

Introduction sur Eurolist

Document de base

From cells to therapeutics **Vivalis**

VIVALIS

Société anonyme au capital de 1.356.000 euros

La Corbière - 49450 Roussay

RCS Angers 422 497 560

Document de base



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de base le 23 mai 2007 sous le numéro I.07-077. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

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

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société, au 6, rue Alain Bombard, 44800 Saint-Herblain, ainsi qu'en version électronique sur le site internet de la Société (www.vivalis.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

AVERTISSEMENT

Dans le présent document de base, les expressions « Vivalis » ou la « Société » désignent Vivalis.

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

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

*Pour la bonne compréhension du lecteur, le présent document de base comporte un glossaire au chapitre 26. Les mots signalés lors de leur première apparition par un signe « * » figurent dans ce glossaire.*

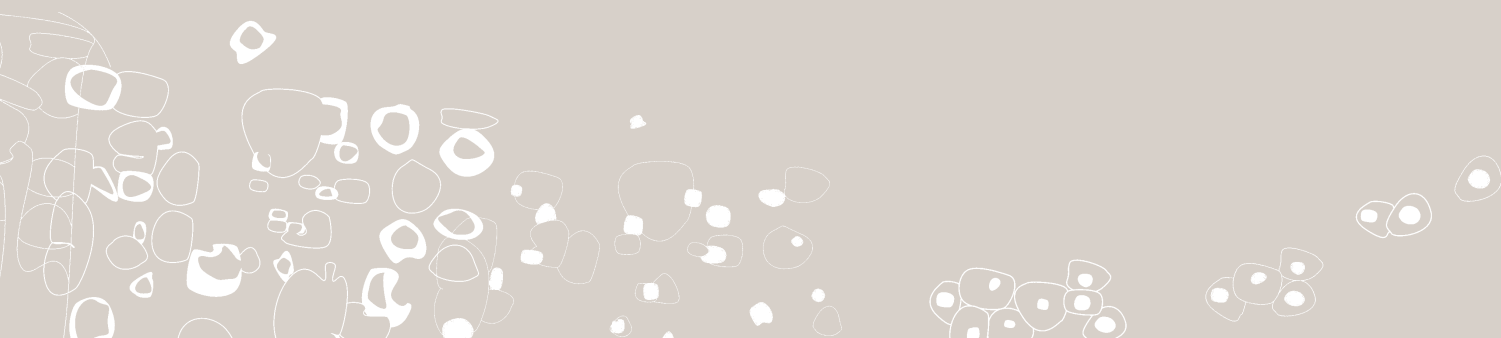


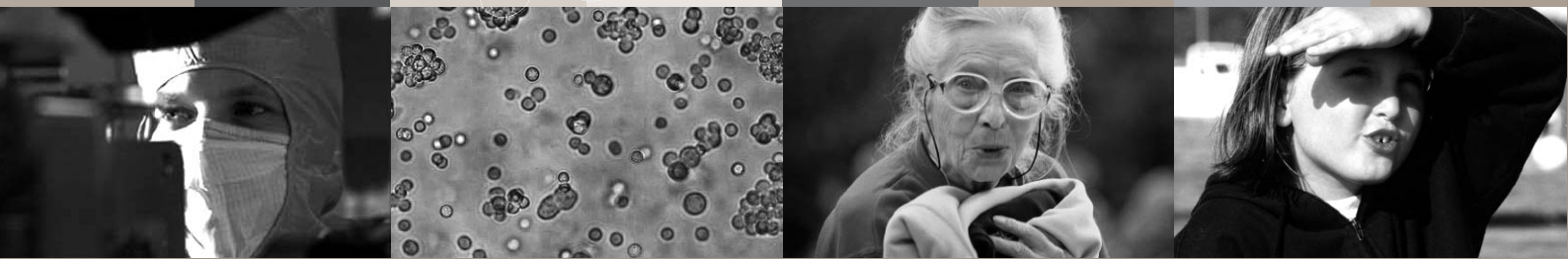
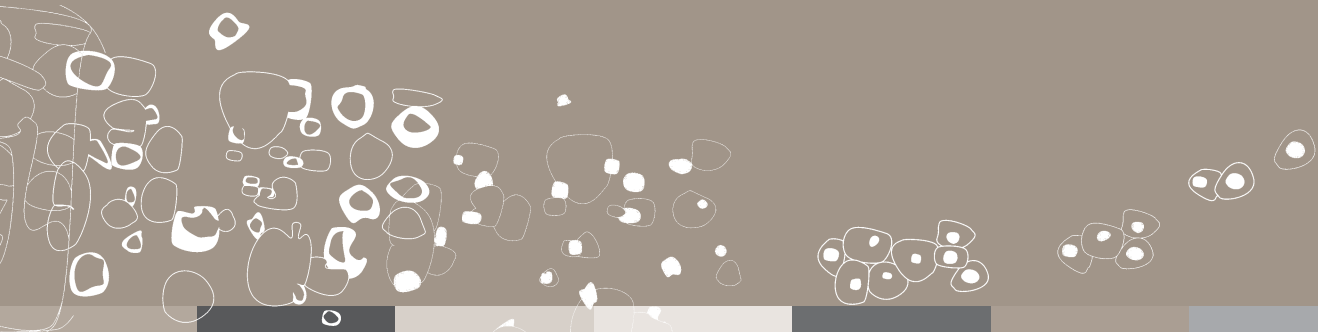
TABLE DES MATIÈRES

1.	PERSONNES RESPONSABLES	9
1.1	Responsable du document de base	9
1.2	Attestation du responsable du document de base	9
2.	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	11
2.1	Commissaires aux comptes titulaires	11
2.2	Commissaires aux comptes suppléants	11
3.	INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	13
4.	FACTEURS DE RISQUES	15
4.1	Risques liés à l'activité de la Société	15
4.2	Risques financiers	19
4.3	Risques juridiques	21
4.4	Risques de marché	25
5.	INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIÉTÉ	29
5.1	Histoire et évolution	29
5.1.1	Dénomination sociale	29
5.1.2	Lieu et numéro d'immatriculation	29
5.1.3	Date de constitution et durée	29
5.1.4	Siège social, forme juridique et législation applicable	29
5.1.5	Historique de la Société	29
5.2	Investissements	31
5.2.1	Principaux investissements réalisés	31
5.2.2	Principaux investissements en cours	31
5.2.3	Principaux investissements envisagés	31
6.	APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ	33
6.1	Introduction	33
6.2	Stratégie de Vivalis	33
6.3	Le cœur d'activité de Vivalis	34
6.3.1	L'exploitation commerciale de la plateforme EBx®	34
6.3.2	Le développement d'un portefeuille de produits propriétaires	47
6.4	Principaux marchés	48
6.4.1	Le marché de la production de vaccins	48
6.4.2	Le marché de l'expression de protéines recombinantes	53
6.4.3	Le marché des thérapies antivirales	55
6.5	Clients et partenaires principaux de Vivalis	57
6.5.1	Clients et partenaires	57
6.5.2	Zones géographiques d'activité de Vivalis	58
6.6	Évènements exceptionnels	58
6.7	Assurances	58
6.8	Éléments sur lesquels sont fondées les déclarations concernant la position concurrentielle	61

7.	ORGANIGRAMME	63
8.	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET EQUIPEMENTS	65
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	67
9.1	Présentation générale	67
9.2	Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2005	68
9.3	Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004	72
9.4	Note de transition IFRS	76
9.5	Rapport particulier d'audit des commissaires aux comptes sur les états de rapprochements IFRS au 1 ^{er} janvier 2004 et pour les exercices clos les 31 décembre 2004, 2005 et 2006	96
10.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	99
10.1	Présentation générale	99
10.2	Flux de trésorerie des exercices clos le 31 décembre 2006, 2005 et 2004	99
	10.2.1 Flux de trésorerie générés par l'activité	99
	10.2.2 Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements	100
	10.2.3 Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	101
10.3	Sources de financement	101
	10.3.1 Endettement net des exercices clos les 31 décembre 2006, 2005 et 2004	101
	10.3.2 Capitaux propres des exercices clos les 31 décembre 2006, 2005 et 2004	102
10.4	Sources de financement attendues pour les investissements futurs	103
11.	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, LOGICIELS, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE	105
11.1	Brevets et demandes de brevets	105
11.2	Licences	106
11.3	Autres mécanismes de protection	106
11.4	Marques	106
12.	INFORMATION SUR LES TENDANCES	117
13.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	119
14.	ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	121
14.1	Membres des organes de direction et de surveillance	121
	14.1.1 Membres du Directoire	121
	14.1.2 Membres du Conseil de surveillance	123
	14.1.3 Autres membres de la direction	126
14.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes de direction et de surveillance	127
15.	RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	129
15.1	Rémunération et avantages en nature des membres des organes de direction et de surveillance pour l'exercice 2006	129
15.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des membres des organes de direction et de surveillance	130

16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	133
16.1	Directoire et Conseil de surveillance	133
16.2	Contrats entre les membres des organes de direction et de surveillance et la Société	133
16.3	Comités et Conseil scientifique	133
16.3.1	Comité des comptes	133
16.3.2	Comité de rémunération	134
16.3.3	Conseil scientifique	134
16.4	Gouvernement d'entreprise	135
17.	SALARIÉS	137
17.1	Ressources humaines	137
17.2	Participations et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance	141
17.3	Accords de participation et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les salariés de la Société	142
17.3.1	Accords de participation	142
17.3.2	Options de souscription ou d'achat d'actions	142
17.4	Hommes clefs	142
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	145
18.1	Principaux actionnaires	145
18.2	Droit de vote des actionnaires	146
18.3	Contrôle de la Société	146
18.4	Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle	147
19.	OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	149
19.1	Opérations au titre de l'exercice 2004	149
19.2	Opérations au titre de l'exercice 2005	149
19.3	Opérations au titre de l'exercice 2006	150
19.4	Opérations au titre de l'exercice 2007	151
20.	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	153
20.1	Informations financières historiques	153
20.1.1	Comptes historiques au 31 décembre 2006	153
20.1.2	Comptes historiques au 31 décembre 2005	193
20.1.3	Comptes historiques au 31 décembre 2004	215
20.2	Vérification des informations financières historiques	234
20.3	Honoraires des commissaires aux comptes et des membres du réseau	237
20.4	Politique de distribution des dividendes	237
20.5	Procédures judiciaires et d'arbitrage	237
20.6	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	237
21.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	239
21.1	Capital social	239
21.1.1	Capital social	239
21.1.2	Titres non représentatifs de capital	239
21.1.3	Acquisition par la Société de ses propres actions	239

21.1.4	Capital potentiel	239
21.1.5	Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	254
21.1.6	Modifications du capital social	254
21.2	Acte constitutif et statuts	255
21.2.1	Objet social	255
21.2.2	Organes de direction et de surveillance	255
21.2.3	Droits et obligations attachés aux actions	258
21.2.4	Modification des droits des actionnaires	259
21.2.5	Assemblées générales	259
21.2.6	Clauses susceptibles d'avoir une incidence sur le contrôle de la Société	260
21.2.7	Franchissements de seuils statutaires	260
21.2.8	Stipulations particulières régissant les modifications du capital social	260
22.	CONTRATS IMPORTANTS	263
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	265
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	267
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	269
26.	GLOSSAIRE	271



Chapitre |
PERSONNES RESPONSABLES

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du document de base

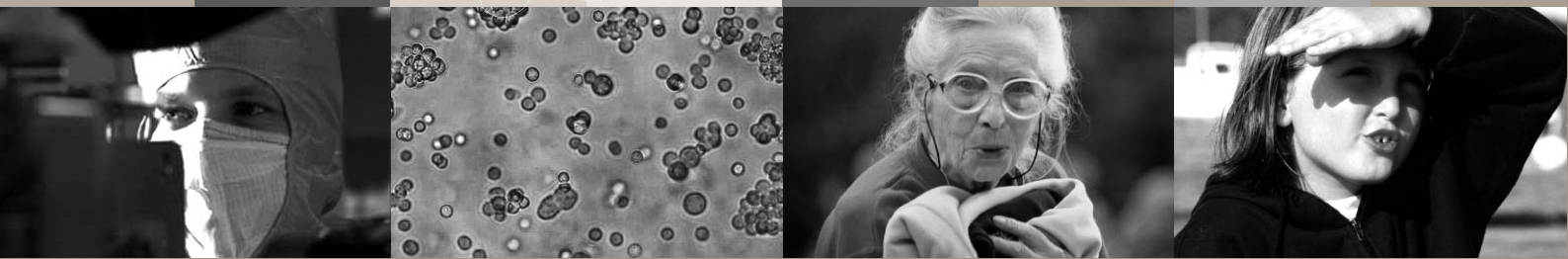
Monsieur Franck Grimaud, Président du Directoire de la Société.

1.2 Attestation du responsable du document de base

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

Nous avons obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document de base ainsi qu'à la lecture de l'ensemble du document de base ».

Monsieur Franck Grimaud
Président du Directoire



Chapitre **II**
CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires

Monsieur Gérard Chesneau

34, rue du Carteron - BP 1214 - 49312 Cholet Cedex

Monsieur Gérard Chesneau a été nommé commissaire aux comptes le 24 mars 1999 pour une durée de six exercices. Son mandat a été renouvelé pour une durée de six exercices par une délibération de l'assemblée générale ordinaire annuelle du 27 juin 2005. Son mandat expire à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010. Il est toutefois prévu qu'il soit remplacé à compter du 1^{er} août 2009 par son suppléant en application de la règle relative à la rotation des commissaires aux comptes.

Cabinet Deloitte et Associés, représenté par Monsieur Christophe Perrau

185, avenue du Charles de Gaulle - 92524 Neuilly sur Seine

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

2.2 Commissaires aux comptes suppléants

SA Cabinet Gérard Chesneau et Associés, représenté par Monsieur Jean-Claude Pionneau

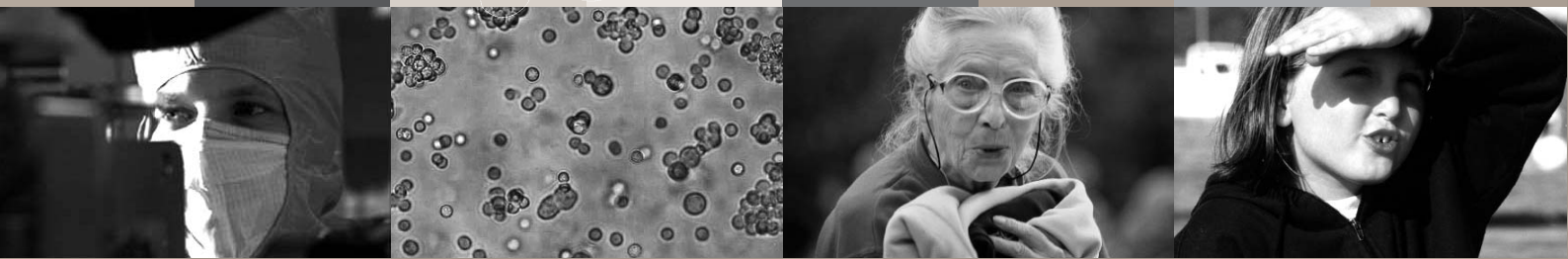
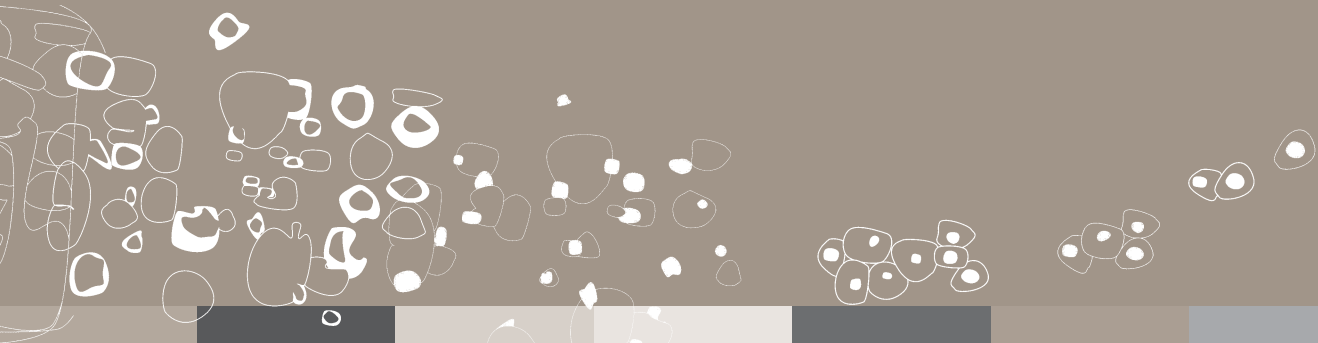
34, rue du Carteron - BP 1214 - 49312 Cholet Cedex

SA Cabinet Gérard Chesneau et Associés a été nommée commissaire aux comptes suppléant le 24 mars 1999 pour une durée de six exercices. Son mandat a été renouvelé pour une durée de six exercices par une délibération de l'assemblée générale ordinaire annuelle du 27 juin 2005. Son mandat expire à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Cabinet BEAS, représenté par Monsieur Pierre Victor

7-9, Villa Houssay - 92200 Neuilly sur Seine

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



Chapitre **III**
INFORMATIONS FINANCIÈRES
SÉLECTIONNÉES

3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

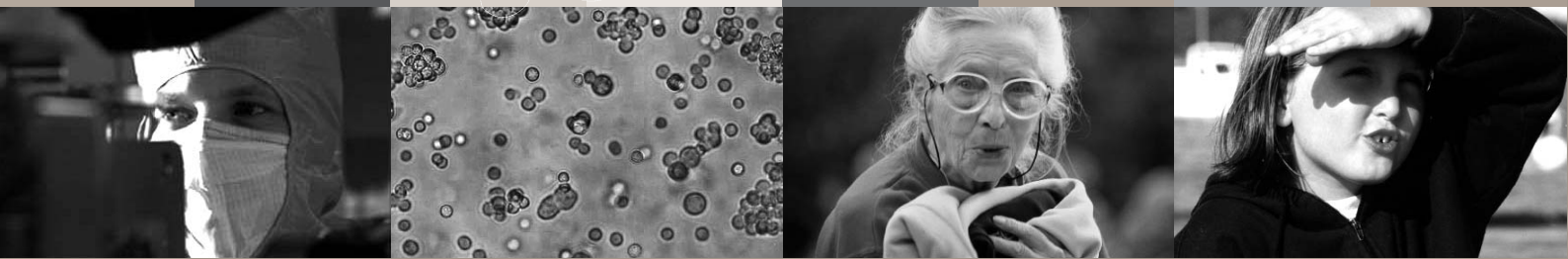
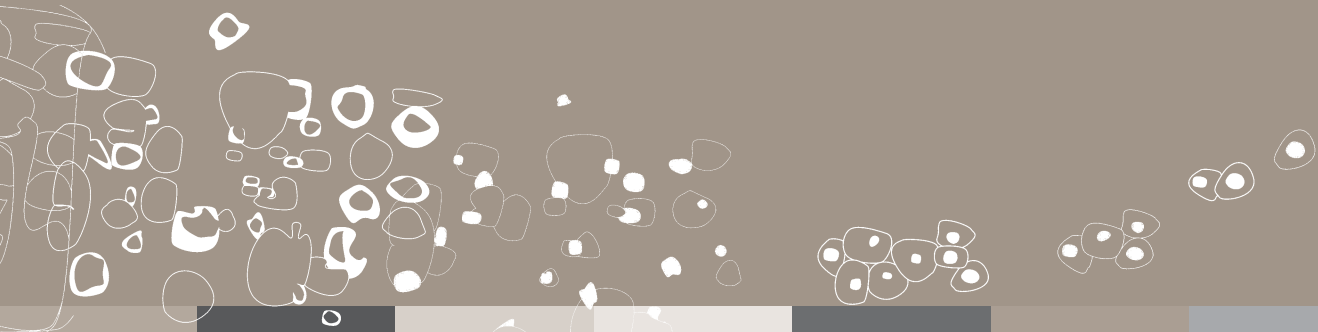
Les informations financières historiques sélectionnées par la Société et figurant ci-dessous sont extraites des comptes annuels des exercices clos les 31 décembre 2004, 2005 et 2006 préparés conformément aux normes comptables françaises.

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

Extraits des comptes annuels de la Société :

Éléments du compte de résultat en milliers d'euros	31/12/06	31/12/05	31/12/04
Chiffre d'affaires net	1 687	974	1 100
Production stockée	-100		
Production immobilisée	1 716	1 374	1 109
Subventions d'exploitation	259	189	104
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	145	81	26
Autres produits	1 064	2 696	214
Total des produits d'exploitation	4 771	5 314	2 553
Achats et charges externes	2 212	1 821	1 263
Impôts, taxes et versements assimilés	89	80	52
Salaires, traitements et charges sociales	2 187	1 870	1 415
Dotations aux amortissements	807	1 127	751
Autres charges	0	15	-41
Total des charges d'exploitation	5 295	4 913	3 440
Résultat d'exploitation	-524	401	-887
Résultat financier	-24	42	1
Résultat courant avant impôts	-548	443	-886
Résultat exceptionnel	236	-661	-297
Impôt sur les bénéfices	-3	-176	-302
Pertes	-309	-42	-881

Éléments du bilan en milliers d'euros	31/12/06	31/12/05	31/12/04
Frais de développement	3 769	2 340	3 038
Valeurs mobilières de placement et disponibilités	1 796	5 012	2 455
Total de l'actif	16 860	15 874	10 871
Total des dettes financières	3 338	3 061	8
Total des capitaux propres	8 851	7 738	6 121



Chapitre **IV**
FACTEURS DE RISQUES

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société. Ces risques sont, à la date d'enregistrement du présent document de base, ceux dont la réalisation pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives. Même si la Société n'identifie pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, de stratégie ou facteur de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique, autre que ceux figurant ci-dessous, ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de la Société, d'autres risques ou incertitudes dont la Société n'a pas connaissance, ou qui sont actuellement non significatifs, pourraient devenir des facteurs importants susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

4.1 Risques liés à l'activité de la société

Risques d'échec ou de retard de développement de la plateforme technologique EBx®

Les autorités de santé européennes ou américaines n'ont pas encore été amenées à donner une autorisation d'injection à l'homme d'un vaccin* produit sur les lignées cellulaires EBx® et la Société n'a pas encore informé la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine de son intention de lui faire parvenir prochainement un *Biological Master File* (BMF) sur la lignée cellulaire EBx® de poule et sur la lignée cellulaire EBx® de canard. Aucun de ses clients n'a à ce stade été amené à déposer une demande de première administration à l'homme d'un produit ou d'un médicament produit sur une des lignées cellulaires EBx®. Toute difficulté du premier licencié de la Société à obtenir une IND* (*Investigational New Drug application* - autorisation d'administrer un produit à l'homme dans le cadre d'un essai clinique*) se référant à ce BMF ou l'équivalent d'une IND en Europe pourrait se traduire par la nécessité de travaux complémentaires, retarder le développement du licencié de Vivalis voire provoquer une rupture des relations avec ce licencié comme avec d'autres licenciés informés de cet état de fait.

Certains licenciés de Vivalis s'intéressent spécifiquement à la lignée cellulaire EBx® de canard dont le développement n'est pas totalement abouti. Rien ne permet à la Société de garantir que ce développement aboutira dans des délais compatibles avec les prises de décision de ces licenciés de Vivalis. Un quelconque problème de développement de cette nouvelle lignée pourrait avoir des conséquences commerciales importantes.

Tout échec ou retard dans le développement de la plateforme technologique EBx® pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Risques de développement des produits des licenciés de la Société

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

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

Risques de développement des produits de la Société

Le développement de nouvelles molécules antivirales identifiées au moyen de la plateforme 3D-Screen est également un processus en plusieurs phases, long, coûteux et incertain. La Société estime qu'un minimum de deux années de développement sont encore nécessaires pour qu'elle soit en mesure de commercialiser ces molécules.

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

Risque de dépendance vis-à-vis de l'activité de licence de lignées cellulaires EBx®

A la date d'enregistrement du présent document de base, les technologies les plus avancées ayant franchi le processus de développement et étant au stade de commercialisation sont les lignées cellulaires EBx® (voir la section 6.3.1 du présent document de base), étant précisé que la valorisation de cette plateforme repose principalement sur les huit licences commerciales accordées à ce jour.

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

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

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

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

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

La Société ne peut contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacrent et consacreront à la recherche, au développement (notamment pré-clinique et clinique), à la fabrication et à la commercialisation de médicaments ayant recours à ses produits. Ces partenaires pourraient ne pas remplir leurs obligations comme la Société l'a anticipé. C'est pourquoi la Société pourrait être confrontée à des retards significatifs ou ne pas réussir à introduire ses produits sur certains marchés.

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

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

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

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de la direction et du personnel scientifique clé, en particulier, le Président du Directoire, Franck Grimaud, et le Directeur scientifique et membre du Directoire de la Société, Majid Mehtali. La Société n'a conclu à ce jour aucune assurance dite

« homme clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès) mais envisage de souscrire une telle police pour Franck Grimaud et Majid Mehtali avant la fin de l'année 2007. Même si une telle police était conclue, la perte de leurs compétences pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

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

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

L'incapacité de la Société à conserver, attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Risques liés à la gestion de la croissance interne de la Société

Si la Société est en mesure de faire croître son activité de manière significative, elle aura besoin de recruter du personnel et d'étendre ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes. A cet effet, la Société devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement associés ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ; et
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants.

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

Risques liés aux acquisitions

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

La mise en œuvre de cette stratégie dépend, en partie, de la capacité de la Société à identifier les sociétés, produits ou technologies pertinentes, à réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes et à les intégrer dans ses opérations ou ses technologies. La mise en œuvre d'une stratégie de poursuite d'opportunités de croissance externe pourrait imposer des contraintes importantes à son management, ses systèmes de gestion et d'exploitation. La Société pourrait également éprouver des difficultés à intégrer ces acquisitions dans ses propres opérations. Par ailleurs, la Société pourrait avoir à financer de telles acquisitions en contractant des emprunts, ou en émettant des titres de capital, ce qui pourrait lui imposer certaines restrictions ou avoir un impact dilutif pour ses actionnaires.

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

Risques liés à la concurrence

Les marchés dans lesquels évolue la Société, à savoir la fourniture de lignées cellulaires à des fabricants de vaccins et de protéines thérapeutiques, ainsi que la recherche et le développement de médicaments antiviraux, se caractérisent par l'évolution rapide des technologies, la prédominance de produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions académiques et autres organismes de recherche, sont activement engagées dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de

produits de technologies de bio-production et de molécules antivirales. Les technologies ou produits de la Société entrent en concurrence avec un certain nombre de technologies de production ou de thérapies établies. Ces technologies ou ces produits pourraient aussi se trouver en concurrence avec un certain nombre de technologies de production et de thérapies innovantes en cours de développement ou récemment commercialisées, telles que par exemple les lignées cellulaires CHO* pour la production de protéines, ou d'autres molécules anti-hépatite C.

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

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

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

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

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

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

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

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

La Société est également soumise à des réglementations concernant l'utilisation et la manipulation d'organismes génétiquement modifiés dans le cadre de la loi française. La France autorise l'utilisation et la manipulation d'organismes génétiquement modifiés sous condition de respect de mesures de confinement et de procédures opératoires destinées à protéger l'homme et l'environnement. Par conséquent, conformément à l'article L. 532-3 du Code de l'environnement, Vivalis demande pour chaque nouveau programme de recherche et de développement comprenant la manipulation d'organismes génétiquement modifiés l'autorisation d'utiliser de tels organismes. Cet agrément est délivré par la Commission de Génie Génétique qui validera non seulement le programme mais également le site dans lequel ce programme est réalisé (décret n° 93-774 du 27 mars 1993 modifié par le décret n° 2006-1346 du 7 novembre 2006). Dans le cadre de la

délivrance de cet agrément, la Commission de Génie Génétique, sur proposition de la Société, opère un classement de l'organisme utilisé. En fonction de ce classement, la Commission de Génie Génétique vérifie que le site où cet organisme est manipulé et/ou utilisé répond aux normes de confinement applicables. A ce titre, Vivalis a demandé et reçu les autorisations nécessaires de la Commission de Génie Génétique pour l'ensemble des essais en cours.

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

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

4.2 Risques financiers

Historique des pertes opérationnelles - Risques liés aux pertes prévisionnelles

A l'exception des exercices clos les 31 décembre 2003 et 2005, la Société a enregistré des pertes opérationnelles depuis le début de ses activités en 1999. Au 31 décembre 2006, les pertes nettes cumulées (report à nouveau) s'élevaient à 1.844 K€ en ce non compris une perte nette de 309 K€ au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2006. Ces pertes résultent principalement des investissements significatifs en frais de recherche et en coûts de développement dans le cadre des deux activités qu'elle conduit actuellement ainsi que des recherches initialement engagées en matière de transgénèse* aviaire durant les premières années d'existence de la Société.

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

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

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

Besoins en capitaux et financements complémentaires incertains

La Société a réalisé d'importants investissements depuis le début de son activité en 1999, ce qui a généré des flux de trésorerie négatifs notamment au cours de deux des trois dernières années. Les flux de trésorerie

négatifs générés par l'exploitation de la Société se sont respectivement élevés à 794 K€ et 2.735 K€ pour les exercices clos au 31 décembre 2004 et 2006, l'année 2005 s'étant soldée par un solde positif de 681 K€. La Société anticipe dans un avenir proche des besoins en capitaux en vue de poursuivre ses activités de recherche et développement et la commercialisation de produits existants et nouveaux. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

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

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

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

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

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

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

Risque de dilution

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

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables de la Société donnant accès au capital permettrait la souscription de 3.562.100 actions nouvelles (ce chiffre tient compte de la division du nominal tel qu'adoptée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris) représentant environ 28,27 % du capital social (y compris le mécanisme de relation existant en faveur du Groupe Grimaud tel que décrit à la section 21.1.4.4 du présent document de base). Parmi ces instruments donnant accès au capital de la Société, un maximum de 24 688 BSA donnant droit à 2.468.800

actions (ce chiffre tient compte de la division du nominal tel qu'adoptée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris) seront exercés par le Groupe Grimaud concomitamment à l'introduction en bourse et sous condition suspensive de sa réalisation. En conséquence, les instruments donnant accès au capital de la Société restant en circulation immédiatement après l'introduction en bourse entraîneraient en cas d'exercice une dilution maximale d'environ 12,13 % du capital social (sur la base d'un capital social composé de 13 098 100 actions tenant compte de la division du nominal mentionnée ci-dessus, de l'exercice des actions sur exercice des BSA exercés par le Groupe Grimaud ainsi que de l'émission d'actions gratuites et de bons de souscriptions d'actions votés par les assemblées générales extraordinaires des 31 mars 2007 et 18 mai 2007). L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution significative pour les actionnaires.

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

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

Même si la Société ne bénéficie plus à la date d'enregistrement du présent document de base de conventions dites d'avances remboursables de la part de l'OSEO-ANVAR au titre de ses programmes de recherche, il est possible qu'elle ait recours à de tels financements dans un avenir proche. Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans ces conventions, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées.

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

4.3 Risques juridiques

Risques liés aux brevets

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

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

- la Société ne parvienne pas à développer de nouvelles inventions brevetables ;
- les brevets délivrés ou concédés en licence à la Société ou à ses partenaires soient contestés et considérés comme non valables ou que la Société ne puisse pas les faire respecter ;
- les demandes de brevets n'aboutissent pas à des brevets accordés ;

- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour protéger la Société contre les contrefaçons ou la concurrence ;
- des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle que la Société détient en propre, ou sur lesquels elle bénéficie d'une licence.

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

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

De plus, des évolutions ou des changements d'interprétation des lois régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les découvertes de la Société, de développer ou de commercialiser les produits de Vivalis ou ses technologies sans compensation financière. Les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles nécessaires à la défense des droits de Vivalis peuvent ne pas exister dans ces pays.

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

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

En particulier, des technologies connexes à la plateforme EBx® de la Société sont licenciées à la Société. Si la Société ne parvenait pas à payer les minima prévus aux contrats respectifs, les sociétés titulaires de ces technologies connexes pourraient remettre en cause ces licences.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La Société pourrait ne pas être en mesure de générer des revenus à partir de produits basés sur ses technologies ou à partir de ses propres produits si un tiers n'accorde pas à la Société ou à ses licenciés une licence nécessaire, ou propose une telle licence à des conditions non acceptables. Avant de pouvoir commercialiser certains de ses produits, la Société pourrait avoir besoin d'obtenir des licences de la part de tiers qui possèdent des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle. Par exemple, en ce qui concerne la problématique des brevets, des tiers ont déposés ou sont susceptibles de déposer des demandes de brevets recouvrant les technologies que la Société souhaite utiliser ou des produits qui sont similaires aux

produits qui pourraient être développés en utilisant les technologies de la Société. Si ces demandes de brevets devaient aboutir à l'octroi d'un brevet, la Société devrait obtenir une licence de la part de son propriétaire pour utiliser cette technologie brevetée. Ces licences pourraient ne pas être disponibles, la Société pourrait devoir modifier ses technologies et produits potentiels, ou éviter ou stopper la conduite de certaines activités. Les licenciés de la Société pourraient connaître des problèmes identiques.

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

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

Risques liés à des conflits potentiels avec les licenciés pouvant affecter les relations de la Société avec ses licenciés actuels ou potentiels

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

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

Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations de la Société et de son savoir-faire

La Société fournit régulièrement des informations et des matériaux à des entités publiques ou privées dans le but de conduire certains tests aux fins de recherche ou de validation de projets commerciaux. Dans les deux cas, la Société a recours à la signature d'accords de confidentialité. Son activité dépend également de technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés que la Société considère comme des secrets commerciaux et qu'elle protège en partie par des accords de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains partenaires et sous-traitants. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

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

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

Même si la Société n'a pas pour l'instant de produits en cours d'évaluation clinique, elle pourrait à l'avenir être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique de ses produits antiviraux, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et chez l'animal. Sa responsabilité pourrait également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits.

Des plaintes ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation de ses produits et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Litiges

Un contentieux décrit à la note 5.1.2 des annexes aux états financiers de la Société au 31 décembre 2006 a fait l'objet d'un accord transactionnel au 21 mai 2007 qui a mis fin aux actions judiciaires entamées. Ce litige n'existe donc plus à la date d'enregistrement du présent document de base.

A l'exception de ce litige, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de Vivalis.

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

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

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

4.4 Risques de marché

Risque de taux de change

La Société est peu exposée au risque de change du dollar US ou de tout autre devise, l'équivalent de 80 K€ de ses dépenses opérationnelles étant libellées en devises autres que l'euro et la totalité de ses revenus étant libellés en euros, en 2006 (voir la section 10.3 du présent document de base). Cette exposition pourrait cependant s'accroître si la Société développait ses activités aux Etats-Unis, premier marché mondial des biomédicaments ou sur d'autres marchés sur lesquels il est habituel que les échanges commerciaux soient libellés en devises autres que l'euro. De plus, si la Société réussissait à commercialiser des produits supplémentaires aux Etats-Unis, elle pourrait réaliser une partie de son chiffre d'affaires en dollars américains.

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

Risque de taux d'intérêts

La Société est exposée à des risques de marché dans le cadre de la gestion à la fois de ses liquidités et de ses dettes à moyen et long terme.

Concernant les liquidités, le risque de taux est piloté par des procédures de suivi et de validation existantes au niveau de la Société. Ce risque est géré par la direction financière de Vivalis qui s'appuie sur des équipes dédiées spécialisées du Groupe Grimaud La Corbière (ci-après le « Groupe Grimaud »), même si la trésorerie de la Société est gérée en interne et ne fait pas l'objet d'une délégation au Groupe Grimaud. Les liquidités sont en outre principalement investies dans des valeurs mobilières de placement à capitaux garantis à échéance et offrant une grande qualité de signature.

La Société s'est par ailleurs endettée afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2006 s'élève à 3.338 K€, dont 374 K€ sont à taux fixe. Ces emprunts ont servi au financement de la construction du laboratoire sur le site de la Chauvinière en 2005 et de son équipement pour un montant de 2.728 K€ ainsi que pour d'autres équipements pour 609 K€.

La Société n'a signé aucun contrat de couverture de taux d'intérêt au 31 décembre 2006, elle est donc exposée à un risque de taux sur ses emprunts.

En K€	JJ à 1 an***	1 an à 5 ans	Au-delà
Passifs financiers (à taux variable)**	-370	-1.525	-1.049
Actifs financiers (à taux variable)*	1.720	0	0
Position nette avant gestion	1.351	-1.525	-1.049
Hors bilan	0	0	0
Position nette après gestion	1.351	-1.525	-1.049

* Parts de SICAV ou FCP, bons à moyen terme négociables

** Emprunts bancaires

*** Actifs et dettes à taux variable

Position nette à renouveler, après gestion, à moins d'un an	1.351 K€
1% de variation du taux court terme de Vivalis	1%
Sous-total	13,5 K€
Durée moyenne restant à courir sur l'exercice 2007	6 mois
Total	6,8 K€

En conclusion, Vivalis estime être peu exposée au risque de taux.

Risque de liquidité

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

Pour faire face à ses besoins de liquidité, Vivalis dispose de trois lignes de crédits :

- une ligne de crédit moyen terme initialement de 300 K€ auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire, mise en place le 18 novembre 2004, sur cinq ans, dégressive. Elle est disponible pour 180 K€ au 31 décembre 2006. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : taux Euribor 3 mois + 0,50 ;

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

La Société dispose en outre d'une convention de compte courant avec le Groupe Grimaud pour un montant maximum de 2.000 K€, approuvée par le Conseil de surveillance le 28 mars 2007 (voir les sections 10.4 et 19.4 du présent document de base).

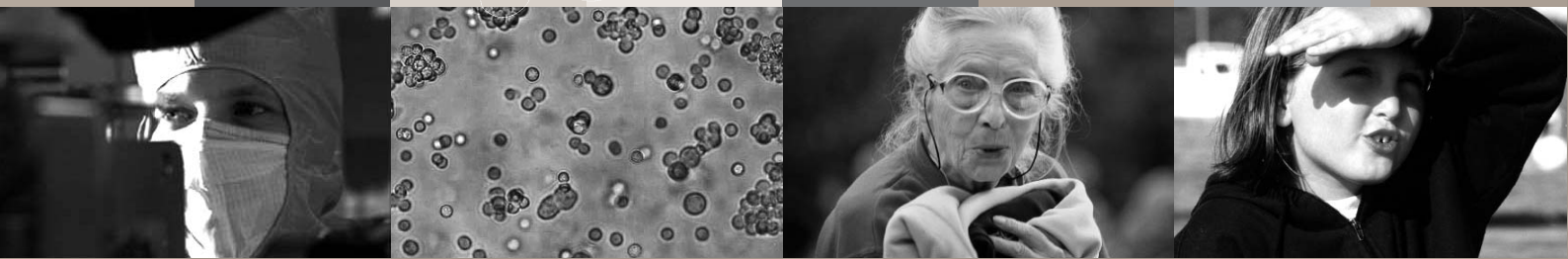
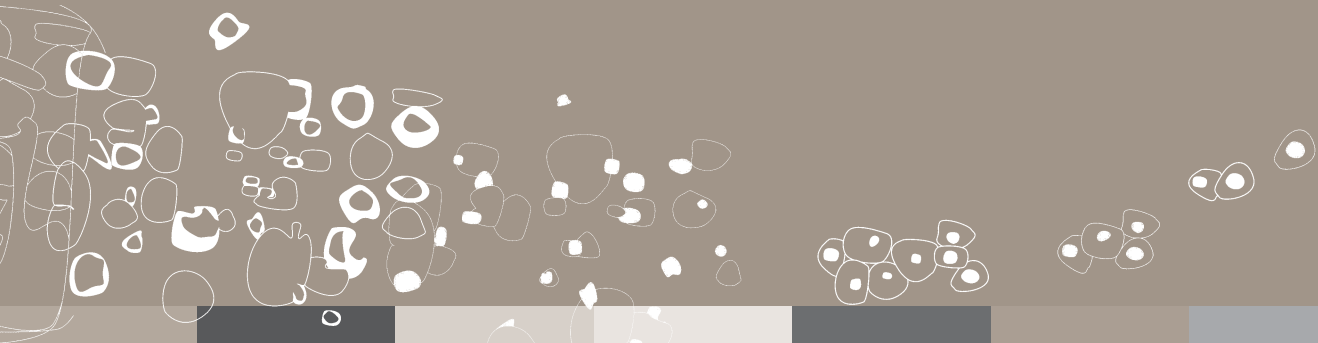
Risque sur placements

Les placements de trésorerie de la Société sont effectués sur des OPCVM monétaires ou quasi-monétaires, parfois sur des certificats de dépôt négociables, ou encore sur des supports à capital garanti.

