supérieurs de la Société et de ses Filiales dans le cadre de plans d'options de souscription et d'achat d'actions ou autorisations d'attribution d'actions gratuites existants à la date des présentes, et dans le cadre des augmentations de capital réservées aux salariés et retraités de la Société,

- les Titres de Capital qui pourront être émis dans le cadre d'une fusion, en rémunération d'apports ou en paiement d'acquisitions,
 - les Titres de Capital qui seraient cédés en bourse dans le cadre d'un contrat de liquidité, conformément aux lois et règlements en vigueur,
 - les Titres de Capital qui pourraient être émis par la Société en paiement de dividendes ou d'acomptes sur dividendes,
 - les Titres de Capital qui pourraient être émis par la Société dans le cadre d'une opération de réduction de la valeur nominale des actions de la Société ou de toute autre restructuration de son capital ne comportant pas d'impact dilutif pour les actionnaires,
 - les Titres de Capital susceptibles d'être émis par suite de l'exercice d'un droit ou bon attaché à des Titres de Capital existants à la date des présentes ou de la conversion ou de l'échange de Titres de Capital existants à la date des présentes.
-
- ne conclura aucun contrat de swap ou convention équivalente transférant à un tiers, en tout ou partie, les effets économiques de la propriété de Titres de Capital lorsque ces transactions donnent lieu à un règlement par remise de Titres de Capital, et
 - ne consentira aucune option d'achat ni aucune option de vente portant sur des Titres de Capital.

6 ÉTABLISSEMENTS FINANCIERS EN CHARGE DE L'ADMISSION

6.1 Listing Sponsor

Oddo Corporate Finance
12 boulevard de la Madeleine
75440 Paris Cedex 09

6.2 Service des titres et centralisation du service financier

Société Générale Securities Services, 5 rue des Mathurins, 75009 Paris.