Ce portefeuille a été constitué suite aux dernières levées de fonds. La Société n'avait pas de besoin immédiat en trésorerie et a donc décidé de placer ses excédents de trésorerie sur des supports sans risque. L'analyse du portefeuille au 31 décembre 2006 se présente comme suit :

En K€	Valeur comptable au 31/12/2006	Valorisation au 31/12/2006
FCP CA AM ARBITRAGE VAR2	232	241
Bons à Moyen Terme Négociables	1.505	1.505
SICAV SEQUIN	39	39
Total	1.776	1.785

Concernant le risque de fluctuations, les bons à moyen terme garantissent à échéance la restitution des sommes engagées. Par ailleurs, les SICAV et FCP sont des OPCVM monétaires ou quasi-monétaires. La Société n'est donc pas soumise à un risque significatif sur ces produits de placement de trésorerie. Toutefois, les rémunérations futures sont soumises à l'évolution des taux du marché monétaire. A titre indicatif, si les taux du marché monétaire venaient à diminuer de 1 %, la rémunération future sur un an de la Société diminuerait de 17 K€.



Chapitre **V**
INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIÉTÉ

5. INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIÉTÉ

5.1 Histoire et évolution

5.1.1 Dénomination sociale

La dénomination sociale de la Société est Vivalis.

5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation

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

5.1.3 Date de constitution et durée

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

5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

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

Le siège social de la Société est situé à La Corbière - 49450 Roussay. Son principal établissement est situé au 6, rue Alain Bombard, 44800 Saint-Herblain, et le numéro de téléphone de son principal établissement est le +33 (0)2 28 07 37 10.

5.1.5 Historique de la Société

Fondée en 1999, Vivalis est le fruit de la rencontre entre des industriels de la sélection génétique aviaire de la région nantaise et une équipe de scientifiques de l'INRA / CNRS / ENS de Lyon. Initialement spécialisée dans la transgénèse aviaire, l'activité de Vivalis est désormais l'exploitation industrielle et commerciale des technologies cellulaires EBX® issues de sa recherche et le développement de molécules antivirales.

Une naissance atypique

L'histoire de Vivalis est indissociable de celle de la société Groupe Grimaud La Corbière (ci-après le « Groupe Grimaud »), un groupe familial qui, sous l'impulsion de son co-fondateur Joseph Grimaud puis de son fils, et actuel Président, Frédéric Grimaud, est passé en une génération du stade d'une ferme familiale des environs de Cholet à celui d'une entreprise internationale, numéro deux mondial en aviculture. Dans le cadre de son développement, le Groupe Grimaud a procédé à l'acquisition en mars 2005 de la société Hubbard, renforçant sa position sur le marché mondial de la génétique aviaire, avec des sites de production en Europe, aux Etats-Unis et en Asie, et a réalisé un chiffre d'affaires consolidé d'environ 150 millions d'euros en 2006 pour un effectif de 1.350 employés. Dès 1996, les dirigeants du Groupe Grimaud ont perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique, avec le risque de se retrouver en position de demandeur pour un service de haute valeur ajoutée non maîtrisé en interne. Cette incursion dans le domaine des biotechnologies, et le long compagnonnage du Groupe Grimaud avec des équipes de recherche de l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), ont convaincu Messieurs Joseph et Frédéric Grimaud d'investir dans le secteur des biotechnologies.

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

Vivalis a donc été créée en avril 1999 suite à l'acquisition des droits exclusifs sur un brevet de Bertrand Pain et Jacques Samarut couvrant les techniques d'isolement et de culture des cellules ES aviaires et avec pour mission première l'exploitation de cette invention pour la production de protéines d'intérêt pharmaceutique

dans les œufs de poules transgéniques. L'investissement dans Vivalis avait ainsi pour objectif de permettre au Groupe Grimaud de décliner son savoir-faire dans l'industrie avicole au monde de la santé humaine, tout en lui permettant de bénéficier des applications dans le domaine de la sélection génétique.

Vivalis démarre ses activités en novembre 2000 et s'installe dans 200 m² de laboratoires loués au CHU Hôtel-Dieu de Nantes, fort du support du Groupe Grimaud, des collectivités locales et régionales, du Ministère de la recherche et de l'ANVAR. Sous la direction de Franck Grimaud, Président de la Société, et de Bertrand Pain, Directeur scientifique, en détachement de l'INRA, Vivalis concentre initialement ses efforts sur l'optimisation des technologies cellulaires et moléculaires requises pour la génération de poules transgéniques.

La plateforme cellulaire EBx® : un outil innovant et performant pour la production industrielle de vaccins viraux et de protéines recombinantes

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

Vivalis a décidé de focaliser sa recherche sur les cellules ES de poule et de canard. Après deux années de recherches, il a été possible de dériver une nouvelle famille de lignées cellulaires originales dénommées EBx®, combinant les propriétés cellulaires et industrielles recherchées. Ces cellules se sont avérées fortement susceptibles à de nombreuses souches virales d'intérêt vaccinal, dont les virus de la grippe humaine ou les poxvirus. De manière intéressante, les cellules EBx® peuvent également être facilement modifiées génétiquement et devraient pouvoir produire de manière efficace diverses protéines recombinantes humaines, dont des anticorps monoclonaux* dans le domaine du cancer.

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

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

5.2 Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés

En K€	2004	2005	2006
Investissements incorporels ⁽¹⁾	1.100	1.434	1.613
Investissements corporels ⁽²⁾	492	3.692	1.331
Investissements financiers	1	2	17
TOTAL	1.593	5.128	2.961

(1) Hors effet de réestimation de la valeur des licences de brevets activée en application des règles comptables à hauteur de - 836 K€ en 2005 et + 630 K€ en 2006.

(2) Investissements nets des immobilisations en cours au 1er janvier et virements de poste à poste de chantiers clôturés en cours d'exercice.

Investissements corporels

Sur les trois derniers exercices, les investissements ont essentiellement concerné la construction, sur le site dit de la Chauvinière, d'une unité de bio-production de lots pré-cliniques et cliniques de vaccins et de protéines, de laboratoires de recherche et de bureaux, et l'acquisition de leurs équipements. Cette unité vise principalement à accélérer la commercialisation des lignées EBx®.

Plus précisément, en 2004, les investissements principaux ont concerné l'acquisition de bioréacteurs* d'une capacité de 3 et 20 litres, dédiés au développement de procédés de production sur lignées EBx®, l'achat du terrain et les études d'ingénierie pour la construction de l'unité du site de la Chauvinière, sur une surface de 1.470 m².

En 2005, l'investissement principal a été la construction et l'équipement du laboratoire situé sur le site de la Chauvinière.

En 2006, l'investissement principal a concerné l'acquisition de deux bioréacteurs d'une capacité de 30 et 150 litres, et leurs équipements connexes, utilisés pour la bio-production de lots cliniques, conformes aux normes BPF (équivalent GMP).

Investissements incorporels

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

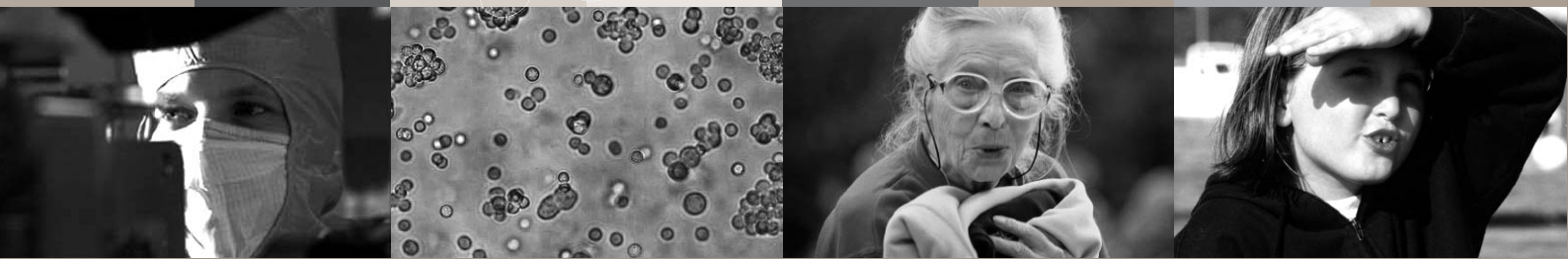
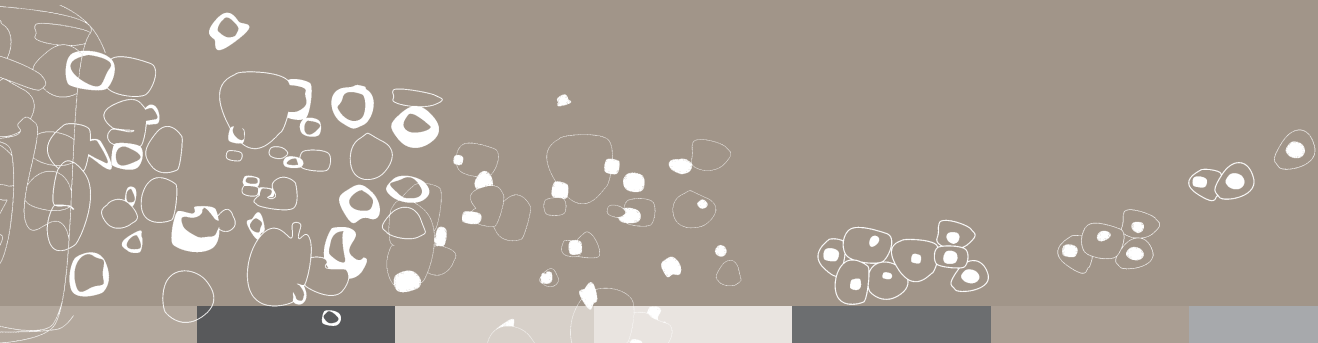
- le développement des process de production de vaccins sur lignées EBx® ;
- le développement des process de production de protéines sur lignées EBx® ; et
- le développement de molécules antivirales.

5.2.2 Principaux investissements en cours

Les investissements en cours concernent principalement la continuation des trois programmes de développement mentionnés ci-dessus, et l'équipement du troisième laboratoire sur le site du Chêne Lassé.

5.2.3 Principaux investissements envisagés

Le budget 2007 pour les investissements corporels est d'environ 1,5 millions d'euros répartis entre des équipements de purification BPF (équivalent GMP) pour l'unité de bio-production, des équipements pour les équipes de recherche liées aux programmes EBx®, et aux programmes de découverte de petites molécules antivirales.



Chapitre **VI**
APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

6. APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

6.1 Introduction

Créée en 1999 par le Groupe Grimaud, numéro deux mondial de la sélection génétique aviaire qui emploie 1.350 personnes à travers le monde, Vivalis est une société spécialisée dans le domaine des pathologies virales. Vivalis propose en particulier aux groupes pharmaceutiques une nouvelle technologie de production de vaccins et de protéines thérapeutiques recombinantes*. La Société développe également des molécules antivirales en propre, et de nouveaux vaccins pour le compte de tiers. La Société a obtenu l'agrément de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) pour être établissement pharmaceutique.

Cette nouvelle technologie de production de vaccins repose sur l'utilisation de lignées cellulaires aviaires EBx® dérivées de cellules souches embryonnaires de poule et de canard. Ces lignées, dont Vivalis est propriétaire grâce à ses propres brevets et dont elle a le contrôle de l'exploitation au travers de brevets licenciés de manière exclusive, sont susceptibles d'être largement utilisées pour la production de vaccins humains et vétérinaires actuellement produits sur œufs embryonnés de poules. Ce procédé standard de production sur œufs est ancien et pose une multitude de problèmes industriels, médicaux, sanitaires et économiques, susceptibles d'être levés par l'usage des cellules EBx® par les groupes pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologies au travers de licence de la technologie.

La Société a accordé 12 licences de recherche et huit licences commerciales à des industriels qui, pour ces dernières, lui seront redevables d'un paiement à la signature (« *upfront* »), de paiements d'étape (« *milestones* ») et de versements d'un pourcentage sur les ventes de produits futurs (« *royalties* ») si les développements des vaccins développés sur la plateforme EBx® continuent à progresser favorablement et aboutissent à des produits commercialisés.

Enfin, la Société découvre aussi de nouvelles molécules antivirales grâce à une technologie propre, la plateforme de criblage 3D-Screen, molécules qu'elle a vocation à licencier à des laboratoires pharmaceutiques.

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

- (i) La fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires EBx® à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux.
- (ii) La mise au point de systèmes de production (« d'expression ») de protéines thérapeutiques recombinantes et notamment d'anticorps monoclonaux. Vivalis collabore avec des entreprises de biotechnologie du secteur et leur propose des licences de recherche sur ses lignées cellulaires embryonnaires souches EBx® pour la production de protéines recombinantes.
- (iii) La construction d'un portefeuille de produits dans les vaccins et les molécules antivirales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen.

6.2 Stratégie de Vivalis

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

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

Vivalis a également mené de nombreux travaux visant à rendre possible l'utilisation des lignées cellulaires EBx®

dans un domaine encore plus vaste que celui des vaccins, en l'occurrence celui des protéines thérapeutiques recombinantes et notamment des anticorps monoclonaux. Quoique moins avancée dans cette seconde application, la Société ambitionne de continuer à développer ses lignées cellulaires en vue d'en faire une plateforme cellulaire alternative, à côté des cellules de hamster CHO actuellement utilisées par les groupes pharmaceutiques, pour la fabrication de diverses protéines thérapeutiques recombinantes et en particulier pour la fabrication des anticorps monoclonaux anti-tumoraux présentant une forte cytotoxicité*, anticorps en cours de développement cliniques ou commercialisés par un grand nombre d'industriels du secteur.

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

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

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

6.3 Le cœur d'activité de Vivalis

L'activité actuelle de Vivalis est organisée autour de deux pôles : l'exploitation commerciale de la plateforme EBx® pour la production de vaccins viraux et l'expression de protéines recombinantes, et le développement d'un portefeuille de molécules antivirales propriétaires.

6.3.1 L'exploitation commerciale de la plateforme EBx®

6.3.1.1 L'exploitation commerciale de la plateforme EBx® dans le domaine des vaccins

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

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

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

La méthode de culture de référence pour produire les virus nécessaires à la vaccination, tels que les virus de la grippe, de la rougeole, des oreillons, ou de la rage, est la technique de culture sur œufs embryonnés de poule. Elle a été mise en place par Goodpasture en 1931 et a permis à Jonas Salk de préparer le premier

vaccin contre la grippe à grande échelle et qui fut utilisé par le corps expéditionnaire américain en Europe en 1944 et 1945.

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

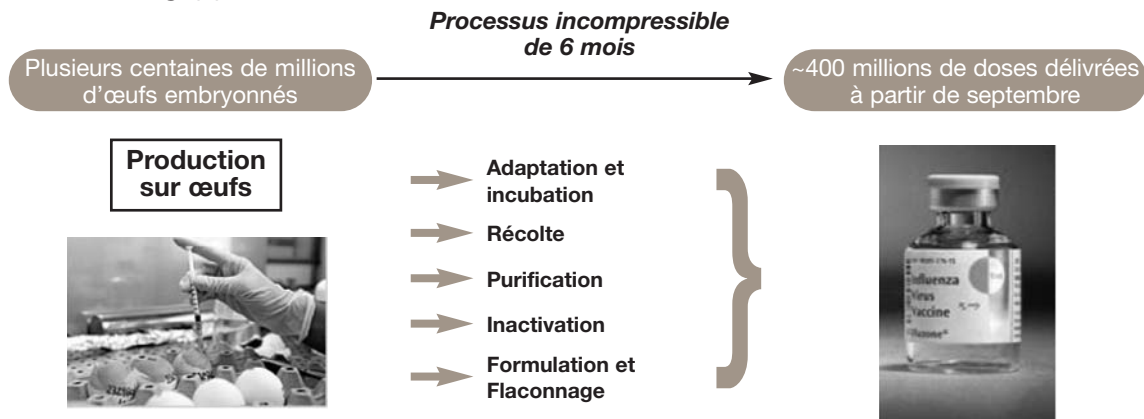
La production d'un vaccin sur œuf passe par cinq étapes clefs :

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

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

Méthode actuelle de production de vaccins

ex. vaccin grippe



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

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

Les principales faiblesses de ce mode de fabrication, reprises dans ce chapitre, ont trait d'une part au fait que puisqu'il ne s'agit pas d'un mode de fabrication en milieu clos (bioréacteur), il subsiste des risques sanitaires incompatibles avec le niveau d'exigence prévalant aujourd'hui dans le domaine de la fabrication de produits pharmaceutiques, et d'autre part au fait que l'outil de production repose sur la mise à disposition d'un nombre

tellement important d'œufs de poule (plusieurs centaines de millions d'œufs uniquement pour le vaccin contre la grippe) qu'il est peu susceptible de permettre de répondre à la croissance des besoins en matière de vaccins. Enfin, pour certains vaccins tels que la grippe, la durée de fabrication à partir de culture sur œuf embryonné de poule peut s'avérer inadaptée aux exigences du marché et/ou de santé publique, en cas de pandémie par exemple.

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

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

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

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

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

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

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

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

Le vaccin contre la grippe est aujourd'hui le principal segment du marché des vaccins, nécessitant chaque année la préparation de plus de 400 millions de doses vaccinales. Ces productions annuelles sont dictées par l'aptitude élevée du virus de la grippe à se transformer, et à « tromper » le système immunitaire de l'homme afin de lui échapper. Sa réplication (multiplication du virus) est l'occasion de mutations de son matériel génétique qui se traduisent par des altérations des protéines de surface du virus, protéines reconnues par le système immunitaire. Un changement même mineur de la structure de ces protéines peut empêcher le

système immunitaire des individus infectés de reconnaître le virus et de déclencher les mécanismes visant à l'éliminer. Ainsi, le vaccin préparé une année est souvent inefficace l'année suivante, car les virus en circulation sont différents de ceux à partir desquels il a été préparé.

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

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

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

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

- GlaxoSmithKline rendait public le 4 mai 2006 les termes de son contrat de 274 millions de dollars US avec le HHS visant à accélérer le développement de vaccin anti-grippe sur lignée cellulaire, et précisait qu'il s'agissait d'un objectif stratégique prioritaire pour GSK. Il informait en outre de son intention d'investir 100 millions de dollars US dans la mise en route d'une nouvelle unité de production de vaccins anti-grippe basés sur lignée cellulaire à Marietta, en Pennsylvanie (Etats-Unis).
- Sanofi Pasteur annonçait le 27 septembre 2006 avoir initié sa première étude clinique aux Etats-Unis sur un vaccin anti-grippe de nouvelle génération produit sur lignée cellulaire et précisait qu'il s'agissait de la première des initiatives qu'elle comptait prendre pour diversifier ses technologies de fabrication de vaccin.

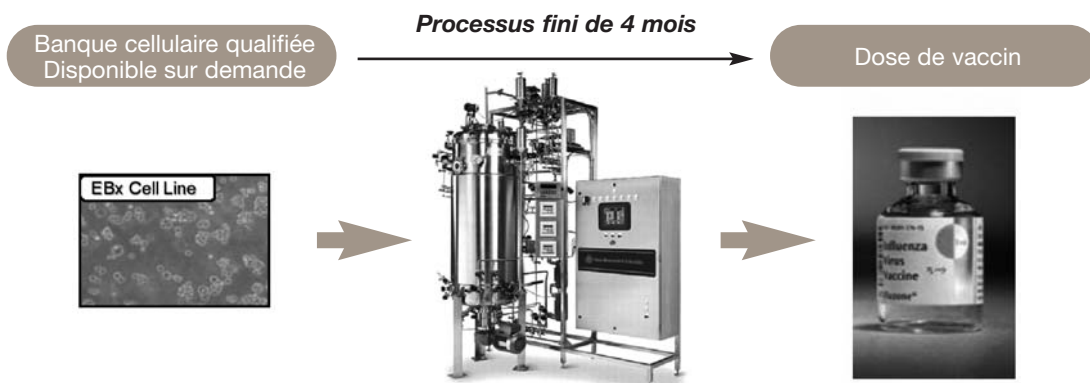
37 <

Les avantages de la production par le biais de lignées cellulaires

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

Production de vaccins sur lignées cellulaires

ex. Vaccin grippe



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A ce stade, les candidats vaccins produits à partir de lignées cellulaires les plus avancés sont en phase III d'étude clinique et il est peu probable qu'un vaccin produit sur base de lignée cellulaire soit commercialisé en médecine humaine avant 2009 ou 2010 en Europe et 2011 ou 2012 aux Etats-Unis.

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

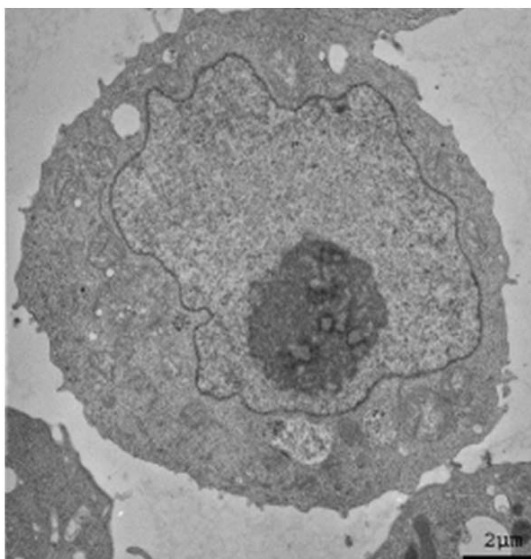
- (i) La tumorigénicité : il est en effet avéré que nombre de lignées cellulaires décrites dans la littérature sont tumorigènes, c'est-à-dire ont la capacité d'induire des tumeurs après administration à des rongeurs immunodéprimés. Si certains auteurs tentent de graduer cette tumorigénicité, Vivalis estime que la tumorigénicité d'une lignée sera considérée avec une attention extrême par les autorités réglementaires, qui, si elles acceptent leur utilisation, exigeront des taux de pureté des vaccins très élevés.
- (ii) La stabilité génétique des cellules : les lignées cellulaires continues, à l'exception des lignées issues des cellules ES de poule et de canard, ont subi des réarrangements chromosomiques les rendant génétiquement instables mais également tumorigènes.
- (iii) La densité cellulaire : la productivité volumétrique d'une lignée cellulaire en bioréacteur est directement liée à sa biomasse, et donc à sa densité cellulaire. Lorsque celle-ci est faible, elle fait perdre aux lignées cellulaires leur avantage compétitif économique par rapport à la méthode de référence puisque pour produire la même quantité de vaccins, il faudra de plus gros bioréacteurs et donc des unités de fabrication plus onéreuses à fabriquer.
- (iv) La capacité à croître en suspension : la capacité des cellules à croître naturellement en suspension dans un milieu de culture*, sans le support de microbilles (micro-porteurs), est un avantage critique pour l'industrialisation à grande échelle du procédé de production. Une telle industrialisation est en revanche réputée très difficile en cas de nécessité d'utilisation de micro-porteurs.
- (v) L'espèce à l'origine de ces cellules : le concept de production de vaccins efficaces sur cellules de poules est validé par une cinquantaine d'années de pratique industrielle à grande échelle sur œufs de poules embryonnés. La qualité vaccinale de vaccins produits sur des cellules d'autres espèces, qui ont des différences phénotypiques et génotypiques significatives par rapport aux cellules d'origine aviaire (lignées cellulaires venant d'œufs de poule ou de canard), ne bénéficie pas du même recul.
- (vi) Les risques de contamination croisée : la production du virus Influenza sur cellules humaines ou sur cellules de mammifères peut permettre la croissance inopinée concomitante de virus humains ou mammifères contaminants inconnus. Bien que le risque soit négligeable, l'émergence régulière de nouveaux virus (exemple : SRAS, SIDA, EBOLA, etc.) incite à une grande vigilance. L'usage d'œufs de poule ou de cellules aviaires permet de constituer une barrière d'espèce, limitant le risque que de tels virus humains ou de

mammifères se propagent durant la production, comme l'attestent des décennies de production sur œufs de poules. Par ailleurs, les cellules tumorigènes et les cellules modifiées génétiquement de manière à devenir immortelles* imposent de s'assurer de la non contamination des vaccins par les fragments d'ADN à l'origine de cette modification génétique ou de cette tumorigénicité, ce qui sans être rédhibitoire en terme de procédé industriel, nécessite des phases de purification plus sophistiquées et plus onéreuses que celles réalisées dans les procédés basés sur des cellules non modifiées et stables génétiquement et induisent par nature un risque qualitatif supplémentaire.

- (vii) Les considérations éthiques : l'utilisation industrielle de cellules isolées de fœtus ou d'embryons humains en vue de la fabrication de vaccins humains risque d'être confrontée à la réticence de certaines communautés ethniques ou groupes religieux.

Les avantages de la plateforme EBx® par rapport aux autres lignées cellulaires

Image en microscope électronique de cellule EBx® :



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

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

- (i) Les cellules EBx® ne sont pas des cellules cancéreuses ou transformées physiquement, chimiquement ou génétiquement. Elles ne sont donc pas tumorigènes.
- (ii) Puisque n'ayant pas fait l'objet d'une quelconque manipulation génétique et en tant que cellule souche, elles sont génétiquement stables.
- (iii) Au cours des différentes expériences menées par Vivalis dans le cadre de projets de développement de vaccins ayant fait l'objet de partenariats industriels, les densités cellulaires observées avec EBx® se sont montrées supérieures à celles observées avec les cellules d'autres lignées cellulaires. Sans en tirer de conclusions hâtives quant à une possible supériorité économique de sa lignée par rapport aux autres lignées cellulaires, la Société pense être en mesure de réussir à obtenir des rendements de production qui seront compatibles avec les attentes des industriels. A titre d'illustration, la Société a calculé sur la base des rendements actuels être capable de fabriquer dans un réacteur de 100 litres la même quantité de vaccins contre la grippe que celle qui peut être produite à partir de 50.000 œufs.

- (iv) Les cellules EBx[®] se développent en suspension sans recours à des micro-porteurs et sont en ce sens plus faciles à industrialiser à grande échelle que d'autres lignées cellulaires.
- (v) Les cellules EBx[®] sont au même titre que les cellules embryonnaires de poule des cellules d'origine aviaire et bénéficient en ce sens des quelques 60 années de travaux menés sur les œufs embryonnés de poule.
- (vi) Pour la même raison, les questions de contamination croisée semblent à la Société plus faciles à élucider avec EBx[®] que celles qui se posent aux utilisateurs des autres lignées cellulaires qui émanent toutes d'espèces beaucoup plus proches de l'homme que l'espèce aviaire et constituent en ce sens une barrière d'espèce moins importante.
- (vii) Enfin, les cellules EBx[®] n'étant pas des cellules souches humaines mais des cellules souches aviaires, la Société estime qu'elle ne devrait pas être la cible de certaines communautés ou groupes religieux hostiles à l'utilisation thérapeutique de cellules embryonnaires humaines.

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

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

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

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

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

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

- la grippe humaine, et, en médecine vétérinaire, la grippe aviaire, équine ou porcine ;
- les infections à paramyxovirus (rougeole, oreillons, virus Sendai, virus de Newcastle, virus respiratoire syncytial, virus de la maladie de Carré, etc.) ;
- la fièvre jaune ;
- la rage ;

- la variole (« smallpox »), les infections aviaires de la famille des poxvirus, et l'ensemble des vaccins recombinants dans le domaine du cancer et de la virologie (SIDA) dans lesquels le vecteur est un poxvirus ;
- l'encéphalite transmise par les tiques ;
- les infections virales à alphavirus, et les vaccins recombinants dans lesquels l'alphavirus est le vecteur ;
- un grand nombre de pathologies infectieuses aviaires (notamment à reovirus, herpes virus (dont celui responsable de la maladie de Marek), ou hepadnavirus (dont celui responsable de l'hépatite de type B du canard), les pathologies à polyomavirus, et à adenovirus aviaire dont le sous-type CELO également susceptible d'être utilisé comme vecteur pour un vaccin recombinant humain ;
- l'encéphalomyélite du cheval.

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

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

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

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

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

Exploitation commerciale dans le domaine des vaccins

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

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

Ces licences de recherche prévoient le versement de sommes relativement symboliques par rapport aux enjeux commerciaux à moyen et long terme pour Vivalis comme pour son partenaire, en l'occurrence une moyenne de 50.000 euros par semestre, étant précisé que Vivalis peut prétendre à un paiement complémentaire

lorsqu'elle contribue opérationnellement aux travaux de son licencié. Ces licences sont généralement consenties pour une période qui n'excède pas deux ans, sauf difficulté particulière sur le plan technique.

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

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

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

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

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

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

D'une manière générale, les partenaires de Vivalis lui versent dans le cadre de telles licences commerciales un premier paiement lors de la signature du contrat (« *upfront* ») puis des paiements d'étape ou honoraires de succès à chaque étape clef des développements (« *milestones* » dans le jargon de la profession). Généralement, plus on approche de la commercialisation, plus les paiements d'étapes sont importants. D'autre part, les licenciés s'engagent dans ce cas à verser à Vivalis un pourcentage des futures ventes des vaccins qui auraient été mis au point grâce à la plateforme EBx® (« *royalties* »). Les *upfront* et *milestones* au cours du développement représentent classiquement pour Vivalis entre 1,5 et 3 millions d'euros pour un accord portant sur un vaccin (ou famille de vaccins) vétérinaire et entre 10 et 20 millions d'euros pour un accord portant sur un vaccin (ou famille de vaccins) en médecine humaine, et en prenant pour hypothèse que le produit, faisant l'objet d'une licence, passe avec succès l'ensemble des tests cliniques, soit effectivement approuvé et puisse être commercialisé.

La Société estime que les paiements d'étape auxquels elle devrait pouvoir prétendre dans le cadre de contrats de licence commerciale relatifs à des anticorps monoclonaux cytotoxiques pourraient être plus importants que ceux auxquels elle peut prétendre dans le cadre de contrats de licence commerciale dans le domaine des vaccins, étant précisé que les aléas de développement des anticorps monoclonaux sont plus élevés. En revanche les royalties auxquels elle devrait pouvoir prétendre sur les ventes du produit final devraient se

situer dans le bas de la fourchette de ce à quoi la Société peut prétendre dans le domaine des vaccins du fait de l'utilisation d'un plus grand nombre de technologies pour un produit donné.

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

Aujourd'hui, aucun vaccin n'est commercialisé sur la lignée cellulaire EBx®. Une étape importante vers la commercialisation de ces vaccins dans les années à venir sera l'obtention auprès des autorités réglementaires (Agence Européenne des Médicaments, Food and Drug Administration aux Etats-Unis) de l'autorisation de tester chez l'homme un vaccin produit sur cellules EBx®.

Vivalis œuvre actuellement à la constitution d'un dossier réglementaire documentant de manière détaillée l'historique des cellules EBx®, depuis leur création jusqu'à leur caractérisation biologique, ainsi que le statut sanitaire des lignées cellulaires EBx®. Vivalis a pour objectif de déposer ce dossier auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine avant fin 2007. Ce dossier, ou *Biological Master File* (BMF) simplifiera la constitution des dossiers en vue de l'obtention par les partenaires de Vivalis des autorisations réglementaires requises à l'initiation des études cliniques de vaccins produits sur cellules EBx®.

Lorsque les autorités réglementaires auront analysé le dossier réglementaire et accordé l'autorisation de réaliser des essais cliniques de vaccins produits sur les cellules EBx®, la cellule EBx® sera au même stade d'acceptabilité réglementaire que les principales lignées cellulaires concurrentes.

La Société estime, vu l'avancement de la recherche et du développement de ses clients, qu'une telle étape n'interviendra pas avant 2008.

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

En médecine vétérinaire

Vivalis a conclu une licence commerciale dans le cadre d'un partenariat étendu avec Merial concernant une famille de vaccins thérapeutiques. Merial est un des leaders mondiaux du domaine et possède une expérience unique des vaccins thérapeutiques, ayant par exemple développé le Purevax, qui est un vaccin recombinant dont le vecteur est le canarypox indiqué dans la leucémie chez le chat et commercialisé depuis janvier 2005 et le Recombitek qui est un vaccin contre la grippe du cheval dont le vecteur est également le canarypox.

Vivalis estime qu'aucun des vaccins de Merial ayant fait l'objet de ce partenariat n'est susceptible d'atteindre le marché avant 2009 au plus tôt.

Vivalis a également signé quatre licences de recherche avec des acteurs du domaine qui concernent le développement d'un minimum de dix vaccins.

Le potentiel de marché des produits concernés par l'accord entre Merial et Vivalis est significatif mais sans commune mesure avec le potentiel commercial des principaux produits de médecine humaine.

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

La Société a signé trois licences commerciales avec trois groupes pharmaceutiques globaux susceptibles de donner lieu à des paiements d'étape en ligne avec les pratiques du marché dans le domaine des vaccins humains. Vivalis considère qu'un minimum de cinq à six ans sera nécessaire pour mener à bien le développement et la mise sur le marché du vaccin ayant fait l'objet de ces accords.

Vivalis considère en tout état de cause être assurée de l'utilisation de lignées EBx® par plusieurs producteurs de vaccins contre la grippe ayant en cumulé une part de marché significative.

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

Vivalis a octroyé à Sanofi Pasteur deux licences commerciales, dont l'une concerne le développement d'un minimum de quatre vaccins dans le domaine du SIDA et dans le domaine du cancer, certains ayant des indications multiples et dans lesquels le vecteur est le virus canarypox.

Dans le cadre de la première licence, les trois programmes de Sanofi Pasteur les plus avancés concernent un vaccin SIDA, un vaccin contre le mélanome et un vaccin contre le cancer colorectal, dont la plupart sont en phase II et dont la mise sur le marché est peu probable avant 2011 au plus tôt.

Vivalis a accordé d'autre part huit licences de recherche et poursuit des discussions concernant des licences commerciales pour des vaccins thérapeutiques actuellement en phase I/II. La Société considère comme peu probable qu'un des produits atteigne le marché avant 2011 ou 2012 au plus tôt.

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

Pour ce faire, une unité de production répondant aux normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF, équivalent GMP) a été construite en 2005, au sein du site de la Chauvinière. Cette unité de production de 750 m² comprend deux zones individuelles de production incluant deux bioréacteurs de 30 et 150 litres respectivement, une zone de distribution et de mise sous forme pharmaceutique, associées à plusieurs laboratoires de contrôle qualité. Elle est destinée à la production de lots de lignées cellulaires, et de lots cliniques de phases I à III de vaccins viraux ou de protéines thérapeutiques.

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

Les lignées cellulaires EBx®, initialement développées par Vivalis en vue de la production de vaccins peuvent également être facilement modifiées génétiquement et produire de manière efficace en bioréacteurs diverses protéines thérapeutiques recombinantes comme les anticorps monoclonaux, ce qui représente un potentiel de marché encore bien plus vaste que celui des vaccins pour Vivalis.

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

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

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

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

Les anticorps sont des protéines fabriquées naturellement par l'organisme dans le cadre de sa défense contre des agressions comme une infection ou un cancer. Les anticorps monoclonaux, mis au point en 1975 par Georges Köhler et Cesar Milstein, qui seront distingués par le prix Nobel de Médecine en 1984, sont des

produits hautement spécifiques de la substance agressant l'organisme, qu'ils permettent d'isoler, de reconnaître ou de neutraliser. Ils peuvent être toxiques par eux-mêmes (« anticorps monoclonaux cytotoxiques ») ou servir de véhicule pour un traitement ciblé : la molécule active est dans ce cas liée à l'anticorps et dirigée par lui sur la cellule, le plus souvent tumorale où l'élément à l'origine de l'agression se concentre.

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

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

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

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

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

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

Les avantages pressentis d'EBx® par rapport aux méthodes d'expression de référence

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

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

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

Vivalis a signé deux accords de recherche avec des sociétés actives dans ce domaine et, si le résultat de ces recherches est concluant, elle pourrait conclure des partenariats stratégiques comparables à ceux qui ont été négociés par la Société dans le domaine des vaccins. Le cas échéant, la Société s'efforcera, dans la mesure où le marché le permettra, de conclure des partenariats proposant la même structure de rémunération que celles de ses partenariats dans le domaine des vaccins.

6.3.2 Le développement d'un portefeuille de produits propriétaires

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

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

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

Cette technologie repose sur la notion fondamentale que toute protéine exerce son activité biologique au travers d'une structure spatiale bien définie, qui détermine la capacité de cette protéine à interagir spécifiquement avec une ou plusieurs autres molécules. La technologie 3D-Screen comprend une première étape de sélection de peptides* capables de reconnaître la structure spatiale ou conformation d'une protéine cible d'intérêt thérapeutique, telle par exemple une protéine composant le virus de l'hépatite C ou du virus de la grippe. Dans une seconde étape, des molécules chimiques candidates, présentes dans une banque de 25.000 molécules, propriété de Vivalis, sont testées dans un système automatisé puis sélectionnées pour leur capacité à modifier la conformation naturelle de la protéine cible d'intérêt et donc à moduler son activité biologique, faisant de ces molécules chimiques sélectionnées de potentiels candidats médicaments.

Deux librairies totalisant 25.000 molécules ont été achetées par Vivalis en 2005, dont l'une à la société Entomed (Strasbourg, France), en vue de mener de premiers travaux de recherche dans deux domaines prioritaires : l'hépatite C et la grippe.

Dans le domaine de l'hépatite C, la Société a décidé de mettre en oeuvre deux programmes de recherche ciblant des enzymes associées à la réplication du virus : la polymérase et la protéase.

Dans le cadre du programme polymérase, de premiers résultats significatifs ont été obtenus en 2006 puisque Vivalis a réussi à sélectionner dans ses librairies propriétaires plusieurs molécules candidates douées d'une activité antivirale in vitro avérée. Celle-ci a pu être démontrée au cours d'essais de laboratoires visant à mesurer d'une part l'inhibition de la réplication du virus et d'autre part la charge virale totale après exposition au candidat médicament à des doses compatibles avec un développement pharmaceutique, s'étalant de 0,26µM à 33µM. Les essais ont été réalisés à l'Institut Rega (Louvain – Belgique), un institut indépendant réputé dans le domaine de la découverte de molécules anti-virales.

Le programme protéase est moins avancé puisque les opérations nécessaires à la sélection (« *screening* ») de molécules actives sont en cours. La Société, sans être certaine de réussir également à sélectionner des candidats médicaments dans ce programme, estime qu'il lui faudra encore six à neuf mois pour déterminer si des molécules candidates douées d'une activité antivirale in vitro seront sélectionnées.

A la suite de l'obtention des résultats dans le cadre du programme de recherche ciblant la polymérase, la Société a conclu un accord avec la société Idealp Pharma, spécialisée dans la synthèse chimique et la chimie médicinale, et le laboratoire AFMB, en vue de tenter de sélectionner parmi ces molécules celles qui ont les caractéristiques physico-chimiques les plus aptes à en faire des candidats médicaments de bonne qualité, voire de les améliorer (« optimiser »). Ce partenariat est subventionné par le ministère de l'industrie pour un montant de 1,5 millions d'euros, dont un million destiné à Vivalis. La Société considère que l'ensemble des travaux d'optimisation menés avec Idealp Pharma devrait prendre deux années à compter d'avril 2007.

En parallèle, Vivalis envisage de mener jusqu'en 2009 des essais pré-cliniques visant à démontrer l'efficacité et la tolérance des candidats médicaments issus du programme polymérase non plus in vitro mais chez l'animal.

Si ces phases se déroulaient avec succès, Vivalis pourrait envisager d'entrer en contact avec l'industrie pharmaceutique pour trouver un partenaire susceptible de développer ou co-développer un médicament dirigé contre le virus de l'hépatite C.

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

De tels accords pourraient être trouvés pour une des molécules identifiées par Vivalis à partir de sa plateforme 3D-Screen ou pour un vaccin qui soit la propriété d'un licencié de Vivalis qui considérerait que le savoir-faire (et les installations existantes) de la Société sont de nature à accroître significativement ses chances de succès dans le développement de son vaccin.

La Société a été déjà approchée en ce sens à deux reprises mais estime que ce type d'accord constitue une évolution importante en terme de business plan et ne souhaite pas s'engager sans avoir recueilli l'ensemble des informations lui permettant de bien appréhender les risques et les enjeux, ainsi que les investissements nécessaires, avant de s'engager définitivement.

6.4 Principaux marchés

6.4.1 Le marché de la production de vaccins

6.4.1.1 Le marché des vaccins humains

Selon le rapport « Vaccines : the world market » publié en janvier 2007 par Kalorama (une division du groupe Marketresearch.com), le marché des vaccins humains s'est élevé en 2005 à 8,7 milliards de dollars, en hausse de 13% par rapport à 2004.

Les parts de marché des principaux producteurs de vaccins s'établissaient en 2005 à :

• GSK	30,3%
• Sanofi-Pasteur	30,2%
• Wyeth	17,8%
• Merck & Co	12,7%
• Chiron (Novartis)	5,4%
• Autres	3,6%

Le reste du marché est principalement réparti entre Bavarian Nordic, Baxter Vaccines, Berna Biotech, CSL, Emergent BioSolutions, Green Cross, Nabi Biopharmaceuticals et Organon USA.

La Société s'attend à une percée de plusieurs opérateurs émergents, dont notamment CSL (Australie) qui est actif dans le domaine du vaccin contre la grippe et à plus long terme à la percée de différentes sociétés de biotechnologie dans des domaines comme les vaccins contre les cancers, alors que le marché des vaccins est pour l'instant quasiment exclusivement centré sur les pathologies virales et bactériennes.

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

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

En termes de mode de vie et d'attentes vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique, le vieillissement de la population, la plus grande propension au voyage et une plus grande conscience de la sécurité de l'accès des populations des pays en développement à la vaccination sont également des facteurs favorables à la croissance du marché des vaccins. Plus généralement, le bénéfice médical pressenti des approches prophylactiques (préventives) est supérieur à celui des approches thérapeutiques. Enfin, la prise de conscience des risques de guerre bactériologique a incité les gouvernements des pays occidentaux à prendre des initiatives préventives notamment par la constitution de stocks de vaccins.

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

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

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

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

6.4.1.2 Perspectives de croissance des marchés cibles de la Société

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

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

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

■ Marchés accessibles par des vaccins pouvant être produits sur lignées cellulaires

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

* Estimations Société - (1) TMVA : Taux Moyen de Variation Annuelle - (2) MMR : Measles, Mumps, Rubella (rougeole, oreillons, rubéole)

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

6.4.1.3 Le marché du vaccin contre la grippe

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

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

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

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



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

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

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

6.4.1.4 Le marché des vaccins recombinants anti-cancéreux

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

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

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

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

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

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

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

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

Les entreprises ayant actuellement des candidats vaccins poxvirus (en l'occurrence le plus souvent le MVA) à un stade de développement avancé dans le domaine du cancer sont notamment : Acambis et Baxter (un produit en phase III), Sanofi Pasteur (deux produits en phase pré-clinique, deux produits en phase II), Oxford Biomedica (un produit en phase II), Bavarian Nordic (deux produits dont un en phase II), Oxxon Therapeutics (un produit en phase II), Transgene (trois produits en phase II). Sanofi Pasteur (un produit en phase III), Geovax (un produit en phase II), Bavarian Nordic (deux produits en phases I et II) et Virax développent en outre chacun un vaccin sur poxvirus ciblant non pas le cancer mais le SIDA. La société Bavarian Nordic a différents programmes de développement en cours dans les « maladies du voyageur » (maladies exotiques contractées lors de voyages) sur poxvirus. Par exemple, Merial a déjà six vaccins sur poxvirus commercialisés et toute une gamme complémentaire en développement avancé. Virbac développe également plusieurs vaccins vétérinaires sur MVA. Le marché des vaccins vétérinaires est constitué de vaccins anti-infectieux mais aussi de vaccins thérapeutiques dont certains sont à des phases plus avancées que leur équivalent en médecine humaine, voire sont déjà commercialisés.

6.4.1.5 Le marché des vaccins vétérinaires

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

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

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

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

La Société considère d'autre part, étant donné le stade de développement actuel des vaccins produits sur lignée cellulaire, comme peu probable qu'un vaccin préparé sur lignée cellulaire atteigne le marché avant 2009 ou 2010 dans le domaine de la médecine vétérinaire et avant 2011 ou 2012 en médecine humaine.

6.4.1.7 Le potentiel commercial d'EBx®

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

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

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

En outre, à la connaissance de la Société, les lignées cellulaires EBx® sont, des quatre lignées cellulaires actuellement susceptibles de faire l'objet de contrats de licence commerciale, les seules sensibles aux poxvirus (plus de 30 vaccins actuellement en développement clinique dans le monde, principalement sur des indications cancers et SIDA). Dans le domaine du vaccin contre la grippe, toujours à la connaissance de la Société, la seule lignée cellulaire présentant des caractéristiques qui puissent être comparés à celles de l'EBx®, à savoir la lignée PER.C6 de Crucell, a été licenciée de manière exclusive à Sanofi Pasteur (30% de parts de marché) et n'est donc plus actuellement accessible aux autres sociétés actives dans le domaine.

6.4.2 Le marché de l'expression de protéines recombinantes

Le marché des protéines recombinantes et des anticorps monoclonaux

Le marché, en santé humaine, des protéines thérapeutiques recombinantes en 2006 s'est élevé à 49 milliards de dollars US, dont 18 milliards pour le marché des anticorps monoclonaux (sources : France Biotech et industrie).

Certains analystes s'attendent à un quasi doublement du marché d'ici 2010, qui s'approcherait des 100 milliards de dollars US (source : LEEM et Arthur D. Little).

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

Protéines thérapeutiques commercialisées ou en développement à fin 2006

Produits commercialisés	306	5,0 %
Produits en phase d'enregistrement	78	1,3 %
Produits en phase III	312	5,1 %
Produits en phase II	850	14,0 %
Produits en phase I (ou de 1 ^{ère} administration)	949	15,6 %
Produits en phase de recherche pré-clinique	3.588	59,0 %
TOTAL	6.083	100,0 %

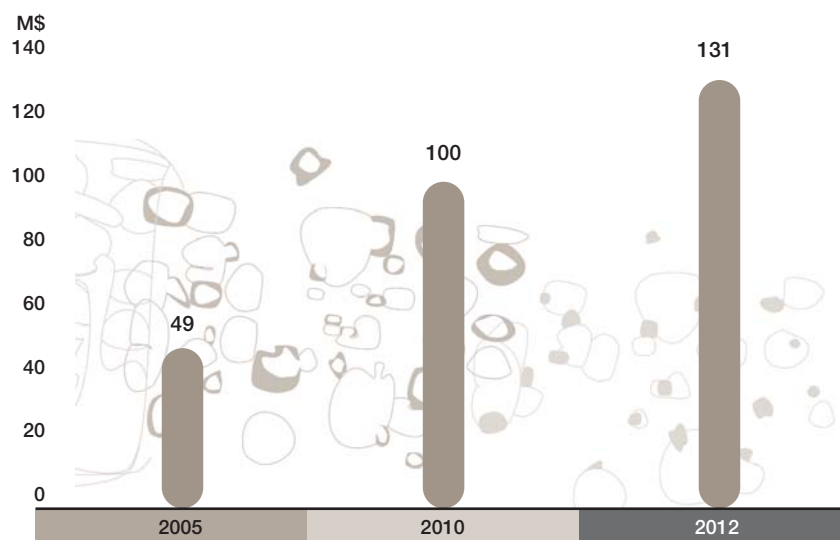
Source : 2006 Biopharm insights data (www.biopharminsights.com)

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

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

Source : 2006 Biopharm insights data (www.biopharminsights.com)

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



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

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

Le marché potentiel de la technologie EBx® en tant que système d'expression alternatif

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

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

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

Compte-tenu de l'importance du marché des anticorps anti-cancéreux, des sociétés telles Kyowa-Hakko (Japon) et Glycart (acquise par Roche en 2005), ont depuis développé des cellules CHO modifiées génétiquement pour conférer aux anticorps produits dans ces cellules une meilleure qualité de glycosylation afin d'augmenter l'activité ADCC de ceux-ci. Ces nouvelles cellules CHO génétiquement modifiées font l'objet d'une protection par brevets et ne sont donc pas libres d'exploitation. Les cellules EBx® ne sont pas, quant à elles, génétiquement modifiées et ainsi ne tombent pas sous le coup de la propriété intellectuelle des sociétés Kyowa-Hakko et Glycart.

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

Vivalis considère qu'un minimum d'une à deux années de travaux complémentaires seront nécessaires avant de pouvoir espérer signer une licence commerciale dans le domaine des anticorps cytotoxiques et qu'à partir de ce stade, un minimum de cinq à six années de recherche clinique et de travail réglementaire seront nécessaires pour qu'un produit ayant fait l'objet d'une licence commerciale et donnant droit à *royalties* puisse atteindre le marché. Le développement de tels produits est sujet à de nombreux aléas se traduisant par des taux d'échec de développement significatifs.

6.4.3 Le marché des thérapies antivirales

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

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

Son portefeuille de produits est encore très précoce puisque aucun des composés identifiés par le biais de la plateforme 3D-Screen n'a encore été optimisé et nécessitera encore au moins deux années pour pouvoir devenir candidat à un accord de partenariat sur des bases comparables à celles observées sur ce marché au cours des cinq dernières années et reprises dans le tableau joint ci-dessous.

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

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

Date	Concédant	Licencié	Classe de produit	Statut	Structure de la transaction ⁽¹⁾
2002	Medivir	Roche	HIV NNRTI	Pré-clinique	Upfront 5m\$, milestones 42m\$ + royalties
2003	Medivir	Boehringer	HIV NRTI	Phase II	Upfront et milestones: 198m\$ + royalties « supérieures à 10% »
2003	Medivir	GSK	HIV NRTI	Phase II	Upfront 7m\$, milestones non communiquées + royalties
2003	Idenix	Novartis	HBV Polymerase inhibitor	Phase II	Upfront et milestones: 75m\$ + royalties
2003	Idenix	Novartis	HCV Polymerase inhibitor	Phase II	Upfront et milestones: 175m\$ + royalties
2004	Achillion	Gilead	HCV protease inhibitor	Phase I	Upfront et milestones: 100m\$ + royalties
2004	ViroPharma	Schering	VP1 RSV inhibitor	Phase I	Upfront 10m\$, autres éléments non communiqués
2005	Japan Tobacco	Gilead	HIV protease inhibitor	Phase I	Upfront 15m\$, milestones 90m\$ + royalties
2005	Arrow	Novartis	RSV inhibitor	Phase I	Upfront 10m\$, milestones 217m\$ + royalties
2006	Vertex	J&J	HCV protease inhibitor	Phase II	Upfront 165m\$, milestones 380m\$ + royalties autour de 15%
2006	GeneLabs	Novartis	HCV Polymerase inhibitor	Recherche	Upfront 12.5m\$, milestones 175m\$ + royalties
2006	PTV Therapeutics	Shering-Plough	HCV IRES inhibitors	Recherche	Upfront 12m\$, milestones 200m\$ + royalties
2006	Biota	Boehringer	HCV Polymerase inhibitor	Recherche	Upfront et milestones: 102m\$ + royalties

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

Source : Biocentury

6.5 Clients et partenaires principaux de Vivalis

6.5.1 Clients et partenaires

Vivalis compte à ce jour 20 contrats de licence (12 licences de recherche et huit licences commerciales), et cinq accords de tests et de mise au point de la production de vaccins ou de protéines sur lignées EBx® qui pourraient déboucher sur des licences, soit un total de 25 accords. L'approche, pour les licences des lignées EBx®, est prioritairement non-exclusive, ce qui réduit le risque de dépendance vis-à-vis d'un client ou d'un produit.

Licences de recherche

Vivalis a signé à ce jour 12 licences de recherche (7 en vaccins humains, 4 en vaccins vétérinaires, 1 pour la production de protéines) visant à permettre aux industriels clients d'évaluer en interne les cellules EBx® et de mener de premiers essais de laboratoire sur le candidat médicament qu'ils souhaitent développer.

Parmi les 12 licenciés de Vivalis figurent :

- Bavarian Nordic
- Ceva
- Fort Dodge (filiale de Wyeth)
- Geovax
- Intervet (filiale de Schering-Plough)
- Kaketsuken
- Novartis Vaccines

Licences commerciales

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

Trois accords ont été signés dans le domaine de la grippe avec des groupes pharmaceutiques globaux.

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

Parmi les groupes pharmaceutiques ayant initié un partenariat avec Vivalis figurent Sanofi Pasteur pour deux licences distinctes qui concernent notamment le domaine du SIDA, le domaine du cancer (canary poxvirus) et Merial pour une licence qui concerne plusieurs vaccins sur canarypox virus et fowlpox virus en médecine vétérinaire. Enfin, une licence commerciale a été conclue avec un industriel de la médecine vétérinaire.

Accords de collaboration pour la production de protéines thérapeutiques sur lignées cellulaires

Vivalis a conclu deux accords de collaboration avec des industriels clients pour valider l'intérêt des lignées EBx® pour la production d'anticorps monoclonaux cytotoxiques. En cas de succès, ces accords pourront donner lieu à la signature de licences commerciales.

Clients de l'activité de « contract manufacturing »

Vivalis est susceptible depuis août 2006, date à laquelle ses installations ont été agréées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), de compléter son offre de services et de fabriquer en sous-traitance des lots pré-cliniques ou cliniques.

Un premier contrat a été honoré en 2006 portant sur la production en condition GMP d'une banque cellulaire EBx®.

Deux autres contrats ont été signés depuis, le premier concerne la production d'un lot pré-clinique de protéines recombinantes et est en cours d'exécution et le second concerne la fabrication d'un lot pré-clinique et clinique de vaccin.

Autres Partenariats

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

Vivalis a noué un partenariat avec la société Idealp Pharma, spécialisée dans la synthèse chimique et la chimie médicinale, et le laboratoire AFMB, l'objet de cette collaboration étant d'optimiser les candidats médicaments anti-hépatite C découverts par l'exploitation de la plateforme 3D-Screen.

6.5.2 Zones géographiques d'activité de Vivalis

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

Vivalis considère être d'ores et déjà en relation commerciale ou en phase de discussion active avec la plupart des acteurs significatifs dans le monde du vaccin, et a d'ores et déjà signé des partenariats dans toutes les parties du monde et ne considère pas non plus sur cette base que les questions d'ordre commercial sont susceptibles d'être un frein à son développement.

6.6 Évènements exceptionnels

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

6.7 Assurances

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges payées au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 13.172,34, 32.431,29 et 64.000,70 euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2004, 2005 et 2006. En l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité dans son secteur d'activité, la Société n'est pas en mesure de déterminer le taux de couverture des risques représentés par ses assurances, notamment en matière de responsabilité civile.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Risques couverts	Assureur	Expiration	Montant des garanties	Franchise par sinistre
Responsabilité civile entreprise	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	9.100.000 euros par sinistre pour la responsabilité civile avant livraison	<u>Avant livraison</u> - Néant pour les dommages corporels - 500 euros par sinistre pour les dommages matériels et immatériels consécutifs confondus - 10% par sinistre avec un minimum de 500 euros et un maximum de 2.200 euros pour les dommages immatériels non consécutifs
			5.000.000 euros par année d'assurance après livraison	<u>Après livraison</u> -10.000 euros par sinistre pour les dommages corporels matériels et immatériels consécutifs confondus -10.000 euros par sinistre pour les dommages immatériels non consécutifs -10.000 euros par sinistre pour les frais de dépose et repose
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes) pour le site de « La Chauvinière » à Saint-Herblain	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	Incendie et bris de machine : 2.110.000 euros pour le matériel et le mobilier en valeur à neuf	Incendie et Bris de machines : 688 euros Dégâts des eaux et gel : 1.376 euros
			Vol : 200.000 euros	Vol : 10% de l'indemnité avec un minimum de 684 euros
			Perte d'exploitation : néant	Perte d'exploitation : néant
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes) pour le site de « Bio-Ouest » à Saint-Herblain	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	Incendie : 350.000 euros	Incendie : 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
			Vol : 50.000 euros	Vol : 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
			Bris de machines : 20.000 euros	Bris de machines: 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
			Perte d'exploitation : néant	Perte d'exploitation: néant

Risques couverts	Assureur	Expiration	Montant des garanties	Franchise par sinistre
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes) pour le site du « Chêne Lassé » à Saint-Herblain	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	Incendie : illimité (pour les locaux) et 350.000 euros (pour le contenu)	Incendie : 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
			Vol : 100.000 euros	Vol : 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
			Bris de machines : garantie si coût unitaire supérieur à 732 euros et inférieur à 22.686 euros	Bris de machines : 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
			Perte d'exploitation : 50.000 euros	Perte d'exploitation : 0,30 fois l'indice FFB Crédit Franchise : abandon de la franchise dans l'absence de survenance d'un sinistre pendant 24 mois
Responsabilité civile des dirigeants sociaux	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis d'un mois	1 500 000 euros par année et par sinistre	Néant
Dommages ouvrage	Groupama	10 ans à compter de la réception de la construction	Coût définitif de la construction	Néant
			Garantie bon fonctionnement des éléments d'équipements et dommages immatériels : 10 % du coût définitif de la construction	Néant
Assurance invalidité permanente/décès des hommes clés	La société a l'intention de souscrire avant la fin de l'année 2007 ce type de police pour Messieurs Franck Grimaud et Majid Mehtali.			

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

A ce jour la Société ne conduit pas d'essais cliniques et n'a donc pas souscrit de police d'assurance en la matière. La Société envisage, le cas échéant, de couvrir sa responsabilité du fait des essais cliniques par des contrats spécifiques rattachés à la police « responsabilité civile ». La tarification et les montants garantis de cette assurance dépendront de la réglementation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné, comme c'est le cas par exemple pour la France où le Code de la santé publique prévoit une obligation

d'assurance des promoteurs d'essais cliniques ainsi que les conditions de cette assurance. Le montant global des primes et des garanties souscrites pour les essais dépendra aussi du nombre d'essais, de leur localisation et du nombre prévisionnel de patients à inclure dans l'essai.

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

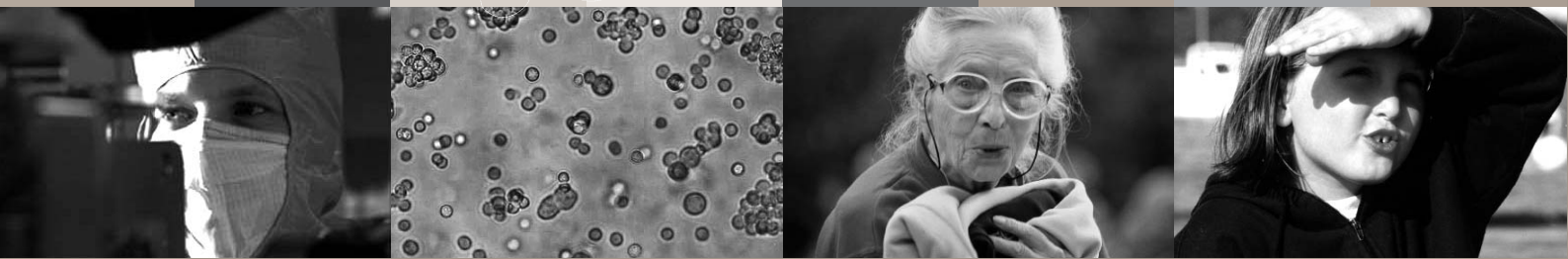
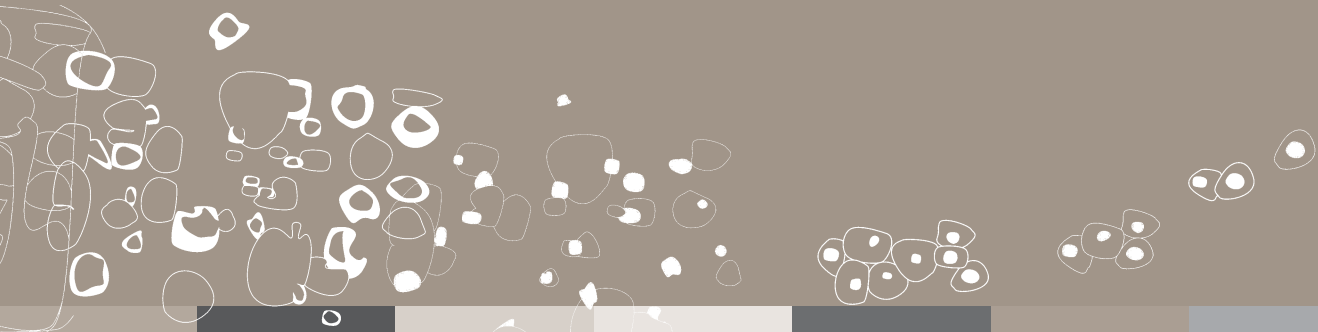
Compte tenu des perspectives de la Société, tels que décrites au chapitre 6 du présent document de base, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurances continuera de croître tout en restant peu significatif au regard du montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes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

La Société souscrira, en outre, avant la fin de l'année 2007, une police d'assurance invalidité permanente/décès pour Messieurs Franck Grimaud et Majid Mehtali.

6.8 Éléments sur lesquels sont fondées les déclarations concernant la position concurrentielle

61 <

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

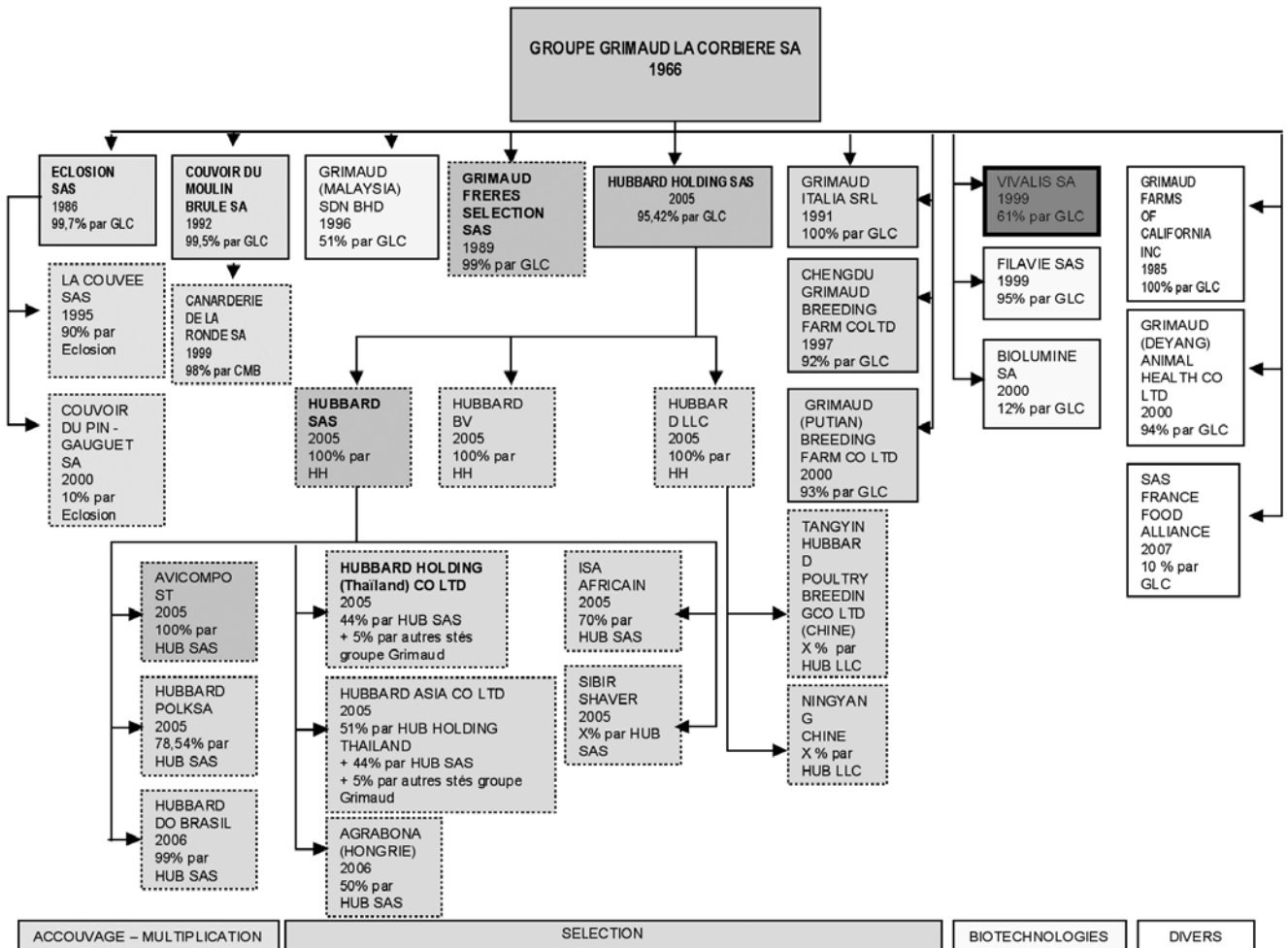


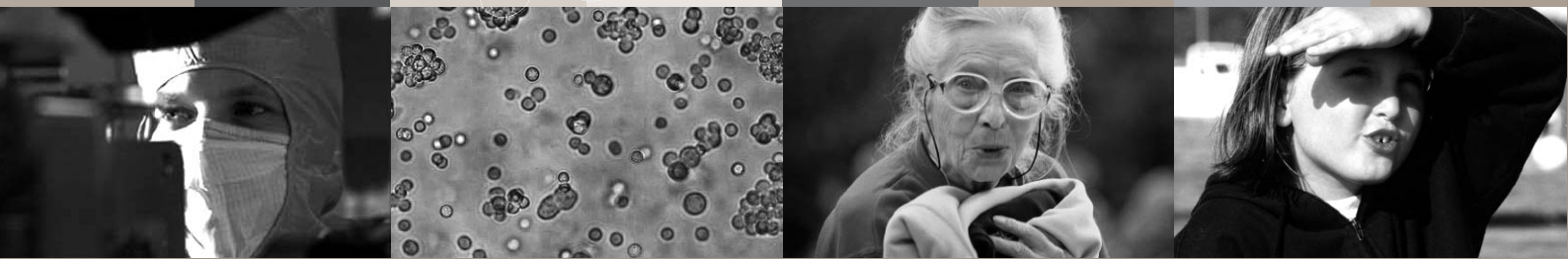
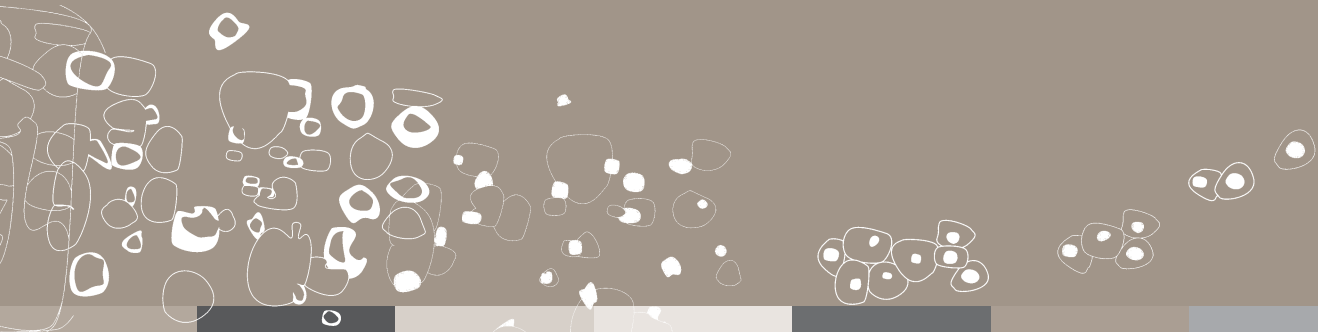
Chapitre **VII**
ORGANIGRAMME

7. ORGANIGRAMME

La Société n'a pas de filiale.

Elle est une filiale du Groupe Grimaud, société détenue directement et indirectement à 81% par la famille Grimaud et à 19% par des actionnaires financiers.





Chapitre **VIII**
PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES,
USINES ET ÉQUIPEMENTS

8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS

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

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

La Société conduit son activité sur trois sites, tous situés à proximité les uns des autres, sur un site bio-santé à proximité du CHU Nord de Nantes, dans la banlieue de Nantes à Saint-Herblain. Il s'agit de locaux à usage de laboratoires et de bureaux.

Site de la Chauvinière

Vivalis est propriétaire de son principal laboratoire d'une surface de 1.470 m², situé 6, rue Alain Bombard à Saint-Herblain et qui regroupe les activités de fabrication de lots cliniques de vaccins et de protéines en conditions BPF (équivalent GMP), de contrôle qualité, d'assurance qualité et de recherche et développement. Ce site accueille également les services administratifs de Vivalis. Bien que se trouvant dans le même bâtiment, les différentes zones sont isolées et séparées les unes des autres. La conception et la disposition des locaux a été réalisée pour la manipulation de produits biologiques de classe II. Un système de procédures a été mis en place pour éviter toute contamination croisée.

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

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

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

Site du Chêne Lassé

La Société a pris à bail des locaux d'une surface d'environ 440 m² sur un terrain d'environ 1.660 m² situés 9, rue du Chêne Lassé à Saint-Herblain. Vivalis y a installé un laboratoire de recherche.

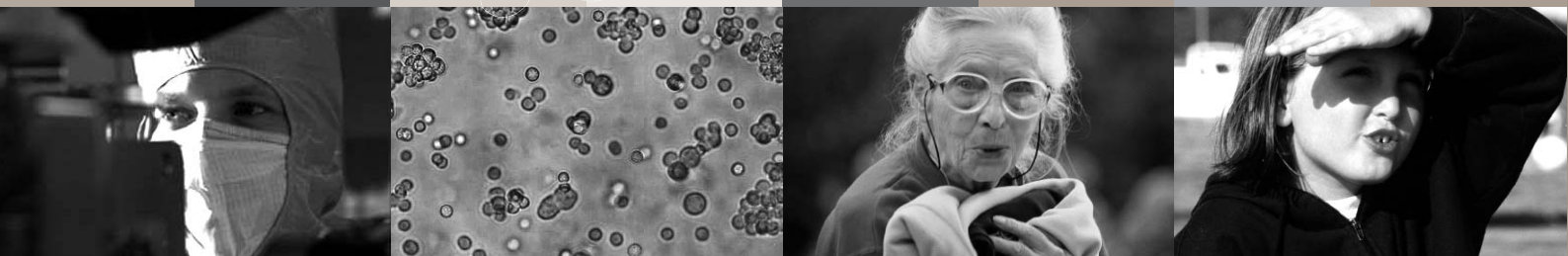
Ce site est dédié à l'activité de recherche de petites molécules contre les pathologies virales via la plateforme 3D-Screen, ainsi qu'à l'activité de recherche et développement relative à l'optimisation des processus de production des protéines recombinantes sur la plateforme EBx[®].

Le bail consenti est un bail commercial, de type 3/6/9, qui expire le 31 décembre 2015.

Site Bio-Ouest

Vivalis est également sous-locataire d'un local à usage de laboratoire d'une superficie d'environ 473 m² sur le site « Bio-Ouest », situé rue du Moulin de la Rousselière à Saint-Herblain. La sous-location est consentie pour une période de neuf ans, venant à expiration le 24 juin 2012.

Ce laboratoire est destiné au développement de lignées cellulaires EBx[®] ainsi qu'à l'établissement de lignées cellulaires stables EBx[®] et CHO pour la production de protéines recombinantes.



Chapitre **IX**

EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE
ET DU RÉSULTAT

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de Vivalis pour les exercices 2004, 2005 et 2006 avec les états financiers de la Société, les notes annexées aux états financiers mentionnés au chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » du présent document de base et toute autre information financière figurant dans le présent document de base. Les informations relatives aux performances, à la trésorerie, aux capitaux propres futurs de la Société et toute autre information financière autre que les informations financières historiques figurant dans la présente section doivent être considérées comme des déclarations prospectives. La pertinence de ces déclarations prospectives dépend de faits et de circonstances dont la survenance ou la réalisation est incertaine et notamment de facteurs de risques qui sont plus amplement détaillés au chapitre 4 « Facteurs de Risques » du présent document de base. La situation financière et les résultats de la Société pourraient être, en conséquence, sensiblement différents de ceux indiqués ou suggérés dans le présent chapitre.

9.1 Présentation générale

Créée en 1999 par le Groupe Grimaud, numéro deux mondial de la sélection génétique aviaire qui emploie 1.350 personnes à travers le monde, Vivalis est une société spécialisée dans le domaine des pathologies virales. Vivalis propose en particulier aux groupes pharmaceutiques une nouvelle technologie de production de vaccins et de protéines thérapeutiques recombinantes. La Société développe également des molécules antivirales en propre, et de nouveaux vaccins pour le compte de tiers. La Société a obtenu l'agrément de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) pour être établissement pharmaceutique.

Ainsi, le savoir-faire et la propriété intellectuelle de Vivalis sont principalement exploités dans trois domaines :

- (i) La fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires EBx® à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux.
- (ii) La mise au point de systèmes de production (« d'expression ») de protéines thérapeutiques recombinantes et d'anticorps monoclonaux. Vivalis collabore avec des entreprises de biotechnologie du secteur et leur propose des licences de recherche sur ses lignées cellulaires embryonnaires souches EBx® pour la production de protéines recombinantes.
- (iii) La construction d'un portefeuille de produits dans les vaccins et les molécules antivirales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen.

Les trois derniers exercices ont été principalement marqués par :

- la signature de quatre nouvelles licences commerciales, de 12 licences de recherche des lignées EBx® et de six accords de prestations de services ou de développement de procédés de production de vaccins ;
- la construction d'un laboratoire de recherche et d'une unité de production de lots pré-cliniques et cliniques. L'unité de production a été audité par l'AFSSAPS en 2006, et la Société a obtenu l'autorisation d'ouverture en tant qu'établissement pharmaceutique ;
- l'arrêt, en 2005, du programme de transgénèse aviaire, qui avait pour but de produire des protéines thérapeutiques dans des œufs de poules.

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

Les comptes sociaux historiques de la société sont établis conformément aux règles françaises suivant les prescriptions du règlement 99-03 du Comité de la Réglementation Comptable relatif au plan comptable général 1999. Les conventions générales ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base (continuité d'exploitation, permanence des méthodes d'un exercice à l'autre et indépendance des exercices) et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels. La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode du coût historique.

Conformément à l'option offerte par le Plan Comptable Général, les frais de développement sont comptabilisés à l'actif dès lors que les critères suivants sont simultanément remplis :

- la faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- l'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de l'utiliser ou de la vendre ;
- la capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle génèrera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources (techniques, financières et autres) appropriées pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Dès lors que l'ensemble de ces conditions n'est pas rempli, les frais de développement sont comptabilisés en charges. Lorsqu'un projet pour lesquels les coûts de développement ont été inscrits à l'actif du bilan ne répond plus à l'un des critères définis précédemment, l'actif est annulé.

Les frais de développement enregistrés à l'actif comprennent le coût du personnel (salaires et charges sociales) affecté aux projets de développement, le coût des matières premières et des services, et l'amortissement des immobilisations.

Lorsque les frais de développement sont portés à l'actif, l'amortissement économique commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces travaux de développement. L'amortissement économique est calculé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité des projets. Cette dernière est estimée à cinq ans pour les frais de développement actuellement en phase d'amortissement. Par ailleurs, en conformité avec la doctrine de l'administration fiscale, la Société constate des amortissements dérogatoires dès l'enregistrement des actifs et calculés selon le mode linéaire sur cinq ans.

9.2 Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2005

Produits d'exploitation

Éléments du compte de résultat, en K€	31/12/2006	31/12/2005
Chiffre d'affaires net	1.687	974
Production stockée	-100	
Production immobilisée	1.716	1.374
Subventions d'exploitation	259	189
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	145	81
Autres produits	1.064	2.696
Total des produits d'exploitation	4.771	5.314

Les produits d'exploitation se sont élevés au 31 décembre 2006 à 4.771 K€, contre 5.314 K€ un an plus tôt, soit une diminution de 10,2%, du fait d'une diminution des autres produits qui n'a pas été compensée par la hausse du chiffre d'affaires et de la production immobilisée.

La Société décline ses compétences et son savoir faire en matière de cellules souches et de pathologies virales autour de deux activités :

- l'exploitation commerciale de lignées cellulaires aviaires pour la production de vaccins et de protéines à travers la vente de licences, la réalisation de prestations de recherche (incluant notamment la mise à disposition de matériel biologique à des fins de tests et les travaux effectués pour le compte de clients, tels que la mise au point de procédés de production de vaccins sur ses lignées cellulaires) et la mise au point et la livraison de lots de phases pré-clinique et clinique I et II de vaccins et de protéines. La cession de licences permet à Vivalis de percevoir des upfront, des milestones lors du franchissement de certaines étapes, et des royalties. Ces éléments sont enregistrés dans la rubrique Autres Produits du compte de résultat. Les produits résultant des différentes prestations sont enregistrés en chiffre d'affaires ;
- la découverte de molécules antivirales. Cette activité n'a pas généré de revenus à ce jour.

Le chiffre d'affaires au 31 décembre 2006 s'est élevé à 1.687 K€, soit une augmentation de 73,2% par rapport aux 974 K€ réalisés au cours de l'exercice antérieur. Le chiffre d'affaires, qui représente, en 2006, 35,4% des produits d'exploitation, est composé à hauteur de 1.685 K€ de prestations de recherche, qui correspondent pour l'essentiel à des prestations effectuées pour des licenciés de Vivalis en complément de leur licence, ou à des prospects. Même si ces prestations sont, dans une large mesure, ponctuelles et donc non récurrentes d'une année sur l'autre, cette évolution résulte notamment de la facturation de prestations effectuées pour un client dans le cadre d'un contrat conclu antérieurement et, dans une moindre mesure, des revenus de son premier contrat au titre de l'activité de livraison de lots cliniques et pré-cliniques qui a généré un produit de 99 K€.

Les autres produits, constitués quasi exclusivement des upfront et milestones, sont pour leur part passés de 2.696 K€ en 2005 à 1.064 K€ en 2006, soit une baisse de 60,5%, l'exercice 2005 ayant été marqué par la perception d'upfront au titre de la signature de deux contrats importants avec des laboratoires pharmaceutiques. S'agissant d'opérations de cessions de licences, et compte tenu de la structure même des contrats, les revenus de cette nature sont par essence fortement variables d'un exercice à l'autre.

La production immobilisée représente 25,9% des produits d'exploitation en 2005 et 36,0% des produits d'exploitation en 2006 à 1.374 K€ et 1.716 K€ respectivement, soit une hausse de 24,9% sur l'exercice. La production immobilisée résulte pour l'essentiel (1.602 K€ en 2006 et 1.339 K€ en 2005) de l'inscription à l'actif du bilan de frais de développement au titre de plus de dix programmes.

La ventilation par famille de programmes de la production immobilisée au titre des frais de développement se présente comme suit :

En K€	2006	2005
Lignées cellulaires pour production de vaccins	842	790
Lignées cellulaires pour production de protéines	218	271
Activité 3D-Screen pour découverte de molécules antivirales	532	268
Autres	10	10
Production immobilisée – frais de développement	1.602	1.340

La production immobilisée concerne en premier lieu les lignées cellulaires, que ce soit pour la production de vaccin ou de protéines, mais l'augmentation constatée sur l'exercice 2006 par rapport à 2005 a principalement porté sur les programmes relatifs à l'activité 3D-Screen pour lesquels la production immobilisée a presque doublé sur la période.

Enfin, les subventions d'exploitation s'établissaient à 259 K€ en 2006, contre 189 K€ en 2005, soit une progression d'environ 37,0%. En 2006, la Région Pays de la Loire a accordé une subvention d'exploitation de 148 K€ dans le cadre du « pôle de compétitivité » Atlantic Biothérapie. Il est prévu que la Région Pays de la

Loire verse le solde de ces subventions, soit 73 K€, en 2007. En 2005, la Société avait enregistré un abandon de créance de 130 K€ consenti par l'ANVAR suite à l'arrêt de deux programmes de recherche.

Charges d'exploitation

En K€	31/12/2006	31/12/2005
Achats consommés de matières et approvisionnements	726	475
Autres achats et charges externes	1.485	1.346
Impôts, taxes et versements assimilés	89	80
Salaires, traitements et charges sociales	2.187	1.870
Dotations aux amortissements	807	1.127
Autres charges	0	15
Total des charges d'exploitation	5.295	4.913

Les charges d'exploitation se sont élevées au 31 décembre 2006 à 5.295 K€ contre 4.913 K€ un an plus tôt, soit une augmentation d'environ 7,8 % du fait d'une augmentation des achats et charges externes et des salaires et traitements, non totalement compensée par la diminution des dotations aux amortissements.

Les achats consommés de matières et approvisionnements de la Société ont augmenté de 52,8 % par rapport à 2005, passant de 475 K€ à 726 K€. Cette évolution est la conséquence de l'intensification des efforts de recherche et développement (coûts des tests et coûts des consommables de laboratoires), et du lancement de l'unité de bio-production.

Les autres achats et charges externes ont connu une progression de 10,3% au cours de l'exercice, passant de 1.346 K€ en 2005 à 1.485 K€ en 2006. Les principales évolutions concernent le poste entretien et réparations (charges liées à l'obtention de l'agrément en tant qu'établissement pharmaceutique) et les frais de déplacement (+ 52 K€) en relation avec la recherche de nouveaux partenaires. Les autres composantes de ce poste ont peu varié individuellement.

Les charges de personnel ont progressé de 16,9 % entre les exercices 2005 et 2006, l'effectif moyen étant passé de 31 à 37 personnes. Compte tenu des spécificités du métier à forte vocation de recherche et développement, il n'existe pas de corrélation directe entre l'évolution des charges de personnel et l'activité de la Société telle que traduite par la progression des produits d'exploitation.

Le poste de dotations aux amortissements inclut les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles (257 K€ en 2006 contre 875 K€ en 2005) et les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles (528 K€ en 2006 contre 230 K€ en 2005). La réduction des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles résulte de l'abandon, en septembre 2005, du projet de transgénèse aviaire, pour lequel 687 K€ de frais de développement ont été amortis en 2005. L'augmentation des dotations aux amortissements sur immobilisations corporelles est la conséquence de la construction, achevée en septembre 2005, du nouveau laboratoire du site de la Chauvinière, et des investissements en matériel en résultant.

Résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation au 31 décembre 2006 s'établit à - 524 K€ et enregistre une diminution sensible par rapport au résultat d'exploitation de 400 K€ enregistré lors de l'exercice 2005 du fait à la fois de la diminution des produits d'exploitation et de l'augmentation des charges d'exploitation, pour les raisons exposées ci-dessus.

Résultat financier

Le résultat financier au 31 décembre 2006 a représenté une perte de 23 K€ contre un gain de 43 K€ un an plus tôt. Cette dégradation est due à la fois à une diminution des produits financiers à hauteur de 33 K€ et à une augmentation des charges financières de 33 K€. La baisse des produits financiers provient essentiellement d'une réduction des plus values sur la cession de SICAV (35 K€ en 2006 contre 85 K€ un an plus tôt), que n'a pas entièrement compensé la hausse de 28 K€ des intérêts produits par les titres de placement détenus par la Société au cours de l'exercice 2006.

L'augmentation des charges financières, passées de 84 K€ à 115 K€, provient principalement de l'augmentation des intérêts dus par la Société sur sa dette, qui sont passés de 81 K€ en 2005 à 115 K€ en 2006. Cette augmentation est due aux emprunts mis en place progressivement au cours de l'année 2005 pour le financement du nouveau laboratoire (voir la section 10.3.1 du présent document de base).

Résultat exceptionnel

Il s'élève à 236 K€ au 31 décembre 2006 contre - 661 K€ au 31 décembre 2005. Les principales composantes du résultat exceptionnel ont été en 2006 un abandon de créance consenti par l'ANVAR (+ 504 K€) suite à un constat d'échec sur un programme de développement, la quote-part de subventions d'investissement virées au résultat (+ 149 K€) et les dotations nettes aux amortissements dérogatoires (- 483 K€). En 2005, outre la quote-part de subventions virées au résultat (+ 115 K€) pour un montant comparable à 2006, le résultat exceptionnel a surtout enregistré les effets de la décision d'arrêt du projet de transgénèse aviaire qui a entraîné des dotations exceptionnelles aux amortissements des frais de développement (- 1.281 K€) et des reprises aux amortissements dérogatoires (+ 698 K€), soit un impact net de 583 K€. En 2005 ont également été enregistrés 292 K€ de dotations aux amortissements dérogatoires.

Résultat net

Le résultat net s'élève au 31 décembre 2006 à - 309 K€ contre - 42 K€ à l'exercice précédent, l'augmentation du résultat exceptionnel ayant partiellement compensé la dégradation du résultat d'exploitation et du résultat financier.

Actif immobilisé

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus, des frais de développement engagés de 1999 à 2006 ont été immobilisés. Le montant immobilisé chaque année correspond au coût de production. Ce dernier comprend : le coût des matières premières et des services, l'amortissement des immobilisations, les salaires et les charges sociales du personnel et une part des frais généraux. Les frais de développement activés en valeurs nettes ont connu une hausse d'environ 61,0% en 2006, passant de 2.340 K€ au 31 décembre 2005 à 3.769 K€ au 31 décembre 2006. Cette évolution correspond à hauteur de 62% aux frais de développement relatifs aux lignées cellulaires EBx® pour la production de protéines et de vaccin et pour 37,5% à l'activité 3D-Screen.

Les frais de développement sont répartis sur plus de dix programmes qui peuvent se regrouper de la façon suivante :

Analyse des valeurs nettes de frais de développement par catégories (en K€)	Transgénèse	Lignées cellulaires pour production de protéines	Lignées cellulaires pour la production de vaccins	Activité 3D Screen	Totaux
2006					
Valeur brute cumulée	34	637	2.675	855	4.201
Amortissements comptables cumulés	12	0	412	7	432
Valeur nette comptable après amortissements économiques	22	637	2.263	848	3.769
Amortissements dérogatoires cumulés	1	190	615	147	953
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	21	447	1.648	700	2.816
2005					
Valeur brute cumulée	20	431	1.836	313	2.599
Amortissements comptables cumulés	6	0	252	1	259
Valeur nette comptable après amortissements économiques	14	431	1.584	312	2.340
Amortissements dérogatoires cumulés	1	83	355	37	475
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	13	348	1.229	275	1.866

De même, le montant des brevets et concessions inscrits au bilan a augmenté de 44,6% au cours de la même période, passant de 1.248 K€ au 31 décembre 2005 à 1.805 K€ au 31 décembre 2006. Ce montant correspond en quasi-totalité à la valeur des brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord et qui sont valorisés selon la méthode décrite à la note 4.2.6 de l'annexe aux comptes de la Société au 31 décembre 2006. La variation de 557 K€ est principalement liée à une revue de l'estimation des redevances futures tels que le prévoient ces règles.

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 5.178 K€ au 31 décembre 2006, représentaient 4.330 K€ au 31 décembre 2005, soit une augmentation de 19,6 % sur la période. Les investissements 2006 ont notamment porté sur des travaux nécessaires à la certification du laboratoire pharmaceutique du site de la Chauvinière construit en 2005 et pour lequel l'agrément en tant qu'établissement pharmaceutique a été obtenu en août 2006 et sur l'acquisition de deux bioréacteurs de production de lots pré-cliniques et cliniques.

Les créances clients sont passées de 126 K€ à fin 2005 à 1.287 K€ fin 2006. La majorité de ces créances avaient une antériorité inférieure à 30 jours au 31 décembre 2006. Cette augmentation est principalement liée à l'émission de factures importantes en fin d'année, notamment relatives à la conclusion de nouveaux contrats.

Passifs

Les capitaux propres ainsi que les dettes financières font l'objet d'une description détaillée dans la section 10.3 du présent document de base.

Les dettes d'exploitation ont évolué de 10,5% passant de 1.100 K€ à fin 2005 à 1.216 K€ à fin 2006. Cette évolution est inférieure aux variations des charges d'exploitation décrites précédemment du fait d'une saisonnalité spécifique à l'année 2006 et correspondant principalement à des frais de qualification et de lancement de l'unité de bio-production qui sont intervenus au cours des trois premiers trimestres 2006.

La variation des dettes sur immobilisations est liée à la variation du poste brevets et concessions et est la résultante de la réestimation pratiquée sur les brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord.

9.3 Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004

Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation se sont élevés au 31 décembre 2005 à 5.314 K€ contre 2.553 K€ un an plus tôt, soit un doublement sur la période principalement attribuable au développement des autres produits :

En K€	31/12/2005	31/12/2004
Chiffre d'affaires net	974	1.100
Production stockée		
Production immobilisée	1.374	1.109
Subventions d'exploitation	189	104
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	81	26
Autres produits	2.696	214
Total des produits d'exploitation	5.314	2.553

Le chiffre d'affaires au 31 décembre 2005 s'est élevé à 974 K€ en réduction de 11,5% sur l'exercice précédent. Le chiffre d'affaires est composé à hauteur de 972 K€ de prestations de recherche.

La Société décline ses activités en 2006 de la même façon qu'en 2005 et 2004. Les principales activités de la Société ont connu les évolutions suivantes au cours de l'exercice 2005 :

- D'un point de vue commercial, six nouveaux accords de tests ont été signés. Une licence commerciale a été signée avec la société Merial dans le domaine vétérinaire.
- D'un point de vue technologique, elle a perfectionné sa plateforme EBx® et a démontré sa capacité à répliquer plusieurs virus et ce à des niveaux de productivité semblables ou supérieurs à la production sur œuf embryonné de poule.
- Elle a engagé la construction d'un nouveau laboratoire en janvier 2005 dans le cadre d'un lancement d'une activité de production de lots de phase pré-clinique de vaccins I et II. L'activité a pu démarrer en septembre 2005.
- Vivalis a décidé de développer une technologie appelée 3D-Screen lui permettant d'identifier des molécules chimiques antivirales originales, qui n'a pas généré de chiffre d'affaires sur l'exercice.
- Vivalis a obtenu des résultats intéressants sur sa thématique de recherche dédiée à la transgénèse aviaire (mise au point de l'expression de protéines dans le blanc d'œufs de poules transgéniques). Pour différentes raisons (recherches complémentaires, marché peu porteur, aucune autorisation délivrée par les autorités réglementaires), Vivalis a décidé d'arrêter ce programme de recherche et de protéger les résultats par un brevet pour lui permettre de les commercialiser auprès d'un tiers.

Les autres produits d'exploitation sont en majorité constitués de production immobilisée et d'autres produits. Les redevances que perçoit Vivalis au titre des contrats de licence d'exploitation et de brevets ne sont pas comptabilisées en chiffre d'affaires mais en « autres produits ». Elles ont été de 2.695 K€ pour 2005, contre 214 K€ pour 2004.

La production immobilisée, qui représente 43,4% des produits d'exploitation en 2004 et 25,9% des produits d'exploitation en 2005 à 1.109 K€ et 1.374 K€ respectivement, soit une hausse de 23,9% sur l'exercice est constituée principalement de production immobilisée au titre des frais de développements, selon la répartition suivante. :

En K€	2005	2004
Lignées cellulaires pour production de vaccins	790	501
Lignées cellulaires pour production de protéines	271	208
Activité 3D Screen pour découverte de molécules antivirales	268	32
Autres	10	359
Production immobilisée – frais de développement	1.340	1.099

Cette augmentation est imputable à l'augmentation des frais de développement dédiés aux lignées cellulaires pour production de vaccins et de protéines ainsi qu'à l'activité de découverte de molécules antivirales, qui a plus que compensé l'arrêt des programmes de développement consacrés à la transgénèse aviaire en 2005.

Les autres produits sont pour leur part passés de 214 K€ en 2004 à 2.696 K€ en 2005, soit une multiplication par 12 du fait de la signature d'un important contrat en 2005 qui s'est traduit par le paiement d'un *upfront* important.

Enfin, les subventions d'exploitation s'établissaient à 189 K€ en 2005, contre 104 K€ en 2004, soit une progression d'environ 81,7%. Cette augmentation est pour l'essentiel due à la constatation en 2005 d'un abandon de créance de 130 K€ consenti par l'ANVAR.

Charges d'exploitation

En K€	31/12/2005	31/12/2004
Achats consommés de matières et approvisionnements	475	303
Autres achats et charges externes	1.346	960
Impôts, taxes et versements assimilés	80	52
Salaires, traitements et charges sociales	1.870	1.415
Dotations aux amortissements	1.127	750
Autres charges	15	- 40
Total des charges d'exploitation	4.913	3.440

Les autres achats et charges externes ont connu une progression importante au cours de l'exercice (+ 40,2%), supérieure à celle des produits d'exploitation auxquelles elles ne sont, du fait de la nature de l'activité de la Société, pas directement corrélées. Cette augmentation importante des charges externes est principalement due aux coûts engagés dans le cadre de la qualification de la banque cellulaire EB14, des charges de maintenance et d'entretien du site de la Chauvinière et des frais liés aux brevets.

Les charges de personnel ont progressé de 32,2% entre les exercices 2004 et 2005. Cette augmentation est principalement liée au développement de la Société et au recrutement de nouveaux salariés à fortes compétences. L'effectif moyen est passé de 26 personnes en 2004 à 31 en 2005.

Le poste de dotations aux amortissements est constitué des amortissements des programmes de développement immobilisés pour 734 K€, des amortissements des autres immobilisations incorporelles (brevets et licences) pour 141 K€ et des amortissements des autres immobilisations corporelles pour 230 K€ en 2005. L'évolution de ce poste est principalement due à l'augmentation des dotations relatives au projet de transgénèse aviaire, qu'il a été décidé, début 2005, d'amortir sur trois ans et non plus sur cinq ans comme par le passé.

Résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation au 31 décembre 2005 s'établit à 400 K€ et enregistre une progression sensible par rapport à la perte d'exploitation de 887 K€ enregistrée lors de l'exercice 2004.

Résultat financier

Le résultat financier au 31 décembre 2005 a représenté 43 K€ en 2005 contre 1 K€ un an plus tôt. Cette progression est essentiellement due à la constatation de 85 K€ de plus values sur la cession de SICAV et de 27 K€ d'intérêts sur produits de trésorerie au cours de l'exercice 2005, qui ont plus que compensé l'augmentation des intérêts dus par la Société au titre de ses emprunts bancaires, qui sont passés de 5 K€ en 2004 à 81 K€ en 2005. L'augmentation de cette charge d'intérêt est liée à la hausse de l'endettement moyen de l'exercice dans le cadre du financement du laboratoire de la Chauvinière.

Résultat exceptionnel

Il s'élève à - 661 K€ au 31 décembre 2005 contre - 297 K€ au 31 décembre 2004. En 2005, outre la quote-part de subventions d'investissement virées au résultat (+ 115 K€), le résultat exceptionnel a surtout enregistré les effets de la décision d'arrêt du projet de transgénèse aviaire qui a entraîné des dotations exceptionnelles aux amortissements des frais de développement (- 1.281 K€) et des reprises aux amortissements dérogatoires (+ 698 K€), soit un impact net de 583 K€. En 2005 ont également été enregistrés 292 K€ de dotations aux amortissements dérogatoires. En 2004, les principales composantes du résultat exceptionnel étaient la quote-part de subventions d'investissement rapportée au compte de résultat de l'exercice pour un montant de 110 K€, soit un montant comparable à 2005, les dotations nettes aux amortissements dérogatoires (- 174 K€) et les dotations exceptionnelles aux amortissements sur actifs incorporels (- 229 K€).

Résultat net

Le résultat net s'élève au 31 décembre 2005 à - 42 K€ contre - 881 K€ à l'exercice précédent, principalement du fait du redressement du résultat d'exploitation.

Actif immobilisé

Les frais de développement activés en valeurs nettes ont connu une diminution d'environ 23,0% en 2005, passant de 3.038 K€ au 31 décembre 2004 à 2.340 K€ au 31 décembre 2005 du fait de l'arrêt par la Société des travaux sur la transgénèse aviaire, partiellement compensés par la forte augmentation des frais liés aux lignées cellulaires pour la production de vaccins et ceux liés au programme 3D-Screen.

Les frais de développement sont répartis sur plus de dix programmes qui peuvent se regrouper de la façon suivante :

Analyse des valeurs nettes de frais de développement par catégories (en K€)	Trangénèse	Lignées cellulaires pour la production de protéines	Lignées cellulaires pour la production de vaccins	Activité 3D-Screen	Totaux
2005					
Valeur brute cumulée	20	431	1.836	313	2.599
Amortissements comptables cumulés	6	0	252	1	259
Valeur nette comptable après amortissements économiques	14	431	1.584	312	2.340
Amortissements dérogatoires cumulés	1	83	355	37	475
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	13	348	1.229	275	1.866
2004					
Valeur brute cumulée	2708	199	1.026	32	3.964
Amortissements comptables cumulés	764	0	161	0	926
Valeur nette comptable après amortissements économiques	1.944	199	864	32	3.039
Amortissements dérogatoires cumulés	698	20	164	3	885
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	1.246	179	700	28	2.153

75 <

De même, le montant des brevets et concessions inscrits au bilan a diminué de 43,2% au cours de la même période, passant de 2.196 K€ à 1.248 K€ au 31 décembre 2005. L'estimation faite fin 2004 a été modifiée car l'écart avec la prospective faite fin 2005 est significatif. Le montant immobilisé a donc été ramené de 2.340 K€ à 1.503 K€.

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 874 K€ au 31 décembre 2004, représentaient 4.330 K€ au 31 décembre 2005. L'augmentation des immobilisations corporelles nettes s'explique essentiellement par la construction du laboratoire de la Chauvinière (2.637 K€), son aménagement (861 K€) et les frais accessoires (117 K€).

Les créances clients ont diminué de 19,2% sur l'exercice passant de 156 K€ à 126 K€. Cette progression est supérieure à celle du chiffre d'affaires au cours de la même période (- 11,5 %), étant rappelé que l'activité de la Société résulte de contrats qui s'étalent de manière irrégulière au long de l'année.

Passifs

Les capitaux propres ainsi que les dettes financières font l'objet d'une description détaillée de la section 10.3 du présent document de base.

L'évolution des dettes d'exploitation provient en partie de l'achat de produits consommables en fin d'année du fait de l'ouverture du nouveau laboratoire. De même, l'augmentation significative des dettes fiscales et sociales repose principalement sur l'évolution des effectifs au cours de l'exercice.

La variation des dettes sur immobilisations est liée à la variation du poste brevets et concessions et est principalement liée à la revalorisation de ces actifs en application de la réglementation applicable.

9.4 Note de transition IFRS

1. Liminaire

La Société ne détenant ni filiale ni participation, elle n'a pas établi de comptes consolidés quant aux différentes périodes présentées au sein du présent document de base. Les principaux concurrents de la société Vivalis, sont des groupes dont les titres sont admis sur un marché réglementé européen. Les comptes consolidés, publiés par ces groupes, sont établis conformément aux normes comptables internationales (IFRS).

Néanmoins, conformément aux recommandations de l'AMF et afin de pouvoir assurer aux lecteurs du présent document une certaine comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents principaux, la société a conduit un projet d'identification des divergences entre les principes comptables français qu'elle applique tels que décrits au chapitre 20 au sein des informations financières au 31 décembre 2006 et les normes IFRS.

Sont ainsi présentés :

- Les modalités de première adoption que la société Vivalis aurait adoptées au 1^{er} janvier 2004 si elle avait du appliquer les normes IFRS ;
- Les impacts sur les différents postes du bilan au 1^{er} janvier 2004, au 31 décembre 2004, au 31 décembre 2005, au 31 décembre 2006 et sur les résultats des exercices 2004, 2005 et 2006.

2. Modalités de première application des normes IFRS

Cadre réglementaire :

Les normes internationales comprennent les IFRS (International Financial Reporting Standards), les IAS (International Accounting Standards) et leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee) telles qu'adoptées par l'Union européenne.

L'ensemble des normes IFRS susmentionnées est appliqué à compter du 1^{er} janvier 2004. L'étude des divergences potentielles entre les principes comptables français et les normes IFRS a été conduite en application de la norme IFRS 1 « Première adoption des normes IFRS ».

Principe général :

Conformément à la norme IFRS 1, la Société a appliqué rétrospectivement, à compter du 1^{er} janvier 2004, et pour l'ensemble des informations financières présentées dans ce document, les normes IFRS en vigueur au 31 décembre 2006.

Les principes comptables français appliqués par la Société sont décrits dans le chapitre 20 des informations financières au 31 décembre 2006. L'incidence des divergences identifiées entre ces principes et les normes IFRS, à la date théorique de transition, soit le 1^{er} janvier 2004, est comptabilisée directement en contrepartie des capitaux propres.

Options de première adoption retenues et analyses conduites par Vivalis :

IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions

Antérieurement au 1^{er} janvier 2004, Vivalis a accordé à certains de ses mandataires sociaux et de ses salariés des Options de Souscription d'Actions (OSA). Au cours des périodes suivantes, d'autres OSA ont été émises. Ces instruments de capitaux propres émis par la Société sont décrits en Note 5.3.1 des Informations financières au 31 décembre 2006.

Conformément aux principes comptables français l'engagement de la Société lié à l'émission de ces instruments ne donne lieu à aucune comptabilisation. Selon la Norme IFRS 2, la Société doit comptabiliser une charge représentative de l'avantage accordé aux bénéficiaires de l'octroi de ces instruments. L'évaluation de la charge a été réalisée selon le modèle de « Black and Scholes ».

Conformément au choix laissé par la Norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, la société a choisi de n'appliquer cette norme qu'aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1er janvier 2005.

IAS 16 – Immobilisations corporelles

Conformément à l'option offerte par la norme IFRS 1, la Société a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan d'ouverture, mais d'appliquer la méthode du coût amorti. Aucune divergence n'a été décelée entre les principes français retenus par la Société et la norme IAS 16.

IAS 17 – Contrats de location

La société n'est pas engagée, pour des montants significatifs, dans des contrats de location remplissant les critères énoncés par la norme IAS 17 pour être classé en tant que location financière. Aucune divergence n'a donc été relevée entre les principes français retenus par la Société et la norme IAS 17.

IAS 18 – Revenus

L'application de la norme IAS 18 modifie le rythme de prise en compte des produits perçus par la Société dans le cadre de contrats de partenariats. Ces contrats impliquent en général la perception de sommes en début et/ou en cours de contrat (« Up-front payments » et « Milestones »).

En principes comptables français, ces produits sont enregistrés à chacune des étapes définies dans les contrats. Selon le référentiel IFRS, l'enregistrement des produits est étalé sur la durée du développement.

IAS 12 – Impôts différés

Selon la norme IAS 12, les différences fiscales temporelles doivent donner lieu à la constatation d'actifs et de passifs d'impôts différés. Selon les règles françaises ces divergences entre la valeur comptable et la valeur fiscale des actifs et passifs ne donnent lieu à aucune comptabilisation d'impôts différés dans les comptes sociaux.

Pour Vivalis, cette divergence pourrait concerner essentiellement les impôts différés actifs reconnus selon IAS 12 sur les déficits fiscaux reportables. Toutefois, la société considère que les critères définis par IAS 12 ne sont pas remplis au titre des différentes périodes présentées.

IAS 19 – Avantages au personnel

Dans le cadre de l'établissement des informations financières au 31 décembre 2005, Vivalis a comptabilisé pour la première fois les indemnités de départs à la retraite. L'impact de cette première comptabilisation présentée en Note 4.2.15 des informations financières 2005 a été comptabilisé dans les capitaux propres au 1er janvier 2004. La méthodologie d'évaluation retenue dans les informations financières au 31 décembre 2006 telle que décrite en Note 4.2.15 de ces dernières est conforme à celle préconisée par la norme IAS 19. De ce fait, aucune divergence n'a donc été relevée entre les principes français retenus par la Société et la norme IAS 19.

IAS 20 – Subventions publiques

L'application de la norme IAS 20 conduit à procéder aux reclassements suivants :

- les subventions d'investissements, enregistrées dans les comptes sociaux au sein des Capitaux propres, sont reclassées pour les besoins de la présentation des comptes selon le référentiel IAS en Autres passifs non courants et Autres passifs courants en fonction de leur échéancier.
- Les avances conditionnées, présentées dans une rubrique spécifique Autres fonds propres selon le référentiel français, sont présentées en Autres passifs non courants selon le référentiel IFRS.

Par ailleurs, l'application de la norme IAS 38 conduisant à annuler les amortissements dérogatoires, l'enregistrement des subventions d'investissement au résultat se trouve modifiée selon le référentiel IFRS (en présentation selon le référentiel français, les subventions d'investissements sont ramenées au résultat en fonction de la constatation des amortissements économiques et dérogatoires).

IAS 36 – Pertes de valeur des actifs

Au 1^{er} janvier 2004, au 31 décembre 2004, 2005 et 2006, la Société a procédé à une revue de la valeur de ses actifs (en particulier frais de développement) selon la méthodologie prescrite par la norme IAS 36. Cette revue conduit à ne constater aucune dépréciation complémentaire, une procédure similaire étant déjà appliquée par la Société selon les principes comptables français.

Par contre, la société constate dans ses comptes établis selon le référentiel français, en rubrique Provisions réglementées au passif du bilan, des amortissements dérogatoires conformes aux règles fiscales. Ces amortissements dérogatoires sont annulés pour application du référentiel IFRS.

IAS 38 – Immobilisations incorporelles

Pour les besoins de son activité, la société bénéficie de licences d'exploitation de brevets. Ces licences donnent lieu à « paiements garantis » aux propriétaires et à des redevances. Dans les comptes établis selon le référentiel français et conformément aux règles fiscales, le coût d'acquisition de ces licences inclut d'une part les « paiements » garantis, et d'autre part un montant correspondant à l'estimation des redevances futures à payer (la contrepartie est enregistrée en « Dettes sur immobilisations »). Le montant des « paiements garantis » est amorti sur la durée résiduelle la plus courte entre la durée de la licence et la durée de protection des brevets faisant l'objet des licences (soit 13 et 15 ans). Les redevances estimées sont amorties chaque année en fonction des redevances effectivement dues au titre de l'exercice, les paiements effectifs s'imputant sur les « Dettes sur immobilisations ». Selon IAS 38, une immobilisation incorporelle doit être évaluée initialement au coût. En conséquence, les montants enregistrés au titre des redevances futures sont annulés pour application du référentiel IFRS.

Dans ses comptes établis selon le référentiel français, la Société est amenée à constater un amortissement dérogatoire sur ses actifs incorporels (voir note relative aux règles et méthodes comptes de l'annexe aux comptes sociaux au 31 décembre 2006). Selon IAS 38, les immobilisations incorporelles doivent être amorties selon un rythme qui reflète au mieux l'utilisation attendue des actifs selon le management. L'amortissement dérogatoire ayant pour origine des dispositions fiscales spécifiques françaises ne peut être considéré comme économique au sens d'IAS 38 et doit donc être annulé.

Les autres normes IFRS sont soit non applicables à la Société, soit ne présentent aucune divergence significative avec les principes comptables français appliqués par Vivalis tels que décrits en Note 4.2 des informations financières au 31 décembre 2006.

3. Effets du passage aux normes IFRS sur les différents postes du bilan au 1^{er} janvier 2004, au 31 décembre 2004, au 31 décembre 2005, au 31 décembre 2006 et sur les résultats des exercices 2004, 2005 et 2006

Les commentaires sur les retraitements et principaux reclassements figurent en notes 3.5 et 3.6.

3.1 Bilan au 1^{er} janvier 2004

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
ACTIF					
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES		
- Frais d'établissement valeurs nettes	5		-5	0	
- Frais de développement Valeurs brutes	3 412	-	-	3 412	- Frais de développement - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-641	-	-	-641	- Amortissements et pertes de valeur
- Frais de développement - Valeurs nettes	2 771	0	0	2 771	- Frais de développement - Valeurs nettes
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	2 345		-2 138	207	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-104		56	-48	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	2 241	0	-2 082	159	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
Total immobilisations incorporelles nettes	5 017	0	-2 087	2 930	Total immobilisations incorporelles nettes
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES		
- Immobilisations corporelles Valeurs brutes	634		0	634	- Immobilisations corporelles - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-154		0	-154	- Amortissements et pertes de valeur
Total immobilisations corporelles nettes	480	0	0	480	Immobilisations corporelles nettes
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES			IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES		
- Prêts			-	0	
- Autres immobilisations financières	18	0	-	18	- Autres actifs non courants
Total immobilisations financières	18	0	0	18	Actifs financiers non courants
		604	0	604	Autres actifs non courants
		0	0	0	Actifs d'impôts différés
Total des valeurs immobilisées	5 515	604	-2 087	4 032	Total des actifs non courants
Stocks	190	-	-	190	Stocks
Clients et comptes rattachés	143	-	-	143	Clients et comptes rattachés
		-	-	0	Actifs d'impôts exigibles
Autres créances	2 057	-533	-303	1 221	Autres actifs courants
Valeurs mobilières de placement	1 399	-1 399	-	0	
Disponibilités	86	1 399	-	1 485	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Comptes de régularisation actif	71	-71	-	0	
Actif circulant	3 946	-604	-303	3 039	Total des actifs courants
Total de l'actif	9 461	0	-2 390	7 071	Total de l'actif

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
PASSIF					PASSIF
Capital social	1 000			1 000	Capital social
Primes d'émission, fusion, apport	3 336			3 336	Primes d'émission, fusion, apport
Réserves réglementées	12			12	Réserves réglementées
Report à nouveau	-916		-689	-1 605	Report à nouveau
Résultat de l'exercice					Résultat de l'exercice
Subventions d'investissement	635	-635		0	
Provisions réglementées	711		-711	0	
Total des capitaux propres	4 778	-635	-1 400	2 743	Capitaux propres
Avances conditionnées	1 280	-1 280		0	
Autres fonds propres	1 280	-1 280		0	
Provisions pour risques	6	-		6	Provisions pour risques et charges
Provisions pour charges	0	-	5	5	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	6	0			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	-	-			Emprunts bancaires
Emprunts et dettes financières diverses	200	-200		0	
					Passif d'impôts différés
		1 915	1 108	3 023	Autres passifs non courants
		1 715	1 113	3 034	Total des passifs non courants
		-			Provisions pour risques et charges
		-			Emprunts bancaires
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	355	-		355	Fournisseurs et comptes rattachés
Dettes fiscales et sociales	206			206	Dettes fiscales et sociales
		-			Passif d'impôts exigibles
Dettes sur immobilisation	2 509	-125	-2 384	0	
Autres dettes	-	735	0	735	Autres passifs courants
Produits constatés d'avance	128	-410	282	0	
Dettes	3 398	200	-2 102	1 296	Total des passifs courants
Total du passif	9 462	0	-2 389	7 073	Total du passif

3.2 Bilan et compte de résultat au 31 décembre 2004

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
ACTIF					
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES		
- Frais d'établissement - valeurs nettes				0	
- Frais de développement - Valeurs brutes	3 964	-	-	3 964	- Frais de développement - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-925	-	-	-925	- Amortissements et pertes de valeur
- Frais de développement - Valeurs nettes	3 039	0	0	3 039	- Frais de développement - Valeurs nettes
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	2 346		-2 137	209	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-150		90	-60	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	2 196	0	-2 047	149	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
Total immobilisations incorporelles nettes	5 235	0	-2 047	3 188	Total immobilisations incorporelles nettes
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES		
- Immobilisations corporelles Valeurs brutes	1 124		0	1 124	- Immobilisations corporelles - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-251		0	-251	- Amortissements et pertes de valeur
Total immobilisations corporelles nettes	873	0	0	873	Immobilisations corporelles nettes
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES			IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES		
- Prêts			-	0	
- Autres immobilisations financières	19	0	-	19	- Autres actifs non courants
Total immobilisations financières	19	0	0	19	Actifs financiers non courants
		601	0	601	Autres actifs non courants Actifs d'impôts différés
Total des valeurs immobilisées	6 127	601	-2 047	4 681	Total des actifs non courants
Stocks	173	-	-	173	Stocks
Clients et comptes rattachés	156	-	-	156	Clients et comptes rattachés
Autres créances	1 901	-542	-300	1 059	Actifs d'impôts exigibles Autres actifs courants
Valeurs mobilières de placement	2 454	-2 454	-	0	
Disponibilités	1	2 454	-	2 455	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Comptes de régularisation actif	59	-59	-	0	
Actif circulant	4 744	-601	-300	3 843	Total des actifs courants
Total de l'actif	10 871	0	-2 347	8 524	Total de l'actif

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements Référentiel IFRS	Présentation IFRS
PASSIF				PASSIF
Capital social	1 208			1 208 Capital social
Primes d'émission, fusion, apport	5 627			5 627 Primes d'émission, fusion, apport
Réserves réglementées	12			12 Réserves réglementées
Report à nouveau	-916		-630	-1 546 Report à nouveau
Résultat de l'exercice	-880		204	-676 Résultat de l'exercice
Subventions d'investissement	184	-184		0
Provisions réglementées	885		-885	0
Total des capitaux propres	6 120	-184	-1 311	4 625 Capitaux propres
Avances conditionnées	1 240	-1 240		0
Autres fonds propres	1 240	-1 240		0
Provisions pour risques	6	-		6 Provisions pour risques et charges
Provisions pour charges	0	-	5	5 Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	6	0		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	8	-		8 Emprunts bancaires
Emprunts et dettes financières diverses	0			0
		1 424	967	2 391 Passif d'impôts différés
		1 424	972	2 410 Total des passifs non courants
		-		Provisions pour risques et charges
		-		Emprunts bancaires
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	213	-		213 Fournisseurs et comptes rattachés
Dettes fiscales et sociales	250			250 Dettes fiscales et sociales
		-		Passif d'impôts exigibles
Dettes sur immobilisation	2 480	-133	-2 347	0
Autres dettes	-	1 026		1 026 Autres passifs courants
Produits constatés d'avance	554	-893	339	0
Dettes	3 505	0		1 489 Total des passifs courants
Total du passif	10 871	0	-2 347	8 524 Total du passif

(en milliers d'euros)

Référentiel Français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements de	Référentiel IFRS	IFRS
Chiffre d'affaires	1 100	-		1 100	Prestations de recherche
		214	83	297	Produits de licensing
				1 397	Produits de l'activité
Production immobilisée	1 109			1 109	Production immobilisée
Subventions d'exploitation	104	111		215	Subventions
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	26	-26		0	
Autres produits	214	-177		37	Autres produits
Produits d'exploitation	2 553	122	83	2 758	Produits opérationnels
Achats mat premières & autres approvisionnement	286			286	Achats mat premières & autres approvisionnements
Variation de stocks	17			17	Variation de stocks
Autres achats et charges externes	960			960	Autres achats et charges externes
Impôts, taxes et versements assimilés	52			52	Impôts, taxes et versements assimilés
Salaires et traitements	987		58	1 045	Salaires et traitements
Charges sociales	428			428	Charges sociales
Dotations aux amortissements sur immobilisations	751	230	-39	942	Dot. aux amort sur immob.et pertes de valeur
Autres charges	-40	15	34	9	Autres charges
Charges d'exploitation	3 441	245	53	3 739	Charges opérationnelles
Résultat d'exploitation	-888	-123	30	-981	Résultat opérationnel
Autres intérêts et produits assimilés	1	9		10	Autres produits et charges financières
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	6	-6		0	
Différences positives de change	5	-5		0	
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	12	-12		0	
Produits financiers	24	-14	0		
Dotations financières aux amortissements et provisions	3	-3		0	
Intérêts et charges assimilés	5			5	Coût de l'endettement financier
Différences négatives de change	15	-15		0	
Charges financières	23	-18	0		
Résultat financier	1	4	0		
Résultat courant avant impôt	-887	-119	30		
Produits exceptionnels sur opérations en capital	111	-111		0	
Reprises sur provisions, transferts de charges	65		-65	0	
Produits exceptionnels	176	-111	-65	0	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	472	-233	-239	0	
Charges exceptionnelles	472	-233	-239	0	
Résultat exceptionnel	-296	122	174	0	
Impôt sur les bénéfices	-302	3		-299	Impôt sur les bénéfices
Bénéfice ou perte	-881	0	204	-677	Résultat net

3.3 Bilan et compte de résultat au 31 décembre 2005

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
ACTIF					ACTIF
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES					IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES
- Frais d'établissement - valeurs nettes				0	
- Frais de développement - Valeurs brutes	2 599	-	-	2 599	- Frais de développement - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-259	-	-	-259	- Amortissements et pertes de valeur
- Frais de développement - Valeurs nettes	2 340	0	0	2 340	- Frais de développement - Valeurs nettes
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	1 520		-1 302	218	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-272		198	-74	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	1 248	0	-1 104	144	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
- Autres immobilisations incorporelles	84			84	
Total immobilisations incorporelles nettes	3 672	0	-1 104	2 568	Total immobilisations incorporelles nettes
IMMOBILISATIONS CORPORELLES					IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES
- Immobilisations corporelles - Valeurs brutes	4 785		0	4 785	- Immobilisations corporelles - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-455		0	-455	- Amortissements et pertes de valeur
Total immobilisations corporelles nettes	4 330	0	0	4 330	Immobilisations corporelles nettes
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES					IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES
- Prêts	2		-	2	
- Autres immobilisations financières	19	0	-	19	- Autres actifs non courants
Total immobilisations financières	21	0	0	21	Actifs financiers non courants
		600	0	600	Autres actifs non courants
					Actifs d'impôts différés
Total des valeurs immobilisées	8 023	600	-1 104	7 519	Total des actifs non courants
Stocks	242	-	-	242	Stocks
Clients et comptes rattachés	125	-	-	125	Clients et comptes rattachés
		-	-	0	Actifs d'impôts exigibles
Autres créances	2 455	-584	-169	1 702	Autres actifs courants
Valeurs mobilières de placement	5 008	-5 008	-	0	
Disponibilités	5	5 008	-	5 013	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Comptes de régularisation actif	16	-16	-	0	
Actif circulant	7 851	-600	-169	7 082	Total des actifs courants
Total de l'actif	15 874	0	-1 273	14 601	Total de l'actif

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
PASSIF					PASSIF
Capital social	1 312			1 312	Capital social
Primes d'émission, fusion, apport	6 773			6 773	Primes d'émission, fusion, apport
Réserves réglementées	12			12	Réserves réglementées
Report à nouveau	-1 801		-298	-2 099	Report à nouveau
Résultat de l'exercice	-42		-1 178	-1 220	Résultat de l'exercice
Subventions d'investissement	1 010	-996	-14	0	
Provisions réglementées	474		-474	0	
Total des capitaux propres	7 738	-996	-1 964	4 778	Capitaux propres
Avances conditionnées	1 010	-1 010		0	
Autres fonds propres	1 010	-1 010		0	
Provisions pour risques	5	-		5	Provisions pour risques et charges
Provisions pour charges	18	-		18	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	23	0			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3 061	-352		2 709	Emprunts bancaires
Emprunts et dettes financières diverses	0			0	
		2 006	1 587	3 593	Passif d'impôts différés Autres passifs non courants
		1 654	1 587	6 325	Total des passifs non courants
		-			Provisions pour risques et charges
		352		352	Emprunts bancaires
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	527	-		527	Fournisseurs et comptes rattachés
Dettes fiscales et sociales	573			573	Dettes fiscales et sociales
		-			Passif d'impôts exigibles
Dettes sur immobilisation	2 033	-760	-1 273	0	
Autres dettes	-	2 046		2 046	Autres passifs courants
Produits constatés d'avance	909	-1 286	377	0	
Dettes	7 103	352	-896	3 498	Total des passifs courants
Total du passif	15 874	0	-1 273	14 601	Total du passif

(en milliers d'euros)

Référentiel	Référentiel	Changements	Retraitements	Référentiel	IFRS
Français	Français	de		IFRS	
		présentation			
Chiffre d'affaires	974	-		974	Prestations de recherche
		2 695	-658	2 037	Produits de licensing
				3 011	Produits de l'activité
Production immobilisée	1 374			1 374	Production immobilisée
Subventions d'exploitation	189	228		417	Subventions
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	81	-81		0	
Autres produits	2 695	-2 605		90	Autres produits
Produits d'exploitation	5 313	237	-658	4 892	Produits opérationnels
Achats de mat prem & autres approv	545			545	Achats de mat prem & autres approv
Variation de stocks	-70			-70	Variation de stocks
Autres achats et charges externes	1 346			1 346	Autres achats et charges externes
Impôts, taxes et versements assimilés	80			80	Impôts, taxes et versements assimilés
Salaires et traitements	1 300		123	1 423	Salaires et traitements
Charges sociales	570			570	Charges sociales
Dotations aux amort sur immobilisations	1 105	1 284	-85	2 304	Dot aux amort sur immob et pertes de valeur
Dotations aux provisions sur actif circulant	9			9	Dotations aux provisions sur actif circulant
Dotations aux provisions pour risques et charges	13			13	Dotations aux provisions pour risques et charges
Autres charges	15	2	85	102	Autres charges
Charges d'exploitation	4 913	1 286	123	6 322	Charges opérationnelles
Résultat d'exploitation	400	-1 049	-781	-1 430	Résultat opérationnel
Autres intérêts et produits assimilés	27	88		115	Autres produits et charges financières
Reprises sur amortissements et provisions, et transferts de charges	3	-3		0	
Différences positives de change	11	-11		0	
Produits nets sur cessions de VMP	85	-85		0	
Produits financiers	126	-11	0		
Dotations fin aux amortissements et provisions	1	-1		0	
Intérêts et charges assimilés	81			81	Coût de l'endettement financier
Différences négatives de change	1	-1		0	
Charges financières	83	-2	0		
Résultat financier	43	-9	0		
Résultat courant avant impôt	443	-1 058	-781		
Produits exceptionnels sur opérations en capital	223	-237	14	0	
Reprises sur provisions,	703		-703	0	
Produits exceptionnels	926	-237	-689		
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	11	-11		0	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	1 576	-1 284	-292	0	
Charges exceptionnelles	1 587	-1 295	-292		
Résultat exceptionnel	-661	1 058	-397	0	
Impôt sur les bénéfices	-176			-176	Impôt sur les bénéfices
Bénéfice ou perte	-42	0	-1 178	-1 220	Résultat net

3.4 Bilan et compte de résultat au 31 décembre 2006

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
ACTIF					ACTIF
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES					IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES
- Frais de développement - Valeurs brutes	4 201	-	-	4 201	- Frais de développement - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-432	-	-	-432	- Amortissements et pertes de valeur
- Frais de développement - Valeurs nettes	3 769	0	0	3 769	- Frais de développement - Valeurs nettes
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	2 162		-1 932	230	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-356		261	-95	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	1 806	0	-1 671	135	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
Total immobilisations incorporelles nettes	5 575	0	-1 671	3 904	Total immobilisations incorporelles nettes
Immobilisations corporelles					Immobilisations corporelles nettes
- Immobilisations corporelles - Valeurs brutes	6 073		0	6 073	- Immobilisations corporelles - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-895		0	-895	- Amortissements et pertes de valeur
Total immobilisations corporelles nettes	5 178	0	0	5 178	Immobilisations corporelles nettes
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES					IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES
- Prêts	7	-7	-	0	- Prêts
- Autres immobilisations financières	25	7	-	32	- Autres actifs non courants
Total immobilisations financières	32	0	0	32	Actifs financiers non courants
		484	0	484	Autres actifs non courants
					Actifs d'impôts différés
Total des valeurs immobilisées	10 785	484	-1 671	9 598	Total des actifs non courants
Stocks	179	-	-	179	Stocks
Clients et comptes rattachés	1 287	-	-	1 287	Clients et comptes rattachés
		-	-	0	Actifs d'impôts exigibles
Autres créances	2 780	-451	-267	2 062	Autres actifs courants
Valeurs mobilières de placement	1 776	-1 776	-	0	
Disponibilités	20	1 776	-	1 796	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Comptes de régularisation actif	33	-33	-	0	
Actif circulant	6 075	-484	-267	5 324	Total des actifs courants
Total de l'actif	16 860	0	-1 938	14 922	Total de l'actif

(en milliers d'euros)

Présentation principes comptables français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements de	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
PASSIF					PASSIF
Capital social	1 322			1 322	Capital social
Primes d'émission, fusion, apport	6 786			6 786	Primes d'émission, fusion, apport
Réserves réglementées	12			12	Réserves réglementées
Report à nouveau	-1 843		-1 375	-3 218	Report à nouveau
Résultat de l'exercice	-309		66	-243	Résultat de l'exercice
Subventions d'investissement	1 926	-1 806	-120	0	
Provisions réglementées	957		-957	0	
Total des capitaux propres	8 851	-1 806	-2 386	4 659	Capitaux propres
Avances conditionnées	261	-261		0	
Autres fonds propres	261	-261		0	
Provisions pour risques	2	-		2	Provisions pour risques et charges
Provisions pour charges	40	-		40	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	42	0			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3 337	-449		2 888	Emprunts bancaires
Emprunts et dettes financières diverses	0			0	
		2 067	1 960	4 027	Passif d'impôts différés
		1 618	1 960	6 957	Total des passifs non courants
		-			Provisions pour risques et charges
		449		449	Emprunts bancaires
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	573	-		573	Fournisseurs et comptes rattachés
Dettes fiscales et sociales	643			643	Dettes fiscales et sociales
		1 368		1 368	Passif d'impôts exigibles
Dettes sur immobilisation	2 210	-272	-1 938	0	
Autres dettes	1	272		273	Autres passifs courants
Produits constatés d'avance	942	-1 368	426	0	
Dettes	7 706	449	-1 512	3 306	Total des passifs courants
Total du passif	16 860	0	-1 938	14 922	Total du passif

(en milliers d'euros)

Référentiel Français	Référentiel Français	Changements de présentation	Retraitements	Référentiel IFRS	IFRS
Chiffre d'affaires	1 687	-		1 687	Prestations de recherche
		1 064	-422	642	Produits de licensing
				2 329	Produits de l'activité
Production stockée	-100			-100	Production stockée
Production immobilisée	1 716			1 716	Production immobilisée
Subventions d'exploitation	259	753		1 012	Subventions
Reprises sur amort et prov, transf de charges	145	-145		0	
Autres produits	1 064	-833		231	
Produits d'exploitation	4 771	839	-422	5 188	Produits opérationnels
Achats de mat prem & autres approv	763			763	Achats de mat prem & autres approv
Variation de stocks	-36			-36	Variation de stocks
Autres achats et charges externes	1 485			1 485	Autres achats et charges externes
Impôts, taxes et versements assimilés	89			89	Impôts, taxes et versements assimilés
Salaires et traitements	1 536		114	1 650	Salaires et traitements
Charges sociales	651			651	Charges sociales
Dot aux amort sur immobilisations	785		-50	735	Dot aux amort sur immob et pertes de valeur
Dotations aux provisions pour risques et charges	22			22	Dotations aux prov pour risques et charges
Autres charges			50	50	Autres charges
Charges d'exploitation	5 295	0	114	5 409	Charges opérationnelles
Résultat d'exploitation	-524	839	-536	-221	Résultat opérationnel
Autres intérêts et produits assimilés	55	36		91	Autres produits et charges financières
Reprises sur amort et prov, transferts de charges	1	-1		0	
Différences positives de change	1	-1		0	
Produits nets sur cessions de VMP	35	-35		0	
Produits financiers	92	-1	0		
Intérêts et charges assimilés	116			116	Coût de l'endettement financier
Charges financières	116	0	0		
Résultat financier	-24	-1	0		
Résultat courant avant impôt	-548	838	-536		
Produits excep sur op de gestion	7	-7		0	
Produits except sur op en capital	753	-873	120	0	
Reprises sur prov	27	-3	-24	0	
Produits exceptionnels	787	-883	96		
Charges except sur op de gestion	1				
Charges except sur op en capital	45	-45		0	
Dotations except aux amort et prov	506		-506	0	
Charges exceptionnelles	551	-45	-506		
Résultat exceptionnel	236	-838	602		
Impôt sur les bénéfices	-3			-3	Impôt sur les bénéfices
Bénéfice ou perte	-309	0	66	-243	Résultat net

3.5 Détail des retraitements et commentaires sur les retraitements

Retraitements au 1er janvier 2004

Présentation	Concessions,	Autres	Total	Présentation
Principes comptables français	brevets, licences		retraitements	IFRS
ACTIF			ACTIF	
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES	
- Frais d'établissement - valeurs nettes		-5	-5	
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	-2 138		-2 138	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	56		56	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	-2 082	0	-2 082	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
Immobilisations corporelles nettes	0	0	0	Immobilisations corporelles nettes
Total des valeurs immobilisées	-2 082	-5	-2 087	Total des actifs non courants
Autres créances	-303		-303	Autres actifs courants
Actif circulant	-303	0	-303	Total des actifs courants
TOTAL DE L'ACTIF	-2 385	-5	-2 390	TOTAL DE L'ACTIF

Référentiel	Concessions,	Amort	Revenus	Autres	Total	Présentation
Français	brevets, licences	dérogatoires			retraitements	IFRS
PASSIF			PASSIF			
Report à nouveau		711	-1390	-10	-689	Report à nouveau
Résultat de l'exercice					0	Résultat de l'exercice
Provisions réglementées		-711			-711	
Total des capitaux propres	0	0	-1 390	-10	-1 400	Capitaux propres
Autres fonds propres	0	0	0	0	0	
Provisions pour charges				5	5	Provisions pour engagements envers les salariés
			1 108		1 108	Autres passifs non courants
	0	0	1 108	5	1 113	Total des passifs non courants
Dettes sur immobilisation	-2 384				-2 384	
Produits constatés d'avance			282		282	
Dettes	-2 384	0	282		-2 102	Total des passifs courants
TOTAL DU PASSIF	-2 384	0	0		-2 389	TOTAL DU PASSIF

Retraitements au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français	Concessions, brevets, licences	Total retraitements	Présentation IFRS
ACTIF			ACTIF
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	-2 137	-2 137	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	90	90	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	-2 047	-2 047	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
Immobilisations corporelles nettes	0	0	Immobilisations corporelles nettes
Immobilisations financières		0	Actifs financiers non courants
Total des valeurs immobilisées	-2 047	-2 047	Total des actifs non courants
Autres créances	-300	-300	Autres actifs courants
Actif circulant	-300	-300	Total des actifs courants
TOTAL DE L'ACTIF	-2 347	-2 347	TOTAL DE L'ACTIF

Référentiel Français	Concessions, brevets licences	Amort dérogatoires	Revenus	Stocks options	Autres	Total retrai- tements	Présentation IFRS
PASSIF							PASSIF
Report à nouveau		711	-1 389	58	-10	-630	Report à nouveau
Résultat de l'exercice		174	83	-58	5	204	Résultat de l'exercice
Provisions réglementées		-885				-885	
Total des capitaux propres	0	0	-1 306	0	-5	-1 311	Capitaux propres
Autres fonds propres	0	0	0		0	0	
Provisions pour charges					5	5	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges						0	
			967			967	Autres passifs non courants
	0	0	967	0	5	972	Total des passifs non courants
Dettes sur immobilisation	-2 347					-2 347	
Produits constatés d'avance			339			339	
Dettes	-2 347	0	339	0	0	-2 008	Total des passifs courants
TOTAL DU PASSIF	-2 347	0	0	0	0	-2 347	TOTAL DU PASSIF

Référentiel	Concessions, brevets licences	Amort dérogatoires	Revenus	Stocks options	Autres	Total retraitements	Présentation IFRS
Autres produits			83			83	Produits de licensing
Produits d'exploitation	0	0	83	0	0	83	
Salaires et traitements				58		58	Salaires et traitements
Dotations aux amortissements sur immobilisations	-34				-5	-39	Dotations aux amortissements sur immobilisations
Autres charges	34					34	Autres charges
Charges d'exploitation	0	0	0	58	-5	53	
Résultat d'exploitation	0	0	83	-58	5	30	
Produits financiers	0				0	0	
Charges financières	0				0	0	
Résultat financier	0				0	0	
Résultat courant avant impôt	0	0	83	-58	5	30	
Reprises sur provisions, transferts de charges		-65				-65	Reprises sur provisions, transferts de charges
Produits exceptionnels	0	-65	0	0	0	-65	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		-239				-239	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions
Charges exceptionnelles	0	-239	0	0	0	-239	
Résultat exceptionnel	0	174	0	0	0	174	
Bénéfice ou perte	0	174	83	-58	5	204	

Retraitements au 31 décembre 2005

Présentation Principes comptables français	Concessions, brevets, licences	Total retraitements	Présentation IFRS
ACTIF			ACTIF
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	-1 302	-1 302	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	198	198	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	-1 104	-1 104	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
Immobilisations corporelles nettes	0	0	Immobilisations corporelles nettes
Immobilisations financières		0	Actifs financiers non courants
Total des valeurs immobilisées	-1 104	-1 104	Total des actifs non courants
Autres créances	-169	-169	Autres actifs courants
Actif circulant	-169	-169	Total des actifs courants
TOTAL DE L'ACTIF	-1 273	-1 273	TOTAL DE L'ACTIF

Référentiel	Concessions, brevets licences	Amort dérogatoires	Revenus	Stocks options	Autres	Total retraitements	Présentation IFRS
PASSIF							
Report à nouveau		885	-1 306	123		-298	Report à nouveau
Résultat de l'exercice		-411	-658	-123	14	-1 178	Résultat de l'exercice
Subventions d'investissement					-14	-14	
Provisions réglementées		-474				-474	
Total des capitaux propres	0	0	-1 964	0	0	-1 964	Capitaux propres
Autres fonds propres	0	0	0	0	0	0	
Provisions pour risques et charges						0	
			1 587			1 587	Autres passifs non courants
	0	0	1 587	0	0	1 587	Total des passifs non courants
Dettes sur immobilisation	-1 273					-1 273	
Produits constatés d'avance			377			377	
Dettes	-1 273	0	377	0	0	-896	Total des passifs courants
TOTAL DU PASSIF	-1 273	0	0	0	0	-1 273	TOTAL DU PASSIF

Référentiel	Concessions, brevets licences	Amort dérogatoires	Revenus	Stocks options	Autres	Total retraitements	IFRS
Autres produits			-658			-658	Produits de licensing
Produits d'exploitation	0	0	-658	0	0	-658	
Salaires et traitements				123		123	Salaires et traitements
Dotations aux amortissements sur immobilisations	-85					-85	Dot aux amort sur immob
Autres charges	85					85	
Charges d'exploitation	0	0	0	123	0	123	
Résultat d'exploitation	0	0	-658	-123	0	-781	
Produits financiers	0				0	0	
Charges financières	0				0	0	
Résultat financier	0				0	0	
Résultat courant avant impôt	0	0	-658	-123	0	-781	
Produits exceptionnels sur opérations en capital					14	14	Produits exceptionnels sur opérations en capital
Reprises sur provisions, transferts transferts de charges	-703					-703	Reprises sur provisions, de charges
Produits exceptionnels	0	-703	0	0	14	-689	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-292					-292	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions
Charges exceptionnelles	0	-292	0	0	0	-292	
Résultat exceptionnel	0	-411	0	0	14	-397	
Bénéfice ou perte	0	-411	-658	-123	14	-1 178	

Retraitements au 31 décembre 2006

Présentation Principes comptables français	Concessions, brevets, licences	Total retraitements	Présentation IFRS
ACTIF			ACTIF
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES
- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes	-1 932	-1 932	- Concessions-brevets-licences - Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	261	261	- Amortissements et pertes de valeur
- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes	-1 671	-1 671	- Concessions-brevets-licences - Valeurs nettes
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES
Immobilisations corporelles nettes	0	0	Immobilisations corporelles nettes
Immobilisations financières		0	Actifs financiers non courants
Total des valeurs immobilisées	-1 671	-1 671	Total des actifs non courants
Autres créances	-267	-267	Autres actifs courants
Actif circulant	-267	-267	Total des actifs courants
TOTAL DE L'ACTIF	-1 938	-1 938	TOTAL DE L'ACTIF

Référentiel Français	Concessions, brevets licences	Amort dérogatoires	Revenus	Stocks options	Autres	Total retraite- ments	IFRS
PASSIF							PASSIF
Report à nouveau		475	-1 964	114		-1 375	Report à nouveau
Résultat de l'exercice		482	-422	-114	120	66	Résultat de l'exercice
Subventions d'investissement					-120	-120	
Provisions réglementées		-957				-957	
Total des capitaux propres	0	0	-2 386	0	0	-2 386	Capitaux propres
Autres fonds propres	0	0	0		0	0	
Provisions pour risques et charges						0	
	0	0	1 960	0		1 960	Autres passifs non courants
	0	0	1 960	0	0	1 960	Total des passifs non courants
Dettes sur immobilisation	-1 938					-1 938	
Produits constatés d'avance			426			426	
Dettes	-1 938	0	426	0	0	-1 512	Total des passifs courants
TOTAL DU PASSIF	-1 938	0	0	0	0	-1 938	TOTAL DU PASSIF

Référentiel	Concessions, brevets licences	Amort dérogatoires	Revenus	Stocks options	Autres	Total IFRS retraitements	
Autres produits			-422			-422	Produits de licensing
Produits d'exploitation	0	0	-422	0	0	-422	
Salaires et traitements				114		114	Salaires et traitements
Dotations aux amortissements sur immobilisations	-50					-50	Dotations aux amortissements sur immobilisations
Autres charges	50					50	Autres charges
Charges d'exploitation	0	0	0	114	0	114	
Résultat d'exploitation	0	0	-422	-114	0	-536	
Produits financiers	0				0	0	
Charges financières	0				0	0	
Résultat financier	0				0	0	
Résultat courant avant impôt	0	0	-422	-114	0	-536	
Produits exceptionnels sur opérations en capital					120	120	Produits exceptionnels sur opérations en capital
Reprises sur provisions, transferts de charges		-24				-24	Reprises sur provisions, de charges
Produits exceptionnels	0	-24	0	0	120	96	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		-506				-506	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions
Charges exceptionnelles	0	-506	0	0	0	-506	
Résultat exceptionnel	0	482	0	0	120	602	
Bénéfice ou perte	0	482	-422	-114	120	66	

- Concessions, brevets, licences (IAS 38) : les retraitements correspondent aux effets de l'annulation des redevances estimées incorporées dans le prix de revient des actifs pour l'établissement des comptes selon le référentiel français.
- Amortissements dérogatoires (IAS 36) : les retraitements correspondent à l'annulation de l'ensemble des flux et soldes relatifs aux amortissements dérogatoires.
- Revenus (IAS 18) : les produits au titre des « Up-front payments » et des « Milestones » enregistrés selon le référentiel français en « Autres produits » à la réalisation des étapes contractuelles, sont étalés, en application d'IAS 18, sur la durée des contrats de développement. La partie différée est ventilée entre Autres passifs non courants et Autres passifs courants en fonction de leur échéance.
- Stocks options (IFRS2) : la société a procédé à l'évaluation des Options de Souscription d'Actions accordées à des mandataires sociaux et à des salariés postérieurement au 7 novembre 2002. L'avantage consenti au titre de ces plans est étalé sur la période d'acquisition des droits, soit 4 ans pour l'ensemble des plans. La charge annuelle est enregistrée au compte de résultat en rubrique « Salaires », avec comme contrepartie la rubrique « Report à nouveau ».

3.6 Commentaires sur les principaux reclassements

Les principaux reclassements des postes du bilan concernent :

- la présentation en « Autres actifs non courants » de la part du Crédit Impôt Recherche dont le remboursement pourra être demandé au-delà d'un an ;
- la présentation en « Autres passifs non courants » des Subventions d'investissement et des Avances conditionnées ;
- la ventilation des Emprunts auprès des Etablissements de crédit entre Passifs non courants, et passifs courants pour leur part à moins d'un an.

Les principaux reclassements des postes du compte de résultat concernent :

- la présentation en Résultat Opérationnel des éléments présentés en résultat exceptionnel selon le référentiel français, et notamment les subventions d'investissement ramenées au résultat ;
- la présentation en Produits de l'Activité des produits de licensing (« *up front payments* », « *Milestones* », redevances), présentés en Autres produits selon le référentiel français.

9.5 Rapport particulier d'audit des commissaires aux comptes sur les états de rapprochements IFRS au 1^{er} janvier 2004 et pour les exercices clos les 31 décembre 2004, 2005 et 2006

Aux actionnaires

A la suite de la demande qui nous a été faite et en notre qualité de commissaires aux comptes de la société Vivalis, nous avons effectué un audit des états de rapprochement présentant l'impact de l'application du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne sur les différents postes du bilan et du compte de résultat de la société, au 1^{er} janvier 2004 et pour les exercices clos les 31 décembre 2004, 2005 et 2006 (les « rapprochements IFRS »), tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Les rapprochements IFRS ont été établis sous la responsabilité du directoire, dans le cadre du projet d'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext et conformément aux recommandations de l'Autorité des Marchés Financiers de janvier 2005 pour les sociétés non soumises à l'obligation de produire des comptes consolidés. Ces rapprochements IFRS ont été établis à partir des comptes annuels de la société préparés en conformité avec les règles et principes comptables français. Les comptes annuels des exercices clos les 31 décembre 2004 et 2005 ont fait l'objet d'un audit par Monsieur Gérard Chesneau selon les normes professionnelles applicables en France ; ces audits l'ont conduit à exprimer une opinion sans réserve sur ces comptes annuels. Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2006 ont fait l'objet d'un audit de notre part selon les normes professionnelles applicables en France ; notre audit nous a conduits à exprimer une opinion sans réserve sur ces comptes annuels. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur les rapprochements IFRS.

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 rapprochements IFRS ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces rapprochements. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour leur établissement et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

A notre avis, les rapprochements IFRS ont été établis, dans tous leurs aspects significatifs, conformément aux règles d'élaboration décrites dans les notes annexes, lesquelles précisent comment la norme IFRS 1 et les autres normes comptables internationales adoptées dans l'Union européenne ont été appliquées pour l'établissement de ces rapprochements et indiquent les normes, interprétations, règles et méthodes comptables qui, selon la direction, seraient applicables si la société établissait ses comptes selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne.

Nous rappelons que, s'agissant de fournir une information sur les impacts qu'aurait l'application du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne si la société devait effectivement l'appliquer, les rapprochements IFRS ne constituent pas des comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, permettant de donner, au regard de ce référentiel, une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'offre au public en France et dans les autres pays de l'Union européenne dans lequel le Prospectus visé par l'AMF serait notifié et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

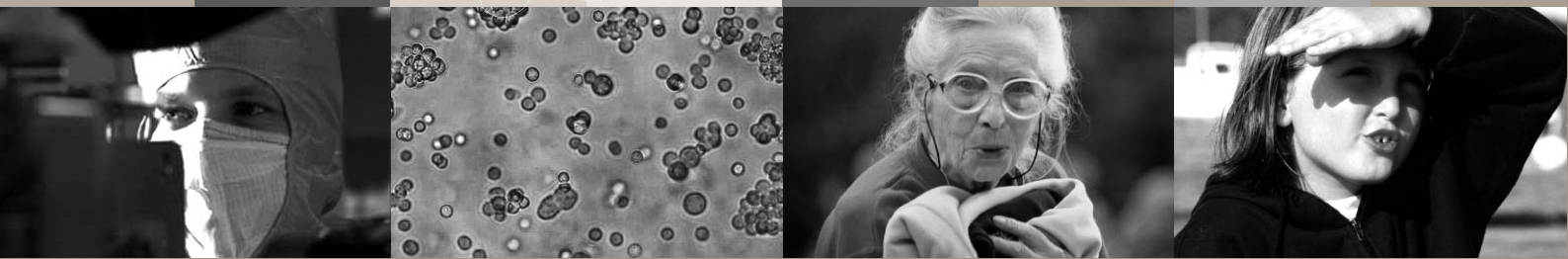
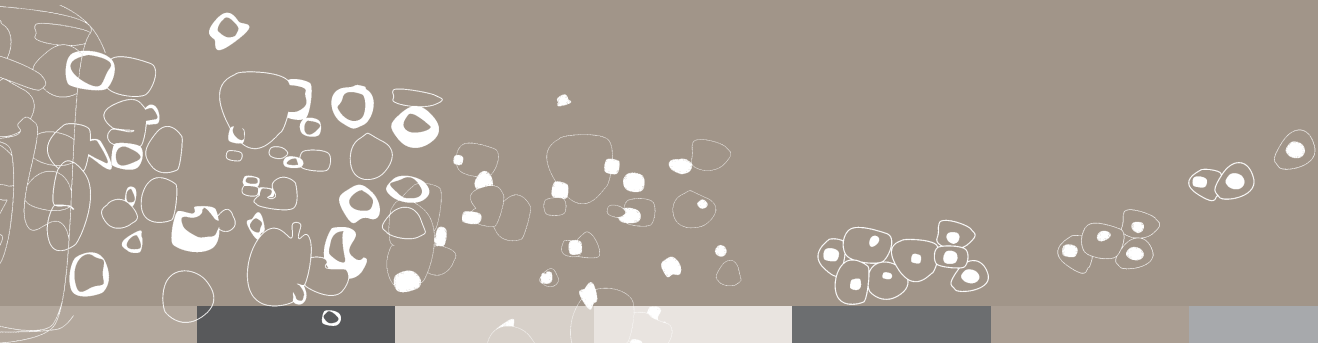
Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 2 mai 2007

Les Commissaires aux Comptes

Deloitte & Associés

Christophe PERRAU

Gérard CHESNEAU



Chapitre **X**
TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10.1 Présentation générale

La principale source de capitaux de la Société provient des augmentations de capital réalisées en 2004 et 2005 et souscrites par Groupe Grimaud, FCPR Fonds de Co-investissement pour les Jeunes Entreprises (FCJE), Pays de la Loire Développement, Sodero Participations et Creagro. La Société estime que ses sources de financement futures proviendront tant d'augmentations de capital que de nouvelles lignes de crédit si nécessaire. La Société estime que sa trésorerie sera essentiellement utilisée pour (i) financer les dépenses nécessitées par la poursuite de sa stratégie, et (ii) assurer le service de la dette.

10.2 Flux de trésorerie des exercices clos le 31 décembre 2006, 2005 et 2004

En K€	2006	2005	2004
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-2 735	681	-794
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissements	-1 599	-3 358	-513
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	1 118	5 244	2 267
Variation de trésorerie	-3 216	2 567	960
Trésorerie d'ouverture	5 012	2 445	1 485
Trésorerie de clôture	1 796	5 012	2 445

10.2.1 Flux de trésorerie générés par l'activité

L'activité a dégagé - 2.735 K€ de trésorerie en 2006, 681 K€ en 2005 et - 794 K€ en 2004.

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

En K€	2006	2005	2004
Marge brute d'autofinancement	-1 449	235	-945
Variation du BFR lié à l'activité	-1 286	446	151
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-2 735	681	-794

Flux de trésorerie générés par l'activité 2006

En 2006, la perte de l'exercice, corrigée des éléments sans incidence sur la trésorerie, a contribué à hauteur de 1.449 K€ à l'utilisation de la trésorerie. Les éléments sans incidence sur la trésorerie sont constitués pour l'essentiel des transferts de charges sur actifs immobilisés (- 1.716 K€), des dotations d'exploitation (+ 807 K€), les dotations exceptionnelles (+ 506 K€) et des abandons de créances (- 504 K€).

Par ailleurs, la hausse du besoin en fonds de roulement s'élève à 1.286 K€. Cette dernière résulte notamment, à hauteur de 1.161 K€ de la hausse des créances clients, et à hauteur de 324 K€ de la hausse des autres créances (notamment hausse des subventions à recevoir, partiellement compensée d'une part par une diminution de la créance au titre du crédit impôt recherche et d'autre part par l'obtention d'un remboursement de crédit de TVA).

Flux de trésorerie générés par l'activité 2005

En 2005, la perte de l'exercice, corrigée des éléments sans incidence sur la trésorerie, a généré une trésorerie de 235 K€. Les éléments sans incidence sur la trésorerie sont constitués pour l'essentiel des transferts de charges sur actifs immobilisés (- 1.374 K€), des dotations d'exploitation (+ 1.118 K€), des dotations exceptionnelles et reprises exceptionnelles (+ 872 K€).

Par ailleurs, la baisse du besoin en fonds de roulement s'élève à 446 K€. Cette dernière résulte notamment de la hausse de 315 K€ des dettes fournisseurs, de la hausse de 323 K€ des dettes fiscales et sociales (dont une hausse de 220 K€ des dettes sociales en relation avec la hausse des effectifs, et de 92 K€ de dettes de TVA), de la hausse des 354 K€ des autres dettes et comptes de régularisation (pour l'essentiel hausse des produits constatés d'avance au titre de contrats commerciaux), partiellement compensée par la hausse de 554 K€ des autres créances (pour l'essentiel hausse de 573 K€ des subventions à recevoir compensée partiellement par une variation de créances de crédit impôt recherche).

Flux de trésorerie générés par l'activité 2004

En 2004, la perte de l'exercice, corrigée des éléments sans incidence sur la trésorerie, a contribué à hauteur de 945 K€ à l'utilisation de la trésorerie. Les éléments sans incidence sur la trésorerie sont constitués pour l'essentiel des transferts de charges sur actifs immobilisés (- 1.109 K€), des dotations d'exploitation (+ 754 K€), des dotations exceptionnelles (471 K€).

Par ailleurs, la baisse du besoin en fonds de roulement s'élève à 151 K€. Cette dernière résulte notamment de la hausse de 427 K€ des autres dettes et comptes de régularisation (en quasi-totalité en raison d'une hausse des produits constatés d'avance au titre de subventions d'exploitation), de la hausse de 185 K€ des autres créances (hausse de 91 K€ des créances au titre du crédit impôt recherche et hausse de 170 K€ des subventions à recevoir, compensées partiellement par une diminution des créances de TVA), et d'une diminution de 143 K€ des dettes fournisseurs.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements

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

La trésorerie nette consacrée aux investissements représentait 1.599 K€ pour l'exercice 2006, contre 3.358 K€ pour l'exercice 2005 et 513 K€ pour l'exercice 2004.

Flux de trésorerie liés aux investissements 2006

Ils se sont élevés à 1.599 K€ au titre de l'exercice 2006. En 2006, les investissements ont été consacrés pour l'essentiel à l'acquisition d'équipement pour le nouveau laboratoire de la Société, pour un montant de 1.331 K€.

Flux de trésorerie liés aux investissements 2005

Ils se sont élevés à 3.358 K€ au titre de l'exercice 2005. Les investissements ont porté pour l'essentiel sur la construction d'un nouveau laboratoire sur le site de la Chauvinière pour un montant de 3.692 K€, partiellement compensé par l'effet de l'évolution de la dette aux fournisseurs d'immobilisations.

Flux de trésorerie liés aux investissements 2004

Ils se sont élevés à 513 K€ au titre de l'exercice 2004. Les investissements ont porté pour l'essentiel sur l'acquisition d'équipements courants pour un montant de 492 K€.

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux opérations de financement

Les opérations financières ont permis de dégager une trésorerie de 1.118 K€ pour l'exercice 2006, contre 5.244 K€ pour l'exercice 2005 et 2.267 K€ pour l'exercice 2004.

En 2006, les principales opérations de financement concernent la conclusion d'une nouvelle dette financière pour 650 K€ et des subventions d'investissement reçues pour un montant de 1.065 K€ (voir note 4.3.11 des comptes).

L'entreprise a procédé au remboursement d'emprunts à hauteur de 381 K€ et d'avances conditionnées pour 139 K€ et a constaté l'annulation d'avances conditionnées pour 106 K€.

Au cours de l'exercice 2005, les opérations financières ont généré une trésorerie de 5.244 K€. Cette augmentation est essentiellement due à la souscription de quatre nouveaux emprunts qui ont été contractés pour un montant de 3.287 K€ permettant de financer les investissements décrits ci-dessus, à l'augmentation de capital de la Société de 1.250 K€ et à des subventions d'investissements pour un montant de 941 K€ (voir la section 10.3.1 du présent document de base).

Les remboursements d'emprunts se sont élevés à 234 K€.

En 2004, les opérations financières ont généré une trésorerie de 2.267 K€. Cette augmentation est essentiellement due à l'augmentation de capital de 2.499 K€ partiellement compensée par des remboursements d'emprunts à hauteur de 200 K€.

10.3 Sources de financement

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

101 <

10.3.1 Endettement net des exercices clos les 31 décembre 2006, 2005 et 2004

En K€	2006	2005	2004
Dettes bancaires à moyen terme	2 887	2 709	0
Dettes bancaires à court terme (1)	450	352	8
Dette bancaire	3 338	3 061	8
Trésorerie et équivalent	1 795	5 012	2 455
Excedent (endettement) net	-1 543	1 951	2 447

(1) comprenant la part court terme de la dette à moyen terme

Au 31 décembre 2006, la Société a un endettement net de 1.543 K€.

La dette bancaire est essentiellement composée des éléments suivants, pour un total de 3.338 K€ :

- Un emprunt contracté auprès du Crédit Mutuel le 12 juin 2006 pour la somme de 400 K€ et pour une durée de 84 mois (échéance le 25 avril 2013). Ce dernier est destiné à l'acquisition de matériel. L'encours au 31 décembre 2006 s'élève à 374 K€. Le taux de référence de l'emprunt est un taux fixe de 3,60%.
- Un emprunt contracté auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire le 14 avril 2006 pour la somme de 250 K€ et pour une durée de 84 mois, soit sept ans. Ce dernier est destiné à financer partiellement une enveloppe d'investissements corporels (incubateur, travaux d'aménagements, etc.) d'un montant global de 850 K€. L'encours au 31 décembre 2006 s'élève à 236 K€. Le taux de référence de l'emprunt est constitué d'un taux variable CODEVI + 0,90%, soit actuellement 3,65% l'an payable à terme échu.
- Un emprunt contracté auprès du Crédit Mutuel le 8 novembre 2005 pour la somme de 450 K€ et pour une durée de 84 mois (échéance le 16 juin 2012). Ce dernier est destiné au financement partiel du matériel destiné au nouveau laboratoire.

L'encours au 31 décembre 2006 s'élève à 354 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : Euribor 3 mois + marge de 0,5%.

- Un emprunt contracté auprès du Crédit Agricole le 3 janvier 2005 pour la somme de 1.000 K€ et pour une durée de 120 mois (échéance le 5 février 2015). Ce dernier est destiné à l'acquisition d'un terrain et à la construction d'un laboratoire.

L'encours au 31 décembre 2006 s'élève à 830 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : Euribor 3 mois + 0,65%.

- Un emprunt contracté auprès du Crédit Mutuel le 3 janvier 2005 pour la somme de 890 K€ et pour une durée de 120 mois (échéance le 28 janvier 2015). Ce dernier est destiné à l'acquisition d'un terrain et à la construction d'un laboratoire.

L'encours au 31 décembre 2006 s'élève à 740 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : Euribor 3 mois + marge de 0,60%.

- Un emprunt contracté auprès de la Caisse d'Épargne le 7 décembre 2004 pour la somme de 940 K€ et pour une durée de 120 mois (échéance 10 janvier 2015). Ce dernier est destiné au financement d'un terrain de 3.764 m² et à la construction d'un ensemble de bureaux et laboratoires d'une surface de 1.100 m².

L'encours au 31 décembre 2006 s'élève à 803 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : taux variable CODEVI + 1%.

Vivalis dispose de trois lignes de crédits supplémentaires :

- Une ligne de crédit moyen terme initialement de 300 K€ auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire, mise en place le 18 novembre 2004, sur cinq ans, dégressive. Elle est disponible pour 180 K€ au 31 décembre 2006. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : taux Euribor 3 mois + 0,50%.
- Une ligne de découvert de 50 K€ auprès du Crédit Agricole.
- Une ligne de découvert de 50 K€ auprès du Crédit Mutuel Anjou.

La ligne « trésorerie et équivalents » est composée de valeurs mobilières de placement et de soldes de comptes courants et est immédiatement disponible.

10.3.2 Capitaux propres des exercices clos les 31 décembre 2006, 2005 et 2004

Le tableau ci-après retrace l'évolution des capitaux propres de la Société entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2006.

En K€	Capitaux propres de la Société
Capitaux propres au 31 décembre 2004	6 120
Augmentation de capital (dont primes d'émission)	1 249
Réserves réglementées	0
Effet provision pour retraite	-4
Résultat de l'exercice	-42
Distributions de dividendes	0
Subventions d'investissements nettes	826
Provisions réglementées	-411
Capitaux propres au 31 décembre 2005	7 738
Augmentation de capital (dont primes d'émission)	23
Réserves réglementées	0
Résultat de l'exercice	-309
Distributions de dividendes	0
Subventions d'investissements nettes	916
Provisions réglementées	482
Capitaux propres au 31 décembre 2006	8 850

Au 31 décembre 2006, les capitaux propres de la Société sont de 8.850 K€. Au cours des trois derniers exercices, les principaux mouvements, en dehors des résultats de la période ont été :

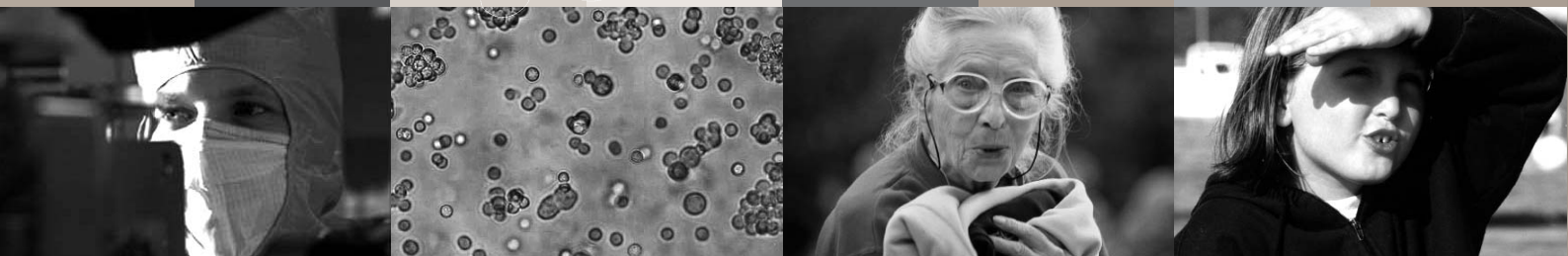
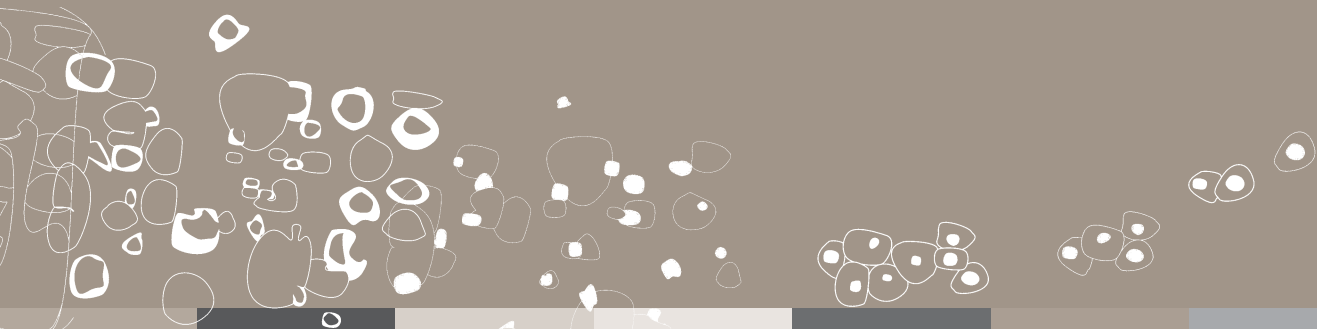
- des augmentations de capital en 2005 et 2006 pour des montants respectivement de 1.249 K€ et 23 K€. Ces augmentations de capital ont été souscrites par le Groupe Grimaud, FCPR Fonds de Co-investissement pour les Jeunes Entreprises, Creagro, Sodero Participations et Joseph Grimaud, suite à l'exercice d'options de souscription d'actions ;
- des variations de subventions d'investissements et de provisions réglementées détaillées dans le chapitre 20 du présent document.

10.4 Sources de financement attendues pour les investissements futurs

Outre les trois lignes de crédit non tirées décrites à la page précédente, la Société a conclu en 2007 une convention de compte courant avec Groupe Grimaud, pour un montant maximum de deux millions d'euros. Cette convention a été approuvée par le Conseil de surveillance le 28 mars 2007. En outre, Vivalis dispose d'une trésorerie (y compris Valeurs Mobilières de Placement) de 1.796 K€ au 31 décembre 2006.

L'élaboration du budget commence chaque année en septembre. Chaque responsable de groupe doit élaborer son budget pour l'année suivante, en matière de besoin en ressources humaines complémentaires, de consommables et d'investissements. Une synthèse et des arbitrages sont réalisés par le Directoire. Ensuite, l'ensemble de ces budgets est revu par le Directeur administratif et financier de la Société pour formalisation. Ce budget complet est revu une seconde fois par le Directoire, puis présenté au Conseil de surveillance du quatrième trimestre de chaque année, pour acceptation.

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



Chapitre **XI**

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT,
BREVETS, LICENCES, LOGICIELS,
MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, LOGICIELS, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

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

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

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

11.1 Brevets et demandes de brevets

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

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

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

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

À la date d'enregistrement du document de base, Vivalis est titulaire de 26 demandes de brevet dont un est délivré. Le portefeuille des brevets Vivalis est présenté dans le tableau figurant ci-après. Ce portefeuille sera amené à être complété par de nouvelles demandes de brevet déposées par la Société.

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

- la plateforme EBx[®] et son utilisation en général pour la production de vaccins viraux et de protéines recombinantes à partir de cellules EBx[®] aviaires, notamment de poulet ou de canard (brevet de base PCT WO03/076601). Cette utilisation de la plateforme EBx[®] a fait également l'objet de dépôt de demandes de brevets spécifiques ou de perfectionnement pour la production (industrielle) de vaccins viraux particuliers, notamment à base de virus de la grippe ou de virus pox (famille de brevets PCT WO05/007840 et PCTWO06/108846). Une demande de brevet a également été déposée pour couvrir l'établissement des cellules EBx[®] à partir des cellules germinales primordiales aviaires (US60/801,389).
- la plateforme 3D-Screen et son utilisation pour le criblage de petites molécules chimiques (demande de brevets de base PCT WO2006/046134) (voir le chapitre 19.3 du présent document de base).

Dans deux demandes de brevet non stratégiques, certaines revendications portent sur l'établissement de lignées de cellules EBx[®] dérivées de cellules embryonnaires de primates, ou sur des méthodes de transgénèse animale (aviaire) pour la production de protéines recombinantes d'intérêt. Si la brevetabilité de ce type d'invention ne fait l'objet d'aucune exception de principe aux États-Unis, il faut rappeler que ce type d'inventions pourrait faire l'objet de certaines limitations quant à la brevetabilité au niveau européen (Règle 23-5.c et Article 53.b de la Convention de Munich sur le brevet européen).

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

11.2 Licences

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

- le 7 novembre 2003, North Carolina State University (Raleigh, Caroline du Nord, États-Unis) a accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2014, une licence exclusive dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur sa technologie de base relative aux méthodes de production de cellules souches embryonnaires aviaires, ses milieux de cultures et les lignées cellulaires obtenues avec ces procédés ;
- le 30 décembre 1999, l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'École Normale Supérieure de Lyon ont accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2014, une licence exclusive sur leur technologie de base relative à des milieux de cultures et méthodes de production de cellules souches embryonnaires aviaires utilisant ces milieux.
- le 23 mars 2007, North Carolina State University (Raleigh, Caroline du Nord, États-Unis) a accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2020, une licence exclusive toutes applications sur sa technologie relative au procédé de culture de cellules aviaires indifférenciés à partir de cellules germinales primordiales (PGC).

Ainsi, Vivalis est le licencié exclusif de 20 brevets, dont 13 délivrés (le portefeuille des brevets faisant l'objet des licences décrites ci-dessus est présenté dans le tableau figurant ci-après). Les versements, au titre de ces licences sont d'un maximum de 3 % du chiffre d'affaires de Vivalis sur les États-Unis et d'un maximum de 4 % du chiffre d'affaires de Vivalis sur l'Europe et ce jusqu'en 2014, date d'expiration de ces licences.

11.3 Autres mécanismes de protection

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

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

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

11.4 Marques

Vivalis caractérise sa société et les différentes technologies qu'elle développe par des marques ou noms de domaines qui les identifient. Les marques et noms de domaines suivants ont été ainsi déposés et protégés dans les classes de produits que la Société a estimé pertinentes :

Pour les marques :

- la marque « EB... » ;
- la marque « VIVALIS » ;
- la marque « VIVALIS » accompagné d'un « œuf » ; et
- la marque « VIVALIS » plus « FROM CELLS TO THERAPEUTICS ».

Pour les noms de domaine:

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

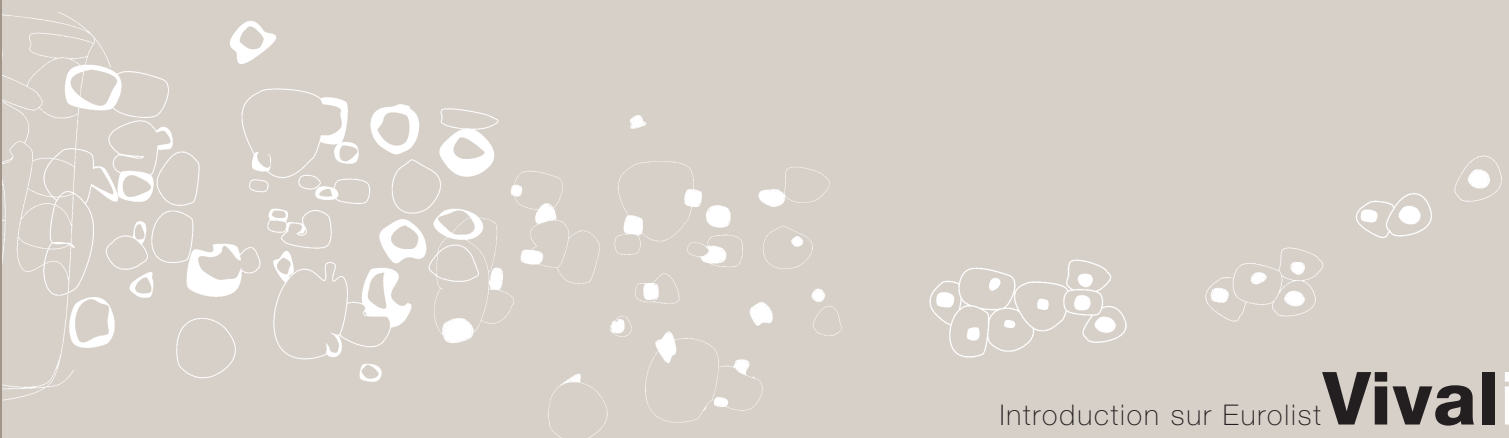


TABLEAU PRÉSENTANT LES BREVETS DÉTENUS EN PROPRE PAR VIVALIS RELATIFS À LA PLATEFORME EBx®

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	FR2836924	12.09.03	FR02/02945	08.03.02 (sous priorité)	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	WO03/076601	18.09.03	PCT2003FR00735	07.03.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	US20040058441	25.03.04	10/625,847	24.07.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	EP1483369	18.09.03	EP03725273.1	07.03.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt			2,478,125	07.03.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	2005-525803	02.09.05	2003-574808	07.03.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt			2003227820	07.03.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	CN1649999	03.08.05	03810120.3	07.03.03	
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt			2624/DELNP/2004	07.03.03	
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	WO05/007840	27.01.05	IB2004/002621	21.07.04	
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes					
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	US2006/0233834	19.10.06	US10/565,281	22.07.04	
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes					
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes					
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes			2004257939		
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	CN1826406A	30.08.06	200480021167.0	22.07.04	
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	HK1091229	12.01.07	06111514.8	19.10.06	

Titulaires	Inventeurs	État d'avancement de la procédure	Pays désignés
Vivalis	Pain Guéhenneux	Délivré (14.01.05)	FR
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales	EP, AU, CA, JP, CN, IN
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	USA
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	AUT BEL BGR SWZ CYP CZE DEU DNK EST ESP FIN FRA GBR GRC HUN IRL ITA LUX MCO NLD PRT ROM SWE SVN SVK TUR
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	CA
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	JP
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	AUS
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	CN
Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	IN
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	Monde
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	EP (ALB AUT BEL BGR SWZ CYP CZE DEU DNK EST ESP FIN FRA GBR GRC HUN IRL ITA LTU LUX LTO MCO MKD NLD PRT ROM SWE SVN SVK TUR)
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	US
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	CA
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	JP
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	AUS
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	CN
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	HK

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Priorité
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes			10-2006-7001289		
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes			185/DELNP/2006		
Utilisation de lignées de cellules souches aviaires EBx pour la production de vaccin contre la grippe			FR05/03583	11.04.05 (priorité)	
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension dérivées d'embryons aviaires			US60/728,807	21.10.05 (priorité)	
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension dérivées d'embryons aviaires	WO2006/108846	19.1006	EP2006/061531	11.04.06	
Lignées de cellules aviaires dérivées de PGC utiles pour la production de substances d'intérêt			US60/801,389	19.05.06	
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			US60/386,378	07.08.06	
Lignée de cellules souches dérivées d'embryons canard pour la production de vaccins viraux			EP07300979.7	24.04.07	
Production de protéines recombinantes dans des cellules aviaires EBx					

TABLEAU PRÉSENTANT LES BREVETS DÉTENUS EN PROPRE PAR VIVALIS RELATIFS À LA PLATEFORME DE SCREENING DE PETITES MOLÉCULES CHIMIQUES : PLATEFORME 3D-SCREEN

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Priorité
Procédé de criblage en utilisant des peptides sensibles à la conformation	WO2006/046134	04.05.06	PCT/IB2005/003317	16.09.05	
Procédé de criblage en utilisant des peptides sensibles à la conformation			PCT/IB2005/003323	16.09.05	
Procédé de criblage en utilisant des peptides sensibles à la conformation			PCT/IB2005/003323	16.09.05	

Titulaires	Inventeurs	État d'avancement de la procédure	Pays désignés
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	KR
Vivalis	Pain Guéhenneux	Phases nationales d'examen	IN
Vivalis	Mehtali	En cours d'examen	FR
Vivalis	Mehtali	Demande provisoire	US
Vivalis	Mehtali Champion-Arnaud Leon	Recherche internationale en cours	Tous pays
Vivalis	Mehtali	Demande provisoire	US
Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Demande provisoire	US
Vivalis			EP
Vivalis	En cours de dépôt	En cours de dépôt	EP

Titulaires	Inventeurs	État d'avancement de la procédure	Pays désignés
Vivalis	Mehtali	Recherche internationale en cours	Monde
Vivalis	Mehtali	En cours d'examen	EP
Vivalis	Mehtali	En cours d'examen	US

TABLEAU PRÉSENTANT LA FAMILLE DE BREVETS LICENCIÉS À VIVALIS

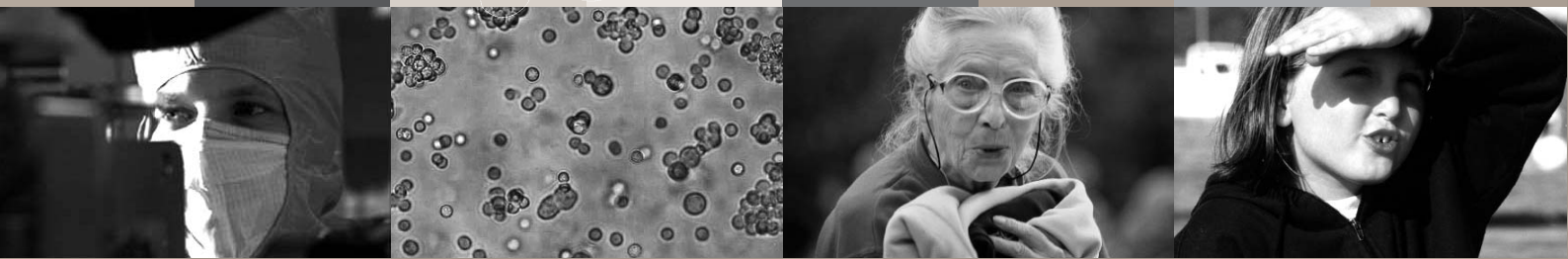
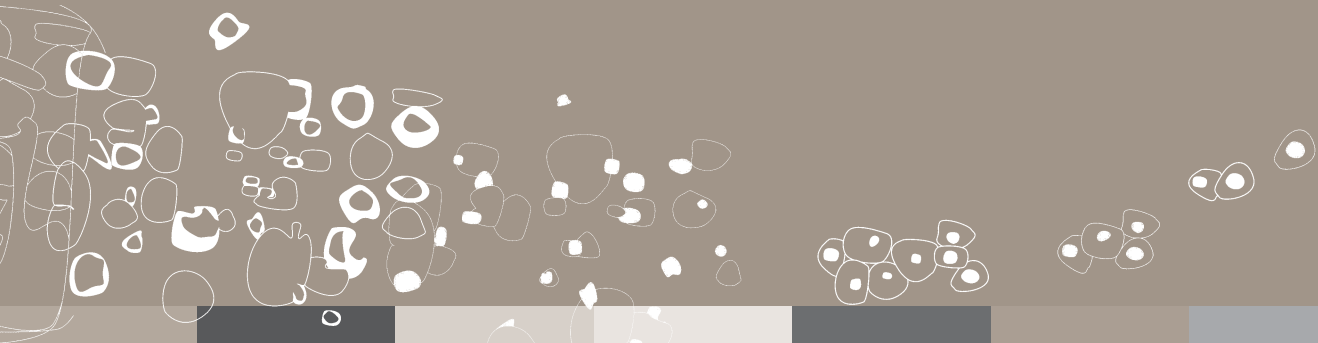
Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt (Priorité)	
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinolique actif pour la culture des cellules embryonnaires aviaires totipotentes	W096/12793	02.05.96	PCT/FR 95/01 389	20.10.95	
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinolique actif pour la culture des cellules embryonnaires aviaires totipotentes	EP 0787180	06.08.97	EP95935994.4	20.10.95	
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinolique actif pour la culture des cellules embryonnaires aviaires totipotentes	EP 1 149 899	31.10.01	EP 010108584	20.10.95	
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinolique actif pour la culture des cellules embryonnaires de poulet	US 6 114 168	02.05.96 (PCT)	817 671	12.05.97	
Milieu de culture pour la culture des cellules embryonnaires aviaires	US6 500 668 (continuation de US6 114 168)	02.05.96 (PCT)	392 506	20.10.95	
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinolique actif pour la culture des cellules embryonnaires de poulet	US6998266	02.05.96 (PCT)	10/097 245	20.10.95	
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinolique actif pour la culture des cellules embryonnaires de poulet	CA2203148		CA2203148	20.10.95	
Procédé de production de culture de cellules souches embryonnaires aviaires et culture de cellules souches embryonnaires aviaires obtenues par le procédé					
Procédé de production de culture de cellules souches embryonnaires aviaires et culture de cellules souches embryonnaires aviaires obtenues par le procédé	US5,340,740	23.08.94	884,423	15.05.92 (sous priorité)	
Cellules souches embryonnaires aviaires	US5,656,479	12.08.97	246,61	20.05.94	
Formulation pharmaceutique vétérinaire contenant des cellules souches embryonnaires aviaires	US5,830,510	03.11.98	824,391	26.03.97	
Cellules souches embryonnaires aviaires			09/094,176	06.09.98	

Titulaires	Inventeurs	État d'avancement de la procédure	Pays désignés	Type de licence le cas échéant
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	Phase d'examen national	EP AU CA JP US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	Délivré (04.09.02)	EP (AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE)	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	Rapport préliminaire	EP	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	Délivré (05.09.00)	US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	Délivré (31.12.02)	US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	Délivré (14.02.06)	US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut Pain	En cours d'examen (07.06.04)	CA	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite Yang	Brevet délivré (23.08.94)	US	Licence exclusive sur le territoire des Etats-Unis et limitée aux applications pharmaceutiques (humaines et animales)
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite Yang	Brevet délivré (12.08.97)	US	Licence exclusive sur le territoire des Etats-Unis et limitée aux applications pharmaceutiques (humaines et animales)
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite Yang	Brevet délivré (03.11.98)	US	Licence exclusive sur le territoire des Etats-Unis et limitée aux applications pharmaceutiques (humaines et animales)
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite Yang	En cours d'examen	US	Licence exclusive sur le territoire des Etats-Unis et limitée aux applications pharmaceutiques (humaines et animales)

TABLEAU PRÉSENTANT LA FAMILLE DE BREVETS LICENCIÉS À VIVALIS

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt (Priorité)
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires		15.01.01	WO2001/11019	07.07.00
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	US6,333,192	25.12.01	US09/370,708	09.08.99
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	US2001/0021528	13.09.01	US09/757,054	08.01.01
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	CA2381666			
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	EP1200556		952602.1	07.08.00
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires			6127294.4	
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	AU782640		AU2000000065269	
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires			JP2001-515806	
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	10-511827		KO2002-7001745	
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	NZ516958		NZ516958	
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	NZ520338		NZ520338	

Titulaires	Inventeurs	État d'avancement de la procédure	Pays désignés	Type de licence le cas échéant
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Phases nationales	Monde	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Brevet délivré	US	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Appel	US	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	En cours d'examen	CA	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Brevet délivré	AT,BE,CH,DE,ES,FR,GB,IE,IT,NL,SE	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	En cours d'examen	EP	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Brevet délivré	AU	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Demande d'examen	JP	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Brevet délivré	KR	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Brevet délivré	NZ	Licence exclusive mondiale toutes applications
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Petite	Brevet délivré	NZ	Licence exclusive mondiale toutes applications



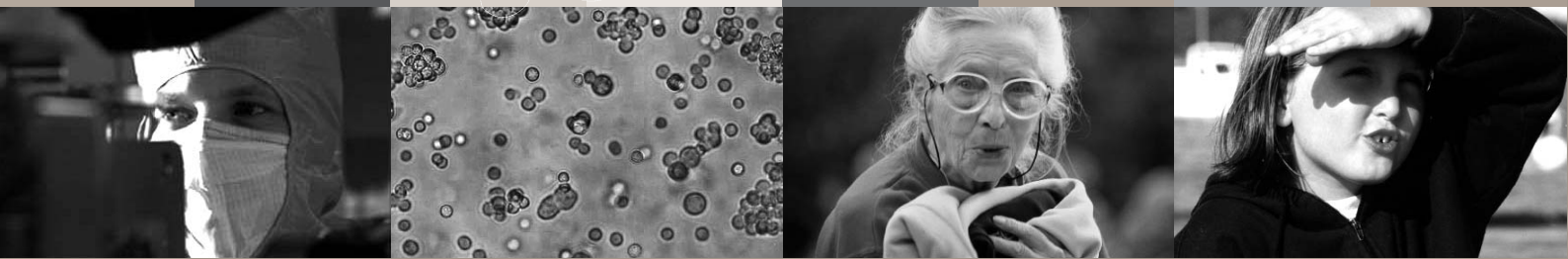
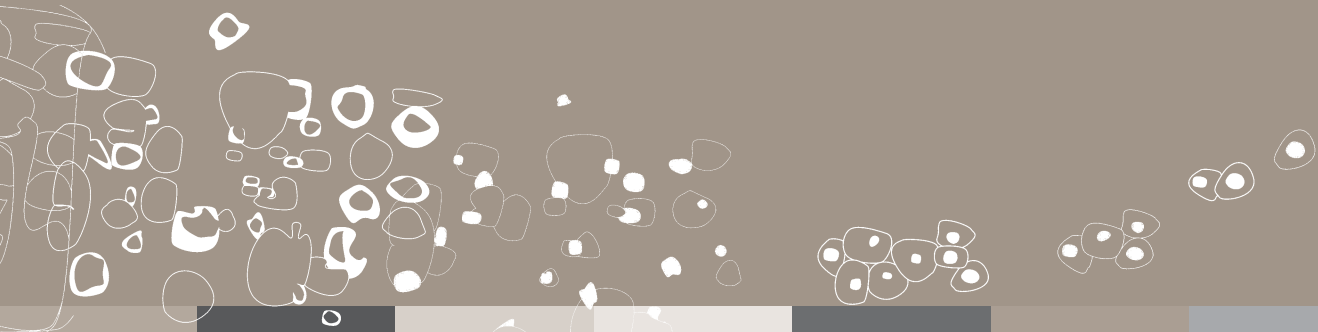
Chapitre **XII**
INFORMATIONS
SUR LES TENDANCES¹

12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES¹

La Société est une société de biotechnologie qui développe des lignées cellulaires, utilisées pour la production de vaccins, de protéines thérapeutiques et développe des molécules antivirales. Jusqu'à aujourd'hui, le produit d'exploitation généré par la Société est principalement issu de l'octroi de licences et de sous-licences sur des brevets, savoir-faire et lignées cellulaires EBx® ; et dans une moindre mesure de contrats de collaboration en recherche et développement, de contrats de production de produits biologiques, avec des partenaires tiers ainsi que de subventions.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a pas connaissance de tendances connues ou d'événements avérés relatifs à son activité qui soient raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement et de manière exceptionnelle sur son chiffre d'affaires de l'année 2007.

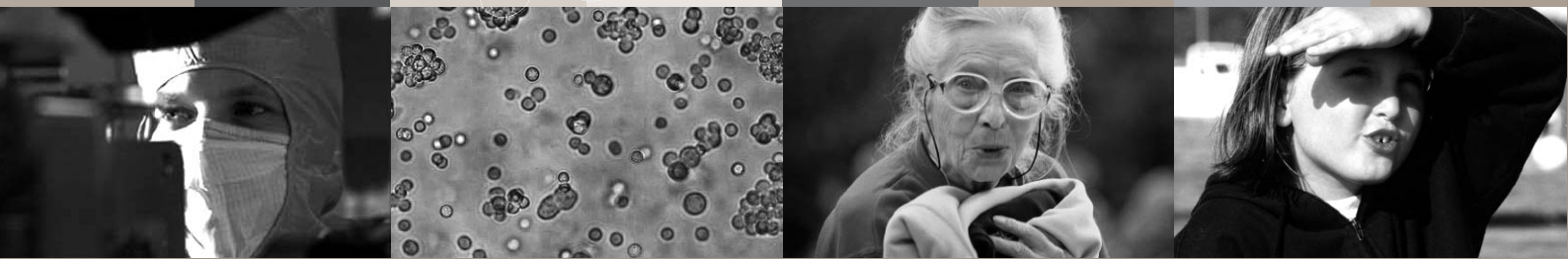
¹ Les tendances développées dans ce paragraphe ne constituent pas des prévisions ou des estimations du bénéfice au sens du Règlement Européen n° 809/2004 pris en application de la Directive 2003/71/00 du Parlement Européen et du Conseil du 4 novembre 2003.



Chapitre **XIII**
PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS
DU BÉNÉFICE

13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

La Société ne communique pas de prévisions ni d'estimations de bénéfices.



Chapitre **XIV**
ORGANES DE DIRECTION
ET DE SURVEILLANCE

14. ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

14.1 Membres des organes de direction et de surveillance

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

14.1.1 Membres du Directoire

Les membres du Directoire de la Société, sont, à la date d'enregistrement du présent document de base, les suivants :

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Directoire en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Directoire en dehors de la Société et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
Franck Grimaud (Nomination le 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)	- Administrateur de Grimaud Deyang Animal Co Ltd (Chine) - Administrateur de Chengdu Grimaud Breeding Co Ltd (Chine)	- Administrateur de Filavie SA jusqu'au 15 novembre 2002 - Membre du Conseil de direction de Filavie SAS à compter du 15 novembre 2002 et jusqu'au 9 octobre 2003
Majid Mehtali (Nomination le 24 mars 2004, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)	Néant	Directeur général de Deltagen Europe jusqu'en février 2003
Céline Breda (Nomination le 27 juin 2005, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)	Néant	Néant

121 <

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

Franck Grimaud - Président du Directoire (41 ans) : Diplômé du Master in Business Administration de l'université d'Ottawa, Franck Grimaud a été consultant en organisation et management pour la mise en place de procédures de qualité normalisées de type ISO 9000. Il a ensuite rejoint le Groupe Grimaud en tant que responsable du développement pour l'Asie, puis a été responsable développement de la division des vaccins vétérinaires du Groupe avant d'être à l'origine de la création de Vivalis dont il est aujourd'hui le Président du Directoire. Il est enfin Vice-Président du pôle de compétitivité Atlantic Biothérapies.

Majid Mehtali - Membre du Directoire, Directeur scientifique et Directeur général (45 ans) : Diplômé de l'université de Strasbourg, Majid Mehtali est ingénieur en biotechnologie et docteur en biologie moléculaire. Il compte 17 années d'expérience dans l'industrie des biotechnologies en tant que responsable de départements (immunologie et virologie puis thérapie génique) chez Transgene, puis en tant que Vice-Président « Recherche et Développement » chez Crucell et enfin comme Directeur scientifique Europe chez Deltagen. Il est désigné comme inventeur dans un certain nombre de brevets américains, européens et PCT. Il a, en outre publié ou participé à la publication de nombreux articles ou ouvrages relatifs à la thérapie génique, à la virologie,

aux vaccins et au *drug discovery*. Il est aujourd'hui Directeur scientifique de Vivalis.

Céline Breda - Membre du Directoire, Pharmacien responsable et Responsable du contrôle qualité, Directeur général (37 ans) : Pharmacien, diplômée du DESS en contrôle des médicaments et du Master en biochimie de l'université de Paris XI, Céline Breda a plus de dix ans d'expérience. Elle a été responsable d'un projet relatif à la globalisation des activités d'immunologie clinique pour Sanofi Pasteur. Elle a dirigé le service de développement analytique pour la caractérisation de nouveaux vaccins au sein d'Aventis Pasteur. Céline Breda a par ailleurs été chercheur pour Gencell (Aventis Pharma) en charge du contrôle qualité des produits de thérapie génique. Elle a également travaillé au sein du Groupe Fournier. Elle est aujourd'hui responsable du contrôle qualité et pharmacien responsable pour l'un des laboratoires de Vivalis (site de la « Chauvinière »), ainsi qu'exigé par l'AFSSAPS.

A la connaissance de la Société :

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

14.1.2 Membres du Conseil de surveillance

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

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
-----	--	---

Frédéric Grimaud

(Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)

Fonction de direction et mandats

- Président du Directoire du Groupe Grimaud
- Président de Grimaud Frères Sélection SAS
- Président de Eclosion SAS
- Président de Filavie SAS
- Président de Hubbard Holding SAS
- Président de Hubbard SAS
- Président du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA
- Président du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé SA
- Président du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd
- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation)
- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd au (Chine)
- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Deyang) Animal Health Co Ltd (Chine)
- Chairman of the board et CEO de Grimaud Farms of California Inc. (États-Unis)
- Chairman de Hubbard LLC (États-Unis)

Autres mandats d'administrateur

- Grimaud Italia SRL
- Hubbard Holding co Ltd (Thaïlande)
- Hubbard Co Ltd (Asia) (Thaïlande)
- Hubbard Polska Sp Zoo

- Représentant permanent de Grimaud Frères Sélection SAS en qualité d'administrateur de la société Option SA jusqu'au 28 juin 2002, puis Président du Conseil d'administration
- Directeur Général et administrateur de Grimaud Frères Sélection SAS jusqu'au 9 octobre 2003
- Président-Directeur général et administrateur de Eclosion SA jusqu'au 14 novembre 2002, puis membre du Conseil de direction de Eclosion SAS jusqu'au 9 octobre 2003
- Président-Directeur général et administrateur de Grimaud Frères Sélection SA jusqu'au 14 novembre 2002.
- Président-Directeur général et administrateur de Filavie SA jusqu'au 14 novembre 2002, puis membre du Conseil de direction de Filavie SAS jusqu'au 9 octobre 2003
- Président, CEO et administrateur de Grimaud Agri-Development Inc. à compter du 10 janvier 2003
- Membre du Comité de pilotage et de direction de La Couvée SAS

Renée Grimaud, représentant permanent du Groupe Grimaud

(Nomination lors de l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)

- Membre du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud

- Vice-Présidente du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005
- Administrateur de Grimaud Frères Sélection SA jusqu'au 14 novembre 2002 puis membre du Conseil de direction de Grimaud Frères Sélection SAS à compter du 15 novembre 2002 et jusqu'au 9 octobre 2003
- Membre du Conseil de direction de La Financière Grand Champ SAS du 10 janvier 2003 jusqu'au 17 décembre 2003
- Administrateur de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 22 juin 2004
- Administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 22 juin 2004.
- Administrateur de S.A.G.P.A. SA jusqu'au 27 septembre 2002
- Administrateur de Grimaud Agri-Development Inc. jusqu'au 9 janvier 2003
- Administrateur de Grimaud Farms of California Inc. jusqu'au 9 janvier 2003

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
-----	--	---

Joseph Grimaud

(Nomination par l'AGO du 29 septembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)

- Président du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud
- Président de La Financière Grand Champ SAS
- Directeur général de Grimaud Frères Sélection SAS
- Représentant permanent de Couvoir du Moulin Brûlé SA en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA
- Membre du Conseil d'administration de Grimaud Italia SRL
- Membre du Conseil d'administration de Grimaud Farms of California Inc.
- Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation)
- Membre du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd (Chine)
- Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd (Chine)
- Membre du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé
- Vice-Président du Conseil de surveillance de SAS Établissement Cléon

- Membre du Directoire de Vivalis jusqu'au 12 septembre 2006
- Directeur général et membre du Directoire de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005
- Cogérant de Putenbruterei GmbH jusqu'au 25 juin 2003, date à laquelle M. Joseph Grimaud a été nommé liquidateur (société aujourd'hui liquidée)
- Président-directeur général et administrateur de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 24 septembre 2002
- Président du Conseil d'administration et administrateur de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 19 juin 2002
- Président-directeur général et administrateur de Biolumine SA jusqu'au 30 décembre 2002
- Président du Conseil d'administration et administrateur de Biolumine SA jusqu'au 27 septembre 2004
- Cogérant de Grimaud und Brinkmann GMBH jusqu'au 25 juin 2003, date à laquelle M. Joseph Grimaud a été nommé liquidateur de la société suite à sa dissolution
- Cogérant de société civile La Financière Grand Champ jusqu'au 9 janvier 2003, puis membre du conseil de direction La Financière Grand Champ SAS du 10 janvier 2003 jusqu'au 17 décembre 2003
- Représentant permanent de Groupe Grimaud en qualité d'administrateur de Eclosion SA jusqu'au 14 novembre 2002, puis représentant permanent de Groupe Grimaud en qualité de membre du conseil de direction de la société Eclosion SAS jusqu'au 9 octobre 2003
- Représentant permanent de Groupe Grimaud en qualité d'administrateur de la Société Filavie SA jusqu'au 14 novembre 2002, puis représentant permanent de Groupe Grimaud en qualité de membre du Conseil de direction de la société Filavie SAS jusqu'au 9 octobre 2003
- Président, CEO, de Grimaud Agri-Development Inc. jusqu'au 9 janvier 2003.
- Chairman, CEO, de Grimaud Farms of California Inc. jusqu'au 9 janvier 2003
- Administrateur de Grimaud Agri-Development Inc.
- Administrateur de Option SA jusqu'au 28 juin 2002
- Administrateur de Biofournil SA jusqu'au 29 novembre 2002
- Administrateur des Etablissements Cléon SA jusqu'au 5 novembre 2002
- Représentant permanent de Groupe Grimaud en qualité d'administrateur de Grimaud Frères Sélection SA jusqu'au 14 novembre 2002, puis représentant permanent de Groupe Grimaud en qualité de membre du Conseil de direction de Grimaud Frères Sélection SAS jusqu'au 9 octobre 2003
- Président-Directeur délégué et administrateur de S.A.G.P.A. SA jusqu'au 27 septembre 2002

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
<p>Thomas Grimaud (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Membre du Directoire de Groupe Grimaud - Membre du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA 	<p>Néant</p>
<p>Docteur Alain Munoz² (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Président du Conseil de surveillance de Novagali Pharma - Président de Amistad Pharma SAS - Membre du Conseil d'administration de Genesystem - Gérant de la SARL Science and Business Management - Gérant de la SARL Science and Business Development - Administrateur de Entomed SA 	<ul style="list-style-type: none"> - Membre du Board de Metris Limited - Président de Child Pharma SAS - Membre du Conseil d'administration de Poseidon
<p>Michel Greco³ (Nomination lors de l'AGO du 15 décembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007)</p>	<p>Administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaxgen (États-Unis) - Intercell (Autriche) - Argos Therapeutics (États-Unis) - Immutep - Glycovaxyn (Suisse) - Texcell - Vakzine Project management (VPM) (Allemagne) - IAVI - Aeras - Global TB Vaccine Foundation - IVI <p>Autres mandats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Président de l'hôpital St-Joseph, St-Luc de Lyon - Administrateur de l'hôpital de Fourvière de Lyon - Directeur adjoint et administrateur de l'Institut de Pharmacie Industrielle de Lyon 	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Powderject (Angleterre) jusqu'en 2003 - Administrateur de IDBiomedical (Canada) de 2003 à 2005 - Administrateur de Flamel Technologies de 2003 à 2005 - Administrateur de Drug Abuse Sciences (DAS) de 2003 à 2006 - Deputy CEO et administrateur d' Aventis Pasteur jusqu'en janvier 2003 - Administrateur et Président de la commission Europe du SNIP/LEEM - Président du Comité Biologie de la Fédération Internationale de l'industrie Pharmaceutique (IFPMA) jusqu'en 2002 - OMS : membre du comité consultatif de l'Initiative for Vaccine Research (IVR) de 2003 à 2006

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

Frédéric Grimaud - Président du Conseil de surveillance (43 ans) : Après avoir créé une société de service aux entreprises dans le domaine du management motivationnel des ressources humaines et de la qualité, il rejoint le groupe familial en 1988 pour un rôle initialement commercial en France. Au début des années 1990, il anime le développement international du groupe, puis participe à l'initiation des projets biotech avant de prendre la direction générale puis la présidence du Directoire du Groupe Grimaud au début des années 2000.

Joseph Grimaud - Vice-Président du Conseil de surveillance (66 ans) : Co-fondateur du Groupe Grimaud dans les années 1960. Au début des années 2000, Joseph Grimaud a cédé la présidence du Directoire à son fils Frédéric Grimaud. Il préside désormais le Conseil de surveillance du Groupe Grimaud et est administrateur de plusieurs sociétés. Il est en outre Président de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Cholet (49).

Renée Grimaud - représentant permanent du Groupe Grimaud (67 ans) : Co-fondatrice du Groupe Grimaud, épouse de Joseph Grimaud, elle quitte son métier d'enseignante pour se consacrer au développement du Groupe Grimaud. Renée Grimaud a été en charge du marketing et de la communication externe du Groupe Grimaud jusqu'en 2000. De 2000 à 2005, elle assure la vice-présidence du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud, depuis elle est membre du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud.

^{2 et 3} Membre indépendant.

Docteur Alain Munoz - membre du Conseil de surveillance (58 ans) : Diplômé en cardiologie et anesthésie/réanimation, Alain Munoz est médecin, ancien interne et chef de clinique des hôpitaux. Après avoir été Vice-Président du développement international chez Sanofi, il a exercé pendant dix ans les responsabilités de Vice-Président senior de la division pharmaceutique du Groupe Fournier. Sous sa direction plusieurs médicaments ont obtenu leur autorisation de commercialisation au niveau international (notamment Adenocard®, Cordarone®, Plavix®, Tricor®, Esclim®). Le Docteur Munoz, ancien membre du Conseil scientifique de l'Agence du médicament, a reçu par deux fois le prix du management de l'innovation (La Tribune - La Recherche). Il dirige sa propre société dédiée au développement de médicaments et est membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologie européennes.

Michel Greco - membre du Conseil de surveillance (63 ans) : Michel Greco est diplômé de l'Institut d'Études Politiques de Paris (1965) et d'un MBA de l'Université Western Ontario / Richard Ivey Business School (Canada, 1968). Directeur général adjoint et membre du Conseil d'administration d'Aventis Pasteur pendant cinq ans, Michel Greco dispose d'une expérience de 35 ans dans l'industrie pharmaceutique et des vaccins. Il est à ce jour Chairman/Président du Conseil d'administration d'Intercell et de Glycovaxyn et membre du Conseil d'administration d'Immutep, Vaxgen et Argos Therapeutics. Il siège, en outre, au Conseil d'administration de trois institutions internationales : International Aids Vaccine Initiative (IAVI), Aeras Global TB Vaccine Foundation et International Vaccine Institute (IVI).

Thomas Grimaud - membre du Conseil de surveillance (29 ans). Thomas Grimaud a rejoint le Groupe Grimaud au sein de son service informatique en 2000. Il est aujourd'hui membre du Directoire du Groupe Grimaud et Directeur des systèmes d'information de ce groupe.

A la connaissance de la Société :

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

14.1.3 Autres membres de la direction

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

14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes de direction et de surveillance

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

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

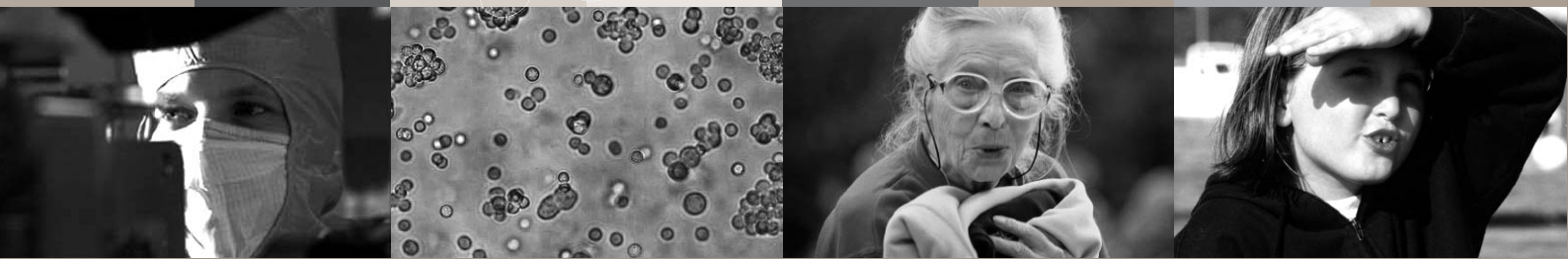
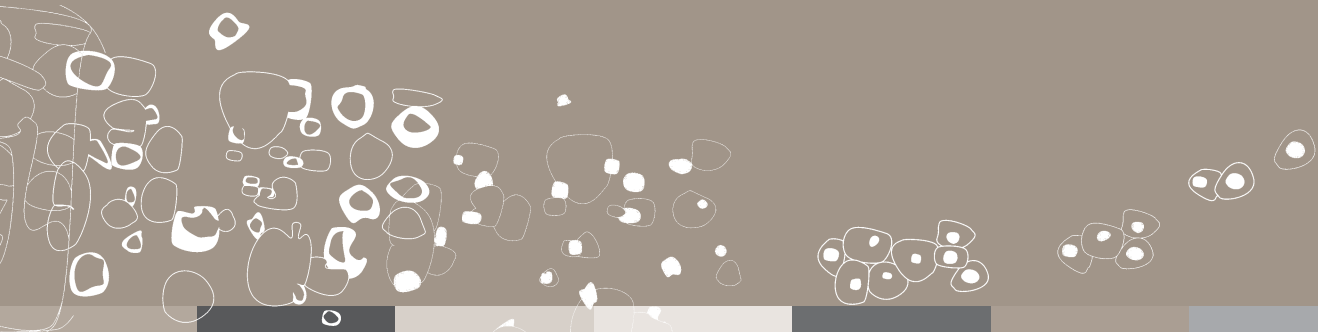
- contrat de consultant conclu avec Alain Munoz, membre du Conseil de surveillance, résilié au 31 décembre 2006 ;
- contrats de travail de Céline Breda et Majid Mehtali, membres du Directoire ;
- convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire, aux fins de lui verser une rémunération pour l'invention de la plateforme 3D-Screen (voir le chapitre 19 du présent document pour des informations complémentaires).

Vivalis est une filiale du Groupe Grimaud et à ce titre elle bénéficie de prestations avec des sociétés sœurs ou avec la société mère (se reporter au chapitre 19 relatif aux opérations avec les apparentés pour une description de ces relations). Par ailleurs, comme indiqué à la section 5.5 relative à l'historique de la Société, le Groupe Grimaud est à l'origine de la création de la Société, les dirigeants du Groupe Grimaud ayant perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique. Les stratégies des sociétés du Groupe Grimaud et de Vivalis ne sont pas en concurrence, puisque Vivalis intervient principalement sur le secteur de la santé humaine, alors que les autres sociétés du Groupe Grimaud interviennent quasi exclusivement dans le secteur agroalimentaire.

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

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

Hors les éléments indiqués ci-dessus, à la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 14.1.1 du présent document de base concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.



Chapitre **XV**
RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

15.1 Rémunération et avantages en nature des membres des organes de direction et de surveillance pour l'exercice 2006

La rémunération totale incluant les avantages de toute nature versée durant l'exercice à chaque mandataire social par la Société est indiquée ci-après. Cette rémunération comprenant, pour certains membres des organes de direction, une partie fixe et une partie variable, le montant de la partie fixe incluse dans la rémunération totale est signalé.

RÉMUNÉRATIONS (EN EUROS) VERSÉES DURANT L'EXERCICE 2006 (MONTANTS BRUTS AVANT PRÉLÈVEMENTS SOCIAUX ET FISCAUX) :

	2006				
	Rémunération brute totale	dont : partie fixe partie variable		jetons de présence	avantages en nature
Membres du Directoire					
Franck Grimaud	99 537,04	86 112	10 000	0	3 425,04 ⁴
Majid Mehtali ⁵	148 794,38 ⁶	128 544	20 000	0	0
Céline Breda ⁷	62 115,34 ⁸	63 558,96	1 500	0	0
Joseph Grimaud ⁹	0			0	0
Membres du Conseil de surveillance					
Frédéric Grimaud	0			0	0
Marie-Thérèse Grimaud ¹⁰	0			0	0
Joseph Grimaud ¹¹	0			0	0
Groupe Grimaud dont le représentant permanent est Renée Grimaud	0			0	0
Creagro, dont le représentant permanent est Claire Maingon ¹²	0			0	0
Thomas Grimaud	0			0	0
Alain Munoz	0			0	0
Eric Halioua ¹³	0			0	0
Michel Greco ¹⁴	0			0	0
TOTAL	310 446,76	278 214,96	31 500	0	3 425,04

La rémunération annuelle des membres du Directoire comporte une partie fixe (salaire et avantages en nature), et une partie variable. Le montant de la partie variable est fonction de la performance annuelle et dépend de l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs. La partie variable de la rémunération afférente à un exercice

⁴ Vivalis a pris en charge cette somme au titre du contrat GSC (garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprise) pour une assurance chômage, souscrit auprès de la société GAN VIE du Groupe Anteus en faveur de Franck Grimaud, Président du Directoire

⁵ Les sommes perçues le sont au titre d'un contrat de travail

⁶ Cette somme comprend une régularisation des congés suivant la règle du dixième, à hauteur de 250,38 euros

⁷ Les sommes perçues le sont au titre d'un contrat de travail

⁸ Cette somme a été diminuée d'un montant de 1.943,62 euros pour congés sans solde

⁹ Membre du Directoire jusqu'au 12 septembre 2006

¹⁰ Vice-Présidente du Conseil de surveillance jusqu'au 12 septembre 2006

¹¹ Vice-Président du Conseil de surveillance à partir du 29 septembre 2006

¹² Membre du Conseil de surveillance jusqu'au 19 février 2007

¹³ Membre du Conseil de surveillance jusqu'au 29 novembre 2006

¹⁴ Membre du Conseil de surveillance à partir du 15 décembre 2006

est donc déterminée et versée au cours de l'exercice suivant. Les principaux critères de détermination de la rémunération variable versée aux membres du Directoire en 2006 au titre de l'exercice 2005 ont été les suivants :

- Franck Grimaud : pour l'exercice 2005, la rémunération variable de Franck Grimaud était au maximum de 20.000 euros dont 10.000 euros sur l'atteinte d'un objectif et 10.000 euros en fonction du résultat de la Société ;
- Majid Mehtali : pour l'exercice 2005, la rémunération variable de Majid Mehtali était au maximum de 20.000 euros dont 10.000 euros sur l'atteinte d'un objectif et 10.000 euros en fonction du résultat de la Société ;
- Céline Breda : pour l'exercice 2005, la partie variable de la rémunération de Céline Breda correspond au versement d'une prime et d'un bonus exceptionnel.

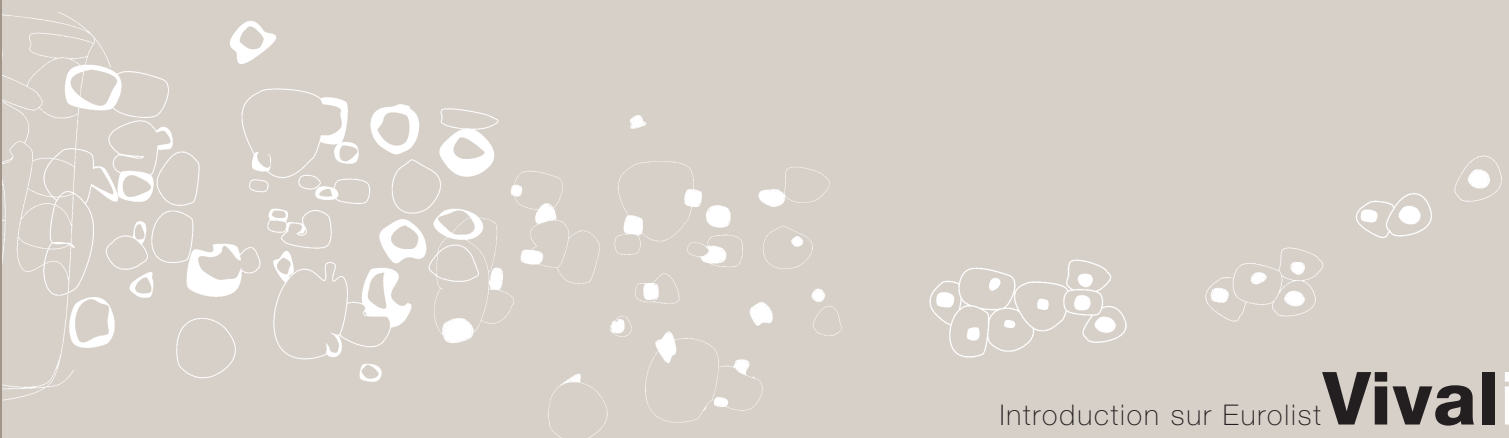
La société Science and Business Management dont le Docteur Alain Munoz, membre du Conseil de surveillance, est le gérant, est titulaire d'un contrat de consultant avec Vivalis depuis le 16 novembre 2005 avec effet rétroactif au 1^{er} juin 2005. Précédemment, un contrat de consultant avait été signé avec Alain Munoz le 21 juin 2002 avec effet au 15 mai 2002. Au titre de l'année 2006, les sommes dues pour l'exécution des prestations étaient fixées à 3.500 euros par mois. Cette convention a été résiliée au 31 décembre 2006.

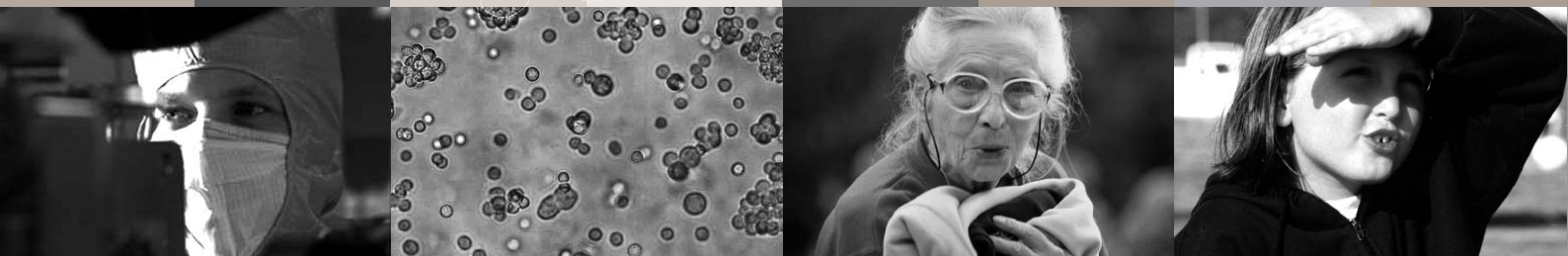
15.2 Sommes provisionnées par la société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des membres des organes de direction et de surveillance

Vivalis a provisionné les sommes suivantes au titre des indemnités de fin de carrière :

Exercice	Bénéficiaire	Mandat	Montant de la provision
Au 31 décembre 2004	Majid Mehtali	Membre du Directoire et Directeur général	554,63 euros
Au 31 décembre 2005	Majid Mehtali	Membre du Directoire et Directeur général	2 168,18 euros
	Céline Breda	Membre du Directoire et Directeur général	297,95 euros
Au 31 décembre 2006	Majid Mehtali	Membre du Directoire et Directeur général	6 058,15 euros
	Céline Breda	Membre du Directoire et Directeur général	1 253,59 euros

Vivalis n'a provisionné aucune indemnité de fin de carrière en faveur de Franck Grimaud celui-ci n'étant pas salarié.





Chapitre **XVI**

FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

16.1 Directoire et Conseil de surveillance

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

16.2 Contrats entre les membres des organes de direction et de surveillance et la Société

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

Parmi ces conventions, un contrat de consultant a été conclu entre la Société et un membre du Conseil de surveillance, décrit ci-après.

Un contrat de consultant a été conclu entre Vivalis et Science and Business Management, société du Docteur Alain Munoz, membre du Conseil de surveillance, en date du 16 novembre 2005, modifié par un avenant du 14 décembre 2006. Les services fournis par le consultant concernent le conseil de l'équipe de direction de la Société sur ses choix stratégiques et un appui lors de négociations commerciales importantes, ainsi que pour les questions organisationnelles et sur tout sujet soumis par la direction de la Société. Ce contrat a été résilié au 31 décembre 2006.

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

133 <

16.3 Comités et Conseil scientifique

16.3.1 Comité des comptes

La Société, compte tenu de sa taille et de son organisation, n'a jamais eu jusqu'à présent de comité d'audit. Un tel comité a été mis en place par le Conseil de surveillance le 12 mars 2007 dans le cadre de l'adoption du Règlement intérieur du Conseil de surveillance.

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

Le Comité des comptes a ainsi vocation à :

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

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

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

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

16.3.2 Comité de rémunération

La Société, compte tenu de sa taille et de son organisation, n'a jamais eu jusqu'à présent de comité de rémunération. Un tel comité a été mis en place par le Conseil de surveillance le 12 mars 2007 dans le cadre de l'adoption du Règlement intérieur du Conseil de surveillance.

Sa mission est d'assister le Conseil de surveillance à maintenir une composition du Conseil de surveillance la plus appropriée, à entendre les candidats aux fonctions de membre du Conseil de surveillance, à examiner et faire des propositions sur la rémunération des membres du Directoire et des membres du Conseil de surveillance.

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

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

16.3.3 Conseil scientifique

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

Il est à ce jour composé des quatre personnes suivantes :

- Marc Eloït, docteur en médecine vétérinaire et en virologie, est professeur à l'École nationale vétérinaire de Maison Alfort. Il dirige l'UMR INRA-AFSSA-ENVA de virologie. Il est expert auprès de l'AFSSAPS.
- Marcel Hibert est actuellement le Directeur de la Chimiothèque Nationale. La mission de la Chimiothèque Nationale est de fédérer les collections de produits de synthèse et d'extraits naturels existants dans les laboratoires publics. Marcel Hibert a également été le responsable de la chimie médicinale chez HMR puis Synthelabo (aujourd'hui Sanofi Aventis). Il est actuellement Directeur du département de recherche « Pharmacochimie de la communication cellulaire » de l'Institut Gilbert Laustriat (faculté de pharmacie de Strasbourg).
- Otto Merten, docteur en biotechnologie, est actuellement en charge du département développement du Généthon. Il se consacre au développement de lignées cellulaires, de procédés de production et de purification des vecteurs dans un but de thérapie génique. Il a rejoint le Généthon en 1997. Il est également professeur associé à l'Université des Sciences de la Vie de Vienne (Autriche). De 1986 à 1997, il a été le responsable du laboratoire de technologie cellulaire de l'Institut Pasteur à Paris, et de 1984 à 1986 le

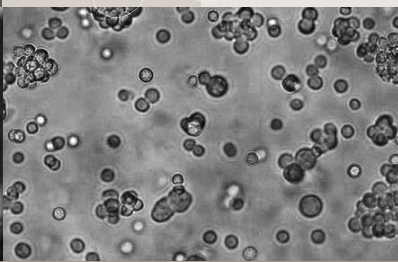
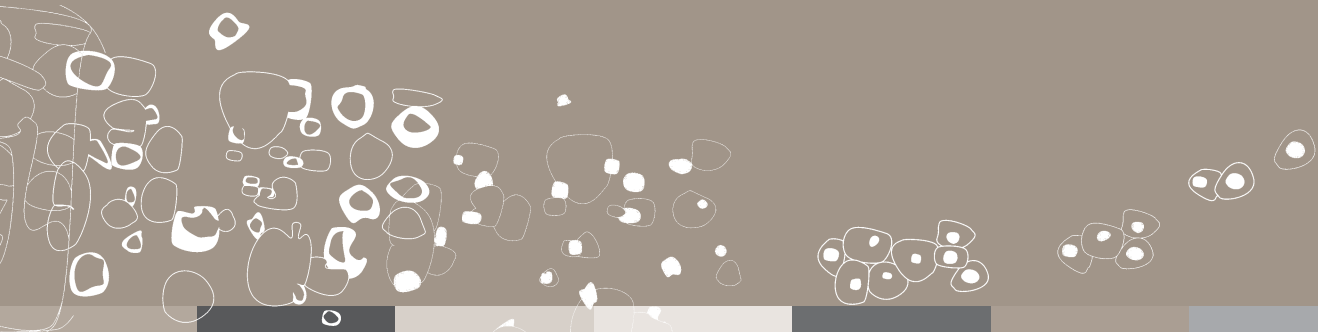
responsable de l'Institut de Recherche de Sandoz à Vienne.

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

16.4 Gouvernement d'entreprise

Outre les Comités des comptes et de rémunération mentionnés précédemment, la Société dispose de deux membres du Conseil de surveillance dont la Société considère qu'ils répondent depuis le 1^{er} janvier 2007 aux critères d'indépendance définis par les Recommandations AFEP-MEDEF (voir notamment les sections 14.1 et 16.1 du présent document de base), à savoir :

- ne pas être salarié ou mandataire social de la société, salarié ou administrateur de sa société mère ou d'une société qu'elle consolide et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- ne pas être mandataire social d'une société dans laquelle la société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur ;
- ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement :
 - significatif de la société ou de son groupe ;
 - ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des cinq années précédentes ; et
- ne pas être administrateur de l'entreprise depuis plus de 12 ans.



Chapitre **XVII**
SALARIÉS

17. SALARIÉS

17.1 Ressources humaines

17.1.1 Les effectifs

Au 31 décembre 2006, la Société emploie 44 salariés. L'effectif moyen était de 26 en 2004, 31 en 2005 et 37 en 2006. Étant données la complémentarité des lignes de produits et leur synergie, il n'y a pas d'affectation spécifique des salariés au sein de la Société à la date du présent document de base. Les salariés exercent leur activité principale en France. La répartition des salariés est la suivante :

Département	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
Direction recherche et développement	24	18	18
Direction bio-production	11	9	5
Direction administrative et financière	7	4	2
Direction commerciale et propriété intellectuelle	1	1	1
Direction juridique	1	1	1

La Société compte moins de 50 salariés et n'est donc pas tenue d'établir un bilan social, ni de mettre en place un Comité d'entreprise. Cependant, compte tenu des perspectives d'embauches pour 2007, le seuil de 50 salariés pourrait être atteint dès cette année.

Deux délégués du personnel ainsi que deux suppléants ont été élus en décembre 2006.

En ce qui concerne le régime des retraites, la Société cotise, depuis sa création, auprès de la CIRCACIC, devenue Ionis Abelio.

Enfin, la Société est partie à l'accord de réduction et d'aménagement du temps de travail conclu avec la CFDT Chimie - Énergie du Maine-Anjou.

L'ensemble des contrats de travail concernant le personnel scientifique de la Société comporte des clauses de mission inventive qui lui garantissent la propriété des inventions salariées selon le régime de la Convention collective de l'industrie pharmaceutique. La Société a, en outre, bénéficié des dispositifs permettant de conclure des conventions CIFRE (Convention Industrielle de Formation par la Recherche). Une convention CIFRE est actuellement en cours.

17.1.2 Politique de recrutement

La volonté de la Société a été d'intégrer très rapidement des compétences industrielles. Depuis trois ans, les recrutements se font principalement dans l'industrie, auprès d'anciens salariés de sociétés telles que Sanofi Pasteur ou Sanofi-Aventis, Meril, Crucell, Transgene, Pfizer, Pierre Fabre ou Serono. L'objectif est de recruter des collaborateurs ayant acquis une importante expérience industrielle (trois à cinq ans minimum).

Au 31 décembre 2006, la Société employait 12 salariés en contrats à durée déterminée. Vivalis recrute des salariés en contrats à durée déterminée pour faire face à des accroissements d'activités. La plupart des contrats à durée déterminée sont ensuite transformés en contrats à durée indéterminée.

17.1.3 Politique de rémunération

La politique de rémunération dépend de la grille fixée par la Convention collective de l'industrie pharmaceutique.

Par ailleurs, un intéressement aux résultats économiques sous forme de prime discrétionnaire a été distribué lors des deux années bénéficiaires à ce jour, à savoir les années 2003 et 2005. Cette politique de rémunération se poursuivra dans l'avenir.

Enfin, les responsables de niveau chef de groupe et de niveau supérieur se voient proposer une prime sur objectifs (résultats scientifiques ou techniques / résultats économiques / management).

17.1.4 Politique de formation

La formation des scientifiques se fait surtout au travers de participations régulières à des congrès. Des formations techniques ont lieu à l'occasion de l'acquisition de nouveaux équipements (bioréacteurs, robot de criblage, logiciels de stocks ou de traitement des données de screening chimique, etc.). Des formations internes sont régulièrement dispensées, en particulier en ce qui concerne les normes BPF (équivalent GMP) et l'assurance qualité.

17.1.5 Organisation des effectifs

A la création de Vivalis en 1999, l'équipe scientifique a été recrutée par l'un des fondateurs de la Société, Bertrand Pain, détaché du laboratoire de l'unité mixte INRA/CNRS/ENS Lyon dirigé par Jacques Samarut. Bertrand Pain a été le premier salarié de Vivalis en juillet 1999. Il a principalement sélectionné des chercheurs et des techniciens issus du milieu académique. En avril 2002, Bertrand Pain a décidé de réintégrer son laboratoire à Lyon pour des raisons de convenances personnelles et considérant avoir mené à bien la transmission du savoir-faire sur les cellules souches embryonnaires.

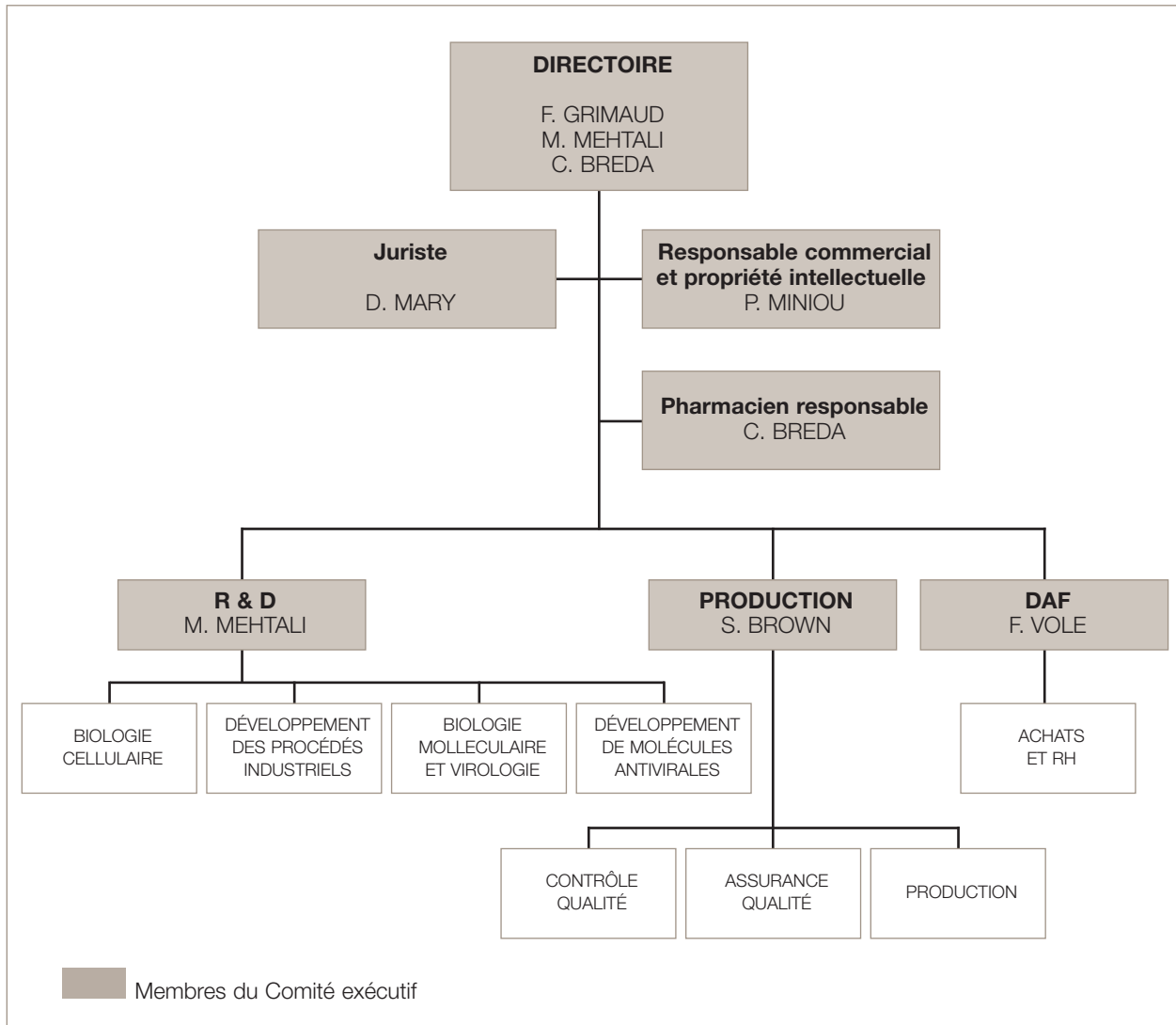
A partir de septembre 2003, avec l'arrivée de Majid Mehtali et l'accélération de la commercialisation de la plateforme cellulaire EBx®, les recrutements se sont orientés principalement vers des profils issus de l'industrie pharmaceutique.

La Société envisage de compléter ses effectifs au cours de l'année 2007, notamment par l'arrivée :

- d'un responsable de groupe, en charge du développement de procédés de production de vaccins viraux et de protéines recombinantes, placé sous la responsabilité du Directeur scientifique ;
- d'un responsable de développement de procédés de purification de vaccins viraux et de protéines recombinantes, placé sous la responsabilité du Directeur scientifique ;
- d'un responsable de bio-production, placé sous la responsabilité du Directeur bio-production.

La Société souhaite recruter des techniciens et ingénieurs supplémentaires si les conditions le permettent.

ORGANIGRAMME DE LA SOCIÉTÉ :



139 <

Comité exécutif

Le Comité exécutif est l'organe de prise de décisions opérationnelles et de mise en œuvre des grandes orientations de la Société. Ce Comité exécutif est composé de Franck Grimaud (Président du Directoire), de Majid Mehtali (membre du Directoire, Directeur général et Directeur scientifique), de Stephen Brown (responsable de l'unité biomanufacturing), de Pierre Miniou (responsable commercial et propriété intellectuelle), de Céline Breda (membre du Directoire, Directeur général, pharmacien responsable et responsable du contrôle qualité), de Dominique Mary (juriste) et de Frédéric Vole (directeur administratif et financier), ce dernier a rejoint la Société le 9 mars 2007. Il se réunit une fois par mois.

Direction recherche et développement

L'équipe de Majid Mehtali est composée de 24 personnes, répartie en quatre groupes :

- Le groupe de « Biologie Cellulaire », en charge du développement des lignées cellulaires EBx® propriétaires, dérivées des cellules souches embryonnaires de poules et de canard.

- Le groupe de « Virologie/Biologie Moléculaire », directement dirigé par Majid Mehtali, qui a pour mission la mise au point et l'optimisation des procédés de production des virus humains et vétérinaires sur les lignées cellulaires EBx®, ainsi que l'optimisation des procédés de production de protéines recombinantes sur les lignées cellulaires EBx® et CHO.
- Le groupe « Développement de procédés industriels », aujourd'hui dirigé par Majid Mehtali et pour lequel un nouveau responsable est en cours de recrutement, est en charge du développement et de l'optimisation à l'échelle industrielle des procédés de production et de purification des vaccins viraux et des protéines recombinantes. Un scientifique senior en charge de la purification est, également, en cours de recrutement.
- Le groupe « 3D-Screen et développement de molécules antivirales », qui est en charge des activités de mise au point des plateformes 3D-Screen vis-à-vis des cibles thérapeutiques choisies, ainsi que criblage des chimiothèques et l'analyse biologique des molécules identifiées. Ce groupe gère également les activités de chimie médicinale, l'optimisation des bibliothèques chimiques, les relations avec le sous-traitant spécialisé en chimie médicinale.

Direction bio-production (CMO)

L'équipe de Steve Brown, qui compte 11 personnes, est composée de trois groupes :

- Le contrôle qualité, en charge du contrôle biologique des produits en cours de production et des zones de production. Ce groupe réalise également des contrôles pour les activités de développement, en particulier le développement des lignées cellulaires.
- L'assurance qualité est en charge de la mise en place de l'ensemble des procédés à même de garantir le bon suivi des réglementations et de la qualité des produits délivrés par l'équipe bio-manufacturing.
- L'équipe est en charge de la production des banques cellulaires (Master Cells Bank) et des lots cliniques de vaccins et de protéines thérapeutiques.

Direction administrative et financière

La Direction administrative et financière est dirigée par Frédéric Vole, recruté à compter du 9 mars 2007. La comptabilité, la trésorerie, la paie, les ressources humaines et les services informatiques sont sous-traités aux services du siège social du Groupe Grimaud, sous la supervision du Directeur administratif et financier du Groupe Grimaud. Les prestations sont refacturées au temps passé. Ces prestations constituent des opérations courantes (le détail de ces commentaires figure dans le présent document à la section 19.4 sur les opérations avec les apparentés).

Direction commerciale et propriété intellectuelle

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire mais elle est principalement mise en œuvre par Pierre Miniou.

En ce qui concerne la propriété intellectuelle, Pierre Miniou travaille en collaboration avec le Cabinet de conseil en propriété intellectuelle Regimbeau (Paris) pour le suivi de la gestion des procédures de délivrance et de maintien des brevets.

Direction juridique

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire mais elle est principalement mise en œuvre par Dominique Mary.

Dominique Mary est en charge de l'ensemble des fonctions de secrétariat juridique, de la rédaction des contrats, de la préparation et du suivi de l'ensemble des dossiers de subventions ainsi que du suivi juridique des assurances.


17.2 Participations et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance

Informations sur les actions, options de souscription d'actions et les bons de souscription d'actions détenus par les membres des organes de direction et de surveillance :

	Actions détenues à ce jour	Options de souscription d'actions	Nombre d'actions auquel donne droit chaque option	Bons de souscription d'actions	Nombre d'actions auquel donne droit chaque bon	Total	Plans d'options et de BSA concernés (voir 21.1.4.2 et 21.1.4.3)
Membres du Directoire							
Franck Grimaud (Président du Directoire)	126 000	2 909	100	0	100	416 900	Plan n°1 (400) ; Plan n°2 (400) ; Plan n°3 (1.109), Plan n°4 (860) ; Plan n°5 (140)
Majid Mehtali	0	1 910 (a)	100	0	100	191 000	Plan n°3 (700) ; Plan n°4 (920) ; Plan n°5 (290)
Céline Breda	0	300	100	0	100	30 000	Plan n°4 (300)
Membres du Conseil de surveillance							
Frédéric Grimaud (Président du Conseil de surveillance)	200 000	0		0	100	200 000	
Joseph Grimaud (Vice-Président du Conseil de surveillance)	109 900	0		0	100	109 900	
Groupe Grimaud, représenté par Renée Grimaud	50 000	0		0	100	50 000	
Thomas Grimaud	100	0		0	100	100	
Alain Munoz	35 100	0		449	100	80 000	BSA 2 (43), BSA 3 (128), BSA 4 (128) et BSA 7 (150)
Michel Greco	100	0		0	100	100	

(a) Ce chiffre comprend l'ensemble des options consenties à Majid Mehtali, en ce compris les 700 options attribuées par le Directoire du 1^{er} septembre 2003 alors qu'il n'était pas encore mandataire social.

Ce tableau tient compte de la division du nominal autorisé par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris.



17.3 Accords de participation et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les salariés de la société

17.3.1 Accords de participation

La Société employant moins de 50 salariés au 31 décembre 2006, aucun accord de participation des salariés dans le capital n'a été mis en place à cette date.

17.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions

Pour un détail des plans de stock options mis en place par la Société, voir la section 21.1.4.2 du présent document de base.

La Société a mis en place cinq plans d'options de souscription d'actions, pour certains découpés en plusieurs tranches. Jusqu'à présent la Société a accordé des stock-options à ses salariés justifiant d'une certaine durée d'ancienneté. Le nombre de salariés disposant d'options de souscription d'actions s'élève à 20.

Les conditions d'exercice de ces options consistent, soit en la réalisation d'objectifs, soit en un délai de blocage de quatre ans. 600 options ont été exercées.

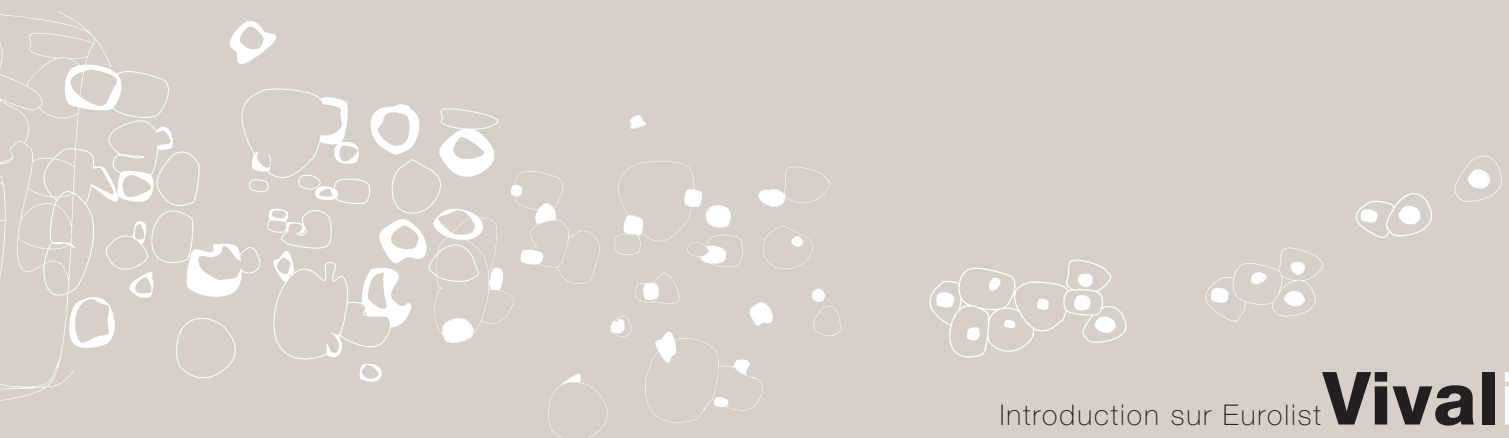
17.4 Hommes clefs

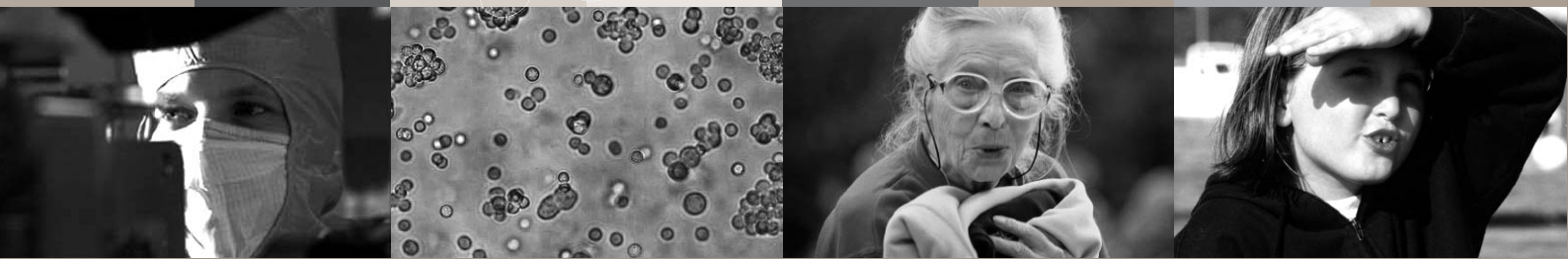
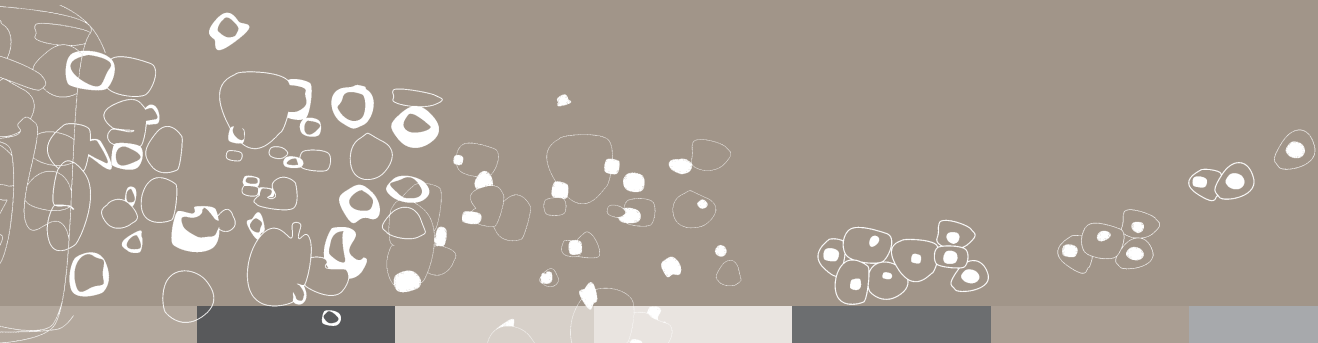
Messieurs Franck Grimaud et Majid Mehtali sont déterminants pour l'activité de la Société.

Franck Grimaud en sa qualité de fondateur est particulièrement important pour Vivalis, notamment du fait de sa connaissance du marché et de ses relations commerciales.

Majid Mehtali, Directeur scientifique de Vivalis, est responsable du cœur de l'activité de la Société, à laquelle il apporte, de surcroît, ses compétences scientifiques reconnues.

La Société souscrira, en outre, avant la fin de l'année 2007, une police d'assurance invalidité permanente/décès pour Messieurs Franck Grimaud et Majid Mehtali.





Chapitre **XVIII**
PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Principaux actionnaires

**TABLEAU RÉCAPITULATIF DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES À LA DATE D'ENREGISTREMENT
DU PRÉSENT DOCUMENT DE BASE :**

	Actions détenues	%	Droits de vote	%
Groupe Grimaud	5 306 400	58,70	10 335 000	60,45
Joseph Grimaud	109 900	1,22	159 800	0,93
Marie-Thérèse Grimaud	100 000	1,11	200 000	1,17
Frédéric Grimaud	200 000	2,21	400 000	2,34
Hervé Morin	1 100	0,01	2 200	0,01
Renée Grimaud	50 000	0,55	100 000	0,58
Franck Grimaud	126 000	1,39	252 000	1,47
Bernard Retailleau	1 100	0,01	2 200	0,01
Bertrand Pain	192 000	2,12	274 000	1,60
Alain Munoz	35 100	0,39	35 200	0,21
Eric Halioua	35 100	0,39	35 200	0,21
Thomas Grimaud	100	0	200	0
Creagro	680 500	7,53	1 263 800	7,39
Pays de la Loire Développement	166 700	1,84	333 400	1,95
FCPR « Fonds de co-investissement pour les jeunes entreprises »	1 666 600	18,44	3 055 700	17,87
La Financière Grand Champ	277 700	3,07	555 400	3,25
Sodéro Participations	41 600	0,46	41 600	0,24
Michel Greco	100	0	100	0
Jacques Samarut	50 000	0,55	50 000	0,29
Total	9 040 000	100	17 095 800	100

145 <

Ce tableau tient compte de la division du nominal et du droit de vote double tel qu'adoptés par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le nombre total des actionnaires de la Société est de 19.

La répartition du capital et des droits de vote de la Société, au 31 décembre 2006 après prise en compte de la dilution maximale induite par les valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription est indiquée à la Section 21.1.4 du présent document.

HISTORIQUE DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE DE LA SOCIÉTÉ :

	Au 31 décembre 2006			
	Actions détenues	%	Droits de vote	%
Groupe Grimaud	53 065	60,23	53 065	60,23
Joseph Grimaud	1 099	1,25	1 099	1,25
Marie-Thérèse Grimaud	1 000	1,14	1 000	1,14
Frédéric Grimaud	2 000	2,27	2 000	2,27
Hervé Morin	11	0,01	11	0,01
Renée Grimaud	500	0,57	500	0,57
Franck Grimaud	1 260	1,43	1 260	1,43
Bernard Retailleau	11	0,01	11	0,01
Bertrand pain	820	0,93	820	0,93
Alain Munoz	1	0	1	0
Eric Halouia	1	0	1	0
Thomas Grimaud	1	0	1	0
Creagro	6 805	7,72	6 805	7,72
Pays de la Loire Développement	1 667	1,89	1 667	1,89
FCPR Fonds de Co-Investissement pour les Jeunes Entreprises	16 666	18,92	16 666	18,92
La Financière Grand Champ	2 777	3,15	2 777	3,15
Sodero Participations	416	0,47	416	0,47
Total	88 100	100	88 100	100

18.2 Droit de vote des actionnaires

Chaque action de la Société donne droit à un droit de vote, sauf si, remplissant les conditions de détention prévues par les statuts, une action confère à son détenteur un droit de vote double.

18.3 Contrôle de la Société

A la date du présent document de base, le Groupe Grimaud détient 58,70 % du capital et 60,45 % des droits de vote de la Société, compte tenu des droits de vote doubles adoptés par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris. A l'issue de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Eurolist d'Euronext Paris, le Groupe Grimaud continuera à être l'actionnaire de référence de la Société.

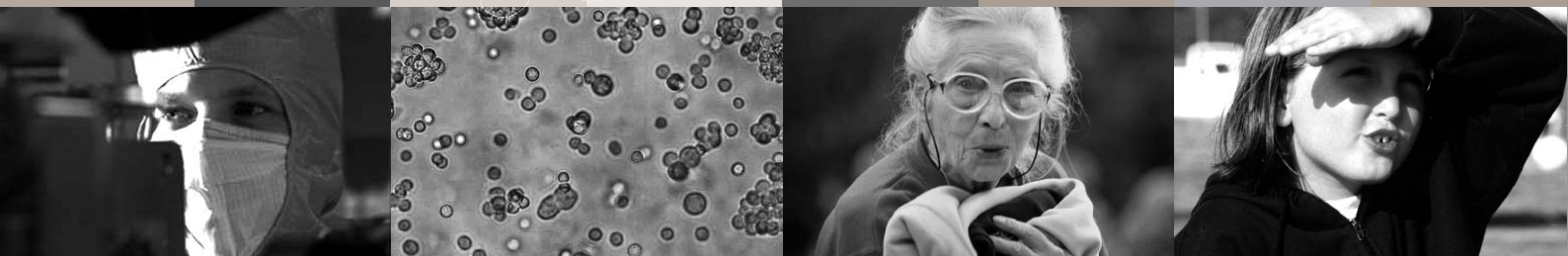
La Société n'a pas mis en place des mesures spécifiques en vue d'assurer que ce contrôle ne sera pas exercé de manière abusive.

Le pacte d'actionnaires conclu le 6 décembre 2002, ainsi que ses avenants du 17 octobre 2003, 8 décembre 2003, 3 novembre 2004 et 13 septembre 2005, conclus entre Franck Grimaud, Frédéric Grimaud, Joseph Grimaud, Renée Grimaud, Marie-Thérèse Grimaud, Bernard Retailleau, Hervé Morin, Alain Munoz, Bertrand Pain, Eric Halioua, le Groupe Grimaud, Pays de la Loire Développement, le FCPR « Fonds de Co-Investissement pour les Jeunes Entreprises », Creagro, La Financière Grand Champ, l'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche (ANVAR), Sodero Participations, Dahlia A Sicar SCA et Vivalis seront résiliés préalablement à l'opération d'introduction de la Société sur le marché Eurolist d'Euronext Paris.

Au 31 décembre 2005				Au 31 décembre 2004			
Actions détenues	%	Droits de vote	%	Actions détenues	%	Droits de vote	%
53 065	60,65	53 065	60,65	50 287	62,42	50 287	62,42
499	0,57	499	0,57	499	0,62	499	0,62
1 000	1,14	1 000	1,14	1 000	1,24	1 000	1,24
2 000	2,29	2 000	2,29	2 000	2,48	2 000	2,48
11	0,01	11	0,01	11	0,01	11	0,01
500	0,57	500	0,57	500	0,62	500	0,62
1 260	1,44	1 260	1,44	1 260	1,56	1 260	1,56
11	0,01	11	0,01	11	0,01	11	0,01
820	0,94	820	0,94	820	1,02	820	1,02
1	0	1	0	1	0	1	0
1	0	1	0	1	0	1	0
1	0	1	0	1	0	1	0
6 805	7,78	6 805	7,78	5 833	7,24	5 833	7,24
1 667	1,91	1 667	1,91	1 667	2,07	1 667	2,07
16 666	19,05	16 666	19,05	13 891	17,24	13 891	17,24
2 777	3,17	2 777	3,17	2 777	3,45	2 777	3,45
416	0,48	416	0,48				
87 500	100	87 500	100	80 559	100	80 559	100

18.4 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.



Chapitre **XIX**
OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTES

19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1 Opérations au titre de l'exercice 2004

Le Conseil de surveillance du 3 novembre 2004 a autorisé la souscription d'emprunts pour un montant total de 2.830.000 € auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole. Le Groupe Grimaud s'est porté caution de Vivalis et le Conseil précité a autorisé la rémunération du cautionnement ainsi accordé à hauteur de 0,75% des encours cautionnés. Aucune charge n'a été constatée à ce titre pour l'exercice 2004.

Cette convention s'est poursuivie aux mêmes conditions en 2005 et 2006. Il n'y a pas eu de charge constatée pour l'exercice 2004.

En outre, ce même Conseil a autorisé la souscription d'un emprunt d'un montant de 300.000 € auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire. Le Groupe Grimaud s'est à nouveau porté caution de Vivalis et le Conseil a autorisé la rémunération dudit cautionnement à hauteur de 0,20% des encours cautionnés. La charge constatée au titre de l'exercice 2004 est de 24,59 €.

Cette convention s'est poursuivie aux mêmes conditions en 2005 et en 2006.

Au titre de l'exercice 2004, les conventions antérieurement conclues se sont poursuivies dans les conditions suivantes :

- Le Conseil de surveillance du 24 mars 2004 a autorisé la facturation de frais de direction par le Groupe Grimaud à Vivalis pour un montant de 70.800 € HT. Le Conseil de surveillance du 16 décembre 2004 a constaté le dépassement de ce montant et a autorisé la facturation par le Groupe Grimaud à Vivalis de 20.000 € HT supplémentaires. Ainsi, les frais de direction facturés par le Groupe Grimaud, au titre de l'exercice 2004, s'élèvent à 90.800 € HT. Ce montant a été calculé selon les modalités exposées ci-après à la section 19.4, ces modalités étant restées inchangées à l'occasion de la signature de la convention d'animation de groupe.
- Le Conseil de surveillance du 24 mars 2004 a autorisé le Directoire à mettre fin au quatrième avenant de la Convention d'avances financières conclue avec le Groupe Grimaud, en raison du remboursement anticipé au Groupe Grimaud de son prêt de 200.000 €. La charge constatée pour l'exercice 2004 est de 5.412,15 €.
- Le Conseil de surveillance du 24 septembre 2003 a autorisé la conclusion d'un deuxième avenant au contrat de consultant entre Vivalis et Science and Business Management, société contrôlée par Alain Munoz, membre du Conseil de surveillance. La charge constatée pour l'exercice 2004 est de 65.854,53 €.

Par ailleurs, des prestations constituant des opérations courantes ont été fournies par le Groupe Grimaud et ses filiales à la Société (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques), ayant donné lieu pour l'exercice 2004 à la facturation de 48.775 €.

19.2 Opérations au titre de l'exercice 2005

Le Conseil de surveillance du 27 juin 2005 a autorisé la conclusion d'un nouveau contrat de consultant entre Vivalis et Science and Business Management, société contrôlée par Alain Munoz, membre du Conseil de surveillance. Ce contrat prend effet au 1^{er} juin 2005 et remplace l'ensemble contractuel antérieur. La charge constatée au titre de l'exercice 2005 est de 25.771,68 €.

Au titre de l'exercice 2005, les conventions antérieurement conclues se sont poursuivies dans les conditions suivantes :

- Le Conseil de surveillance du 16 décembre 2004 a autorisé la facturation de frais de direction par le Groupe Grimaud à Vivalis pour un montant de 100.000 € HT. Ce montant a été calculé selon les modalités exposées ci-après à la section 19.4, ces modalités étant restées inchangées à l'occasion de la signature de la convention d'animation de groupe.

- Le cautionnement des emprunts souscrits pour un montant total de 2.830.000 € auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 3 novembre 2004. La charge constatée pour l'exercice 2005 est 19.229,46 €.
- Le cautionnement de l'emprunt souscrit pour un montant total de 300.000 € auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 3 novembre 2004. La charge constatée pour l'exercice 2005 est 595,40 €.
- Le contrat de consultant avec Science and Business Management s'est poursuivi jusqu'en mai 2005. Une charge à hauteur de 26.598,26 € a été constatée.

Par ailleurs, des prestations constituant des opérations courantes ont été fournies par le Groupe Grimaud et ses filiales à la Société (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques), ayant donné lieu pour l'exercice 2005 à la facturation de 69.974 €.

19.3 Opérations au titre de l'exercice 2006

Le Conseil de surveillance du 27 février 2006 a autorisé la cession à Grimaud Frères Sélection, une société sœur de Vivalis dont Joseph Grimaud à l'époque membre du Directoire de Vivalis est le Directeur général et Frédéric Grimaud, Président du Conseil de surveillance de Vivalis est le Président, du contrat de crédit bail en date du 2 décembre 1999 liant Vivalis à la société Batiroc Pays de La Loire et relatif à l'animalerie (utilisée dans le cadre du programme de transgénèse) sis à La Courjallière, 49450 Roussay pour un montant de 60.000 € HT et les équipements se trouvant dans ce bâtiment pour 40.000 € HT.

Le Conseil de surveillance du 30 juin 2006 a autorisé la conclusion d'une convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire et Directeur scientifique de la Société, au titre de la rémunération supplémentaire pour inventions de salariés pour la demande de brevet du 14 septembre 2004 n° EP04292224.5 « Method of screening by using conformation sensitive peptides » et une demande de brevet du 14 septembre 2005 n° PCT : FR2005/002303. Majid Methali percevra 2,5 % des revenus perçus par Vivalis en utilisant cette technologie déduction faite d'un certain nombre de charges. Un plafond annuel est également fixé.

Au titre de l'exercice 2006, les conventions antérieurement conclues se sont poursuivies dans les conditions suivantes :

- Le Conseil de surveillance du 15 décembre 2005 a autorisé la facturation de frais de direction par le Groupe Grimaud à Vivalis pour un montant de 100.000 € HT pour l'année civile 2006. Ce montant a été calculé selon les modalités exposées ci-après à la section 19.4, ces modalités étant restées inchangées à l'occasion de la signature de la convention d'animation de groupe.
- Le cautionnement des emprunts souscrits pour un montant total de 2.830.000 € auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 3 novembre 2004. La charge constatée pour l'exercice 2006 est de 18.569,52 €.
- Le cautionnement de l'emprunt souscrit pour un montant total de 300.000 € auprès de la Caisse d'Épargne Pays de la Loire s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 3 novembre 2004. La charge constatée pour l'exercice 2006 est de 475,40 €.
- Le contrat de consultant avec Science and Business Management a été résilié au 31 décembre 2006. La charge constatée pour l'exercice 2006 est de 43.882,39 €.

Par ailleurs, des prestations constituant des opérations courantes ont été fournies par le Groupe Grimaud et ses filiales à la Société (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques), ayant donné lieu pour l'exercice 2006 à la facturation de 75.650 €.

19.4 Opérations au titre de l'exercice 2007

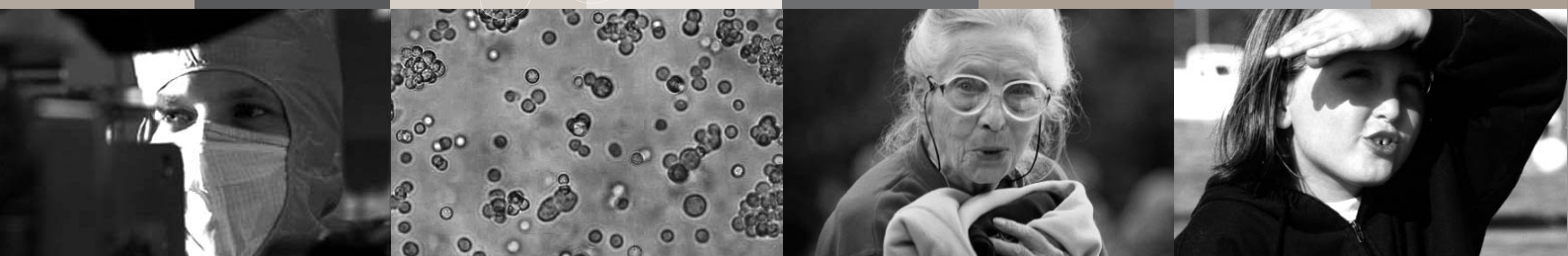
Le Conseil de surveillance du 28 mars 2007 a autorisé le Directoire de Vivalis à conclure une convention de compte courant avec le Groupe Grimaud. Cette convention a pour objet de faire face à des besoins éventuels de trésorerie de Vivalis en attendant de mettre en place les financements externes idoines. Vivalis pourra faire appel au Groupe Grimaud pour un montant maximum cumulé de 2M€. Vivalis s'oblige à rembourser Groupe Grimaud dès que sa situation de trésorerie sera excédentaire de 300.000 € pendant plus de 15 jours consécutifs. Le montant des encours sera productif d'intérêts calculés prorata temporis. Les intérêts seront calculés par mois. Le taux d'intérêt sera égal à la moyenne mensuelle des EURIBOR journaliers à échéance d'un mois concerné majorée d'une marge de 0,75%. Cette convention prendra fin le 31 décembre 2007.

Le Conseil de surveillance du 28 mars 2007 a autorisé le Directoire de Vivalis à conclure une convention d'animation de groupe avec Groupe Grimaud, par laquelle Groupe Grimaud a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité.

La rémunération de cette prestation sera calculée suivant les modalités exposées ci-dessous :

- le principe consiste à répartir les charges d'exploitation du holding sur les filiales en fonction de la taille de chacune d'elles ;
- la taille des filiales est déterminée selon les critères fixés par décret pour évaluer le nombre d'heures de travail des Commissaires aux comptes dans les sociétés françaises. Ces critères sont : le total du bilan, les produits d'exploitation et les produits financiers hors taxes ;
- le nombre d'heures de travail consommé pour les filiales, par les personnes concernées du Groupe, est réparti selon cette méthode ;
- des coefficients de difficulté peuvent ensuite être appliqués en fonction des caractéristiques particulières de chaque filiale telles que par exemple : l'éloignement géographique, l'expérience et les compétences des dirigeants, la situation financière et la rentabilité de la société en question.

Cette convention est conclue pour une durée d'une année reconductible par tacite reconduction d'année en année. Le montant de la prestation est fixé à 100.000 € pour l'exercice 2007. Ce montant est une évaluation, il pourra faire l'objet d'un ajustement en fin d'exercice 2007.



Chapitre **XX**

INFORMATIONS FINANCIÈRES
CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE
ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

20.1 Informations financières historiques

20.1.1 Comptes historiques au 31 décembre 2006

1. BILAN

1.1. ACTIF

(en milliers d'euros)	Annexe Note N°	Montant Brut	Amortissements	31/12/2006	31/12/2005
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	4.3.1				
Frais de développement		4 201	432	3 769	2 340
Concessions, brevets et droits similaires		2 162	356	1 805	1 248
Autres immobilisations incorporelles					84
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	4.3.2				
Terrains		322	9	313	328
Constructions		3 033	305	2 729	2 669
Installations techniques, matériel, outillage		2 284	454	1 830	1 203
Autres immobilisations corporelles		254	128	126	126
Immobilisations en cours		90		90	3
Avances et acomptes		90		90	1
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	4.3.3				
Prêts		7		7	2
Autres immobilisations financières		25		25	19
ACTIF IMMOBILISÉ		12 468	1 684	10 785	8 023
STOCKS ET EN-COURS	4.3.4				
Matières premières, approvisionnements		179		179	142
En-cours de production de biens					100
CRÉANCES					
Créances clients et comptes rattachés	4.3.5	1 297	9	1 287	126
Autres créances	4.3.6	2 780		2 780	2 455
DIVERS					
Valeurs mobilières de placement	4.3.7.b	1 776		1 776	5 007
Disponibilités	4.3.7.a	20		20	5
COMPTES DE RÉGULARISATION					
Charges constatées d'avance	4.3.8	33		33	16
ACTIF CIRCULANT		6 085	9	6 075	7 852
TOTAL GÉNÉRAL		18 553	1 693	16 860	15 874

153 <

1.2. PASSIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	Annexe Note N°	31/12/2006	31/12/2005
Capital social ou individuel (dont versé : 1322)		1 322	1 313
Primes d'émission, de fusion, d'apport		6 786	6 773
Réserves réglementées (dont rés. Prov. fluctuation cours)		12	12
Report à nouveau		-1 844	-1 801
RÉSULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)		309	42
Subventions d'investissement		1 926	1 010
Provisions réglementées		957	475
CAPITAUX PROPRES	4.3.10	8 851	7 738
Avances conditionnées		261	1 010
AUTRES FONDS PROPRES	4.3.12	261	1 010
Provisions pour risques		2	5
Provisions pour charges		39	17
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	4.3.13	42	23
DETTES FINANCIÈRES			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4.3.14	3 338	3 061
DETTES D'EXPLOITATION			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4.3.15	573	527
Dettes fiscales et sociales	4.3.16	643	573
DETTES DIVERSES			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	4.3.17	2 210	2 033
Autres dettes	4.3.17	1	1
COMPTES DE RÉGULARISATION			
Produits constatés d'avance	4.3.18	942	909
DETTES		7 707	7 103
TOTAL GÉNÉRAL		16 860	15 874

2. COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	France	Exportation	Annexe Note N°	31/12/2006	31/12/2005
Production vendue de services	1 245	441	4.4.1	1 687	974
CHIFFRES D'AFFAIRES NETS	1 245	441		1 687	974
Production stockée				-100	
Production immobilisée			4.4.2	1 716	1 374
Subventions d'exploitation			4.4.3	259	189
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges			4.4.5	145	81
Autres produits			4.4.4	1 064	2 696
PRODUITS D'EXPLOITATION				4 771	5 313
Achats de matières premières et autres approvisionnements (et droits de douane)				763	545
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)				-37	-70
Autres achats et charges externes			4.4.6	1 485	1 346
Impôts, taxes et versements assimilés			4.4.7	89	80
Salaires et traitements			4.4.8.b	1 536	1 300
Charges sociales			4.4.8.b	651	570
DOTATIONS D'EXPLOITATION					
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			4.4.9	785	1 105
Sur actif circulant : dotations aux provisions			4.4.9		9
Pour risques et charges : dotations aux provisions			4.4.9	22	13
Autres charges				0	15
CHARGES D'EXPLOITATION				5 295	4 913
RÉSULTAT D'EXPLOITATION				-524	400
OPÉRATIONS EN COMMUN					
PRODUITS FINANCIERS					
Autres intérêts et produits assimilés				55	27
Reprises sur provisions et transferts de charges				1	3
Différences positives de change				1	11
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				35	85
PRODUITS FINANCIERS				92	127
Dotations financières aux amortissements et provisions					1
Intérêts et charges assimilées			4.4.10	115	81
Différences négatives de change				1	1
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement					0
CHARGES FINANCIÈRES				115	84
RÉSULTAT FINANCIER			4.4.10	-23	43
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS				-547	443

<i>(en milliers d'euros)</i>	Annexe Note N°	31/12/2006	31/12/2005
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		8	1
Produits exceptionnels sur opérations en capital		753	223
Reprises sur provisions et transferts de charges		27	703
PRODUITS EXCEPTIONNELS		787	927
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		1	0
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		45	12
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		506	1 576
CHARGES EXCEPTIONNELLES		552	1 588
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	4.4.11	236	-661
Impôt sur les bénéfices	4.4.12.a	-3	-176
TOTAL DES PRODUITS		5 650	6 367
TOTAL DES CHARGES		5 959	6 409
BÉNÉFICE OU PERTE		-309	-42
Résultat Net de base par action (en euro)	4.4.13	-3,52	-0,51
Résultat Net dilué par action (en euro)	4.4.13	-3,52	-0,51

3. TABLEAUX DE FLUX DE TRÉSORERIE

<i>en milliers d'euros</i>	Annexe Note N°	2006	2005	2004
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES				
<i>Résultat net</i>		-309	-42	-881
CHARGES ET PRODUITS SANS INCIDENCE SUR LA TRÉSORERIE OU NON LIÉS À L'ACTIVITÉ				
Dotations d'exploitations	4.5.1	807	1 118	754
Dotations / reprises financières		-1	1	-6
Dotations exceptionnelles	4.5.2	506	1 575	471
Reprise provisions exceptionnelles	4.5.3	-27	-703	-65
Transfert de charges sur actifs immobilisé		-1 716	-1 374	-1 109
Quote part subvention virée au compte de résultat	4.5.4	-149	-114	-109
Plus et Moins value cession sur immobilisations	4.5.5	-56	4	0
Abandon de créances exploitation / exceptionnelles	4.5.6	-504	-230	0
VARIATION DES AUTRES ACTIFS / PASSIFS COURANTS				
Stocks	4.5.7	63	-69	17
Créances clients et comptes rattachés		-1 161	30	-13
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		46	315	-143
Autres créances		-324	-554	-185
Compte de régularisation actif		-17	43	13
Dettes fiscales et sociales		70	323	44
Autres dettes et régularisations		33	354	427
Divers		4	4	-9
Flux généré par activités		-2 735	681	-794
<i>Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement :</i>				
Acquisition d'immobilisations incorporelles	4.5.8	102	-60	9
Acquisition d'immobilisations corporelles	4.5.8	-1 331	-3 692	-492
Acquisition d'immobilisations financières	4.5.8	-17	-2	-1
Cession d'immobilisations	4.5.5	100	8	0
Variation du BFR sur immobilisations	4.5.9	-453	388	-29
Flux généré par investissements		-1 599	-3 358	-513
<i>Flux de trésorerie liés aux opérations de financement :</i>				
Nouveaux emprunts	4.5.10	657	3 287	8
Remboursement emprunts	4.5.10	-381	-234	-200
Avances conditionnées reçues/remboursées	4.5.6	-245		-40
Subventions d'investissements reçues	4.5.4	1 065	941	-
Augmentation de capital	4.5.11	22	1 250	2 499
Flux de trésorerie issus des opérations financières		1 118	5 244	2 267
Variation nette de trésorerie		-3 216	2 567	960
Trésorerie et équivalent à l'ouverture	4.3.7	5 012	2 445	1 485
Trésorerie et équivalent à la clôture	4.3.7	1 796	5 012	2 445
Variation nette de trésorerie		-3 216	2 567	960

4. ANNEXE

4.1. ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS

L'unité de production a été audité par l'AFSSAPS en 2006, et la Société a obtenu l'autorisation d'ouverture en tant qu'établissement pharmaceutique.

4.2. PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES

4.2.1. Contexte général

Les comptes sociaux historiques de la société sont établis conformément aux règles françaises suivant les prescriptions du règlement 99-03 du Comité de la Réglementation Comptable relatif au plan comptable général 1999. Les conventions générales ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- Continuité d'exploitation,
- Permanence des méthodes d'un exercice à l'autre,
- Indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode du coût historique.

Les informations financières sont présentées en milliers d'euros. Elles ont été arrêtées par le Directoire en date du 9 mars 2007.

4.2.2. Recours à des estimations

Pour établir ces informations financières la direction de la société doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La direction de la société procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations.

Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations significatives faites par la direction de la société portent notamment sur l'évaluation des immobilisations incorporelles et les provisions.

4.2.3. Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écarts de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

4.2.4. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont, en règle générale, comptabilisées à leur coût d'acquisition sauf cas particuliers mentionnés ci-après.

Les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par la société lorsque leur durée d'utilité est définie. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur lorsque leur durée d'utilité est indéfinie.

4.2.5. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Conformément à l'option offerte par le Plan Comptable Général, les frais de développement sont comptabilisés à l'actif dès lors que la société estime les critères suivants sont simultanément remplis :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente
- L'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de l'utiliser ou de la vendre ;
- La capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation incorporelle génèrera des avantages économiques futurs probables ;
- La disponibilité de ressources (techniques, financières et autres) appropriées pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Dès lors que l'ensemble de ces conditions n'est pas rempli, les frais de développement sont comptabilisés en charges. Lorsqu'un projet pour lesquels les coûts de développement ont été inscrits à l'actif du bilan ne répond plus à l'un des critères définis précédemment, l'actif est annulé.

Les frais de développement enregistrés à l'actif comprennent le coût du personnel (salaires et charges sociales) affecté aux projets de développement, le coût des matières premières et des services, et l'amortissement des immobilisations.

Lorsque les frais de développement sont portés à l'actif, l'amortissement économique commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces travaux de développement. L'amortissement économique est calculé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité des projets. Cette dernière est estimée à 5 ans pour les frais de développement actuellement en phase d'amortissement. Par ailleurs, en conformité avec la doctrine de l'administration fiscale, la société constate des amortissements dérogatoires dès l'enregistrement des actifs et calculés selon le mode linéaire sur 5 ans.

4.2.6. Concessions, brevets et droits similaires

Pour les besoins de son activité, la société bénéficie de licences d'exploitation de brevets. Ces licences donnent lieu à des « paiements garantis » aux propriétaires et à des redevances. Conformément aux règles fiscales, le montant enregistré à l'actif pour ces licences inclut d'une part les « paiements » garantis, et d'autre part un montant correspondant à l'estimation des redevances futures à payer (la contrepartie est enregistrée en « Dettes sur immobilisations »). Ces redevances futures font l'objet d'une réestimation annuelle, fonction des perspectives de redevances à payer et d'une actualisation.

Le montant des « paiements garantis » est amorti sur la période la plus courte entre la durée de la licence et la durée de protection des brevets faisant l'objet des licences (soit en pratique 13 et 15 ans). Les redevances estimées sont amorties chaque année en fonction des redevances effectivement dues au titre de l'exercice, les paiements effectifs s'imputant sur les « Dettes sur immobilisations ».

Les logiciels informatiques sont enregistrés au coût d'acquisition. Leur amortissement est pratiqué sur une durée de 2 ans selon le mode linéaire. Un amortissement dérogatoire sur 12 mois est pratiqué.

4.2.7. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Aucune valeur résiduelle n'est prise en compte dans la base amortissable des immobilisations corporelles à leur date d'acquisition, la société prévoyant de les utiliser sur leur durée de vie. Cependant, la valeur résiduelle et la durée d'utilité des immobilisations corporelles sont revues annuellement par la société et les modifications éventuelles sont prises en compte dans le calcul de la base amortissable des immobilisations corporelles.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Constructions
 - Bâtiments
 - Structure 25 ans
 - Couverture 25 ans
 - Bardage 25 ans
 - Menuiseries extérieures 20 ans
 - Cloisons intérieures 20 ans
 - Installations générales
 - Réseaux fluides et énergie 10 à 15 ans
 - Traitement de l'air 10 ans
 - Ventilation et climatisation 10 ans
 - Constructions sur sol d'autrui 8 à 10 ans
- Terrains
 - Agencements, aménagement terrains 10 ans
 - Plantations 10 ans
- Matériel et outillage industriel 4 à 10 ans
- Matériel de transport 4 ans
- Matériel de bureau et informatique 3 à 10 ans
- Mobilier 4 à 10 ans

4.2.8. Dépréciation d'actifs

Les immobilisations incorporelles et corporelles doivent être soumises à des tests de perte de valeur dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur. Pour apprécier s'il existe un quelconque indice qu'un actif ait pu perdre de la valeur, l'entreprise considère les indices externes et internes suivants :

Indices externes :

- Une diminution de la valeur de marché de l'actif (de façon plus importante que du seul effet attendu du passage du temps ou de l'utilisation normale de l'actif) ;
- Des changements importants, ayant un effet négatif sur l'entité, sont intervenus au cours de l'exercice ou surviendront dans un proche avenir, dans l'environnement technique, économique ou juridique ou sur le marché dans lequel l'entreprise opère ou auquel l'actif est dévolu ;
- Les taux d'intérêt du marché ou autres taux de rendement du marché ont augmenté durant l'exercice et il est probable que ces augmentations diminuent de façon significative les valeurs vénales et/ou d'usage de l'actif.

Indices internes :

- Existence d'un indice d'obsolescence ou de dégradation physique d'un actif non prévu par le plan d'amortissement ;
- Des changements importants dans le mode d'utilisation de l'actif ;
- Des performances de l'actif inférieures aux prévisions ;
- Une baisse sensible du niveau des flux futurs de trésorerie générés par la société.

Lorsqu'il existe un indice de perte de valeur, un test de dépréciation est alors effectué : la valeur nette comptable de l'actif immobilisé est comparée à sa valeur actuelle.

La valeur nette comptable d'une immobilisation correspond à sa valeur brute diminuée, pour les immobilisations amortissables, des amortissements cumulés et des dépréciations.

La valeur actuelle est une valeur d'estimation qui s'apprécie en fonction du marché et de l'utilité du bien pour la société. Elle résulte de la comparaison entre la valeur vénale et la valeur d'usage. La valeur vénale correspond au montant qui pourrait être obtenu, à la date de la clôture, de la vente de l'actif, lors d'une transaction conclue à des conditions normales de marché, net de coûts de sortie.

La valeur d'usage correspond à la valeur des avantages économiques futurs attendus de l'utilisation de l'actif et de sa sortie. La société considère que la valeur d'usage correspond aux flux nets de trésorerie attendus non actualisés. Ces derniers sont déterminés sur la base des données budgétaires validées par le Directoire.

4.2.9. Coûts d'emprunt

Les éventuels coûts d'emprunt supportés par la société dans le cadre du financement d'immobilisations corporelles et incorporelles sont comptabilisés en charges l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

4.2.10. Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements versés aux bailleurs pour la location de locaux.

Lorsque la valeur recouvrable à la clôture de ces immobilisations financières est inférieure à la valeur comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

4.2.11 Stocks

Les stocks sont enregistrés au coût d'acquisition, y compris frais accessoires, sur la base du prix de revient moyen pondéré. Des provisions sont constituées sur la base de la valeur nette de réalisation.

4.2.12. Créances et comptes rattachés

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

4.2.13. Disponibilités

Les disponibilités comprennent les liquidités en comptes courants bancaires.

4.2.14. Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement comprennent les OPCVM, dépôts à terme et BMTN, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de pertes de valeur.

Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

4.2.15. Engagements envers les salariés

Depuis le 31 décembre 2005, les salariés de la société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite. Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de provisions.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées une fois par an, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation,
- un taux d'augmentation de salaires et
- un taux de rotation du personnel.

Les gains et pertes résultant des changements d'hypothèses actuarielles sont reconnus au compte de résultat.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, la société comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, la société n'étant pas engagée au-delà des cotisations versées.

4.2.16. Subventions

Les subventions sont enregistrées lors de la signature des contrats.

Les subventions d'investissements sont enregistrées au passif du bilan en « Subventions d'investissements » au sein des capitaux propres. Ces subventions sont ramenées au résultat (dans la rubrique « Autres produits exceptionnels ») au fur et à mesure de la constatation des amortissements économiques et dérogatoires des actifs financés à l'aide de ces subventions.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation dans la rubrique « Subventions d'exploitation » au même rythme que les charges financées par ces subventions.

4.2.17. Avances conditionnées

Les avances conditionnées sont enregistrées au passif du bilan en « Avances conditionnées ». En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en « Autres produits exceptionnels » en cas d'octroi pour le financement de projets inscrits à l'actif du bilan en « Frais de développement », et en « Subventions d'exploitation » en cas d'octroi pour des projets de recherche ou de développements non inscrits à l'actif du bilan.

4.2.18. Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsque la société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

4.2.19. Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

4.2.20. Chiffre d'affaires

Le savoir-faire et la propriété intellectuelle de Vivalis sont principalement exploités dans trois domaines :

- (iv) La fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires EBx® à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique pour la production de vaccins viraux.
- (v) La mise au point de systèmes de production (« d'expression ») de protéines thérapeutiques recombinantes et d'anticorps monoclonaux. Vivalis collabore avec des entreprises de biotechnologie du secteur et leur propose des licences de recherche sur ses lignées cellulaires embryonnaires souches EBx® pour la production de protéines recombinantes
- (vi) La construction d'un portefeuille de produits dans les vaccins et les molécules anti-virales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen.

Le chiffre d'affaires réalisé par Vivalis correspond :

- Aux prestations de recherche réalisées pour le compte de clients dans le cadre des accords commerciaux mentionnés ci avant ;
- vente de droit d'utilisation de « matériel » biologique, notamment à des fins de tests par les clients avant signature de contrats de licences.

Pour les prestations de recherche, le chiffre d'affaires est reconnu en fonction de la réalisation des prestations prévues contractuellement. Le chiffre d'affaires au titre des ventes de droit d'utilisation de « matériel » biologique est reconnu lors de la livraison aux clients.

Les éventuels rabais, remises, ristournes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires.

4.2.21. Autres produits

Les autres produits comprennent pour l'essentiel :

- les rémunérations forfaitaires au titre de concessions de licence ;
- les royalties.

Les rémunérations forfaitaires au titre des concessions de licence sont dues par les partenaires en fonction de la réalisation de différentes étapes. En règle générale, un paiement forfaitaire est dû en début de contrat (« up-front payment »), et des paiements complémentaires sont dus en fonction de la réalisation d'étapes (« milestones »). Le produit est reconnu en fonction de la facturation effectuée selon les bases contractuelles.

Les royalties sont enregistrées en produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires.

4.2.22. Résultat exceptionnel

Les charges et produits exceptionnels sont constitués d'éléments qui, en raison de leur nature, ou de leur caractère inhabituel et de leur non-réurrence ne peuvent être considéré comme inhérents à l'activité opérationnelle de la société, tels que les cessions ou mises au rebut d'immobilisations, les dotations ou reprises d'amortissements dérogatoires, les quote-part de subventions d'investissement enregistrées en résultat, les abandons de créances au titre des avances conditionnées, etc.

4.2.23. Impôt sur les sociétés

La rubrique « charge d'impôt » inclut l'impôt exigible au titre de la période après déduction des éventuels crédits d'impôt, notamment crédit d'impôt recherche.

a. Impôt exigible

L'impôt exigible est déterminé sur la base du résultat fiscal de la période, qui peut différer du résultat comptable suite aux réintégrations et déductions de certains produits et charges selon les positions fiscales en vigueur, et en retenant le taux d'impôt voté à la date d'établissement des informations financières.

b. Crédit d'impôt recherché

Les entreprises industrielles et commerciales imposées selon le régime réel qui effectuent des dépenses de recherche peuvent bénéficier d'un crédit d'impôt.

Le crédit d'impôt est calculé par année civile et s'impute sur l'impôt dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle les dépenses de recherche ont été encourues. Le crédit d'impôt non imputé est reportable sur les trois années suivant celle au titre de laquelle il a été constaté. La fraction non imputée sur l'impôt sur les sociétés à l'expiration de cette période est remboursée à l'entreprise.

4.2.24. Résultat par action / résultat dilué par action

Le résultat net de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période.

Le nombre moyen d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, corrigées, le cas échéant, des détentions par la société de ses propres actions.

Le résultat net dilué par action est calculé en divisant le résultat net par le nombre d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives. En cas de résultat déficitaire, le résultat net dilué par action est identique au résultat net de base par action.

4.3. NOTES AU BILAN

4.3.1. Immobilisations incorporelles nettes

a. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier 2005	Mouvements de la période			31 décembre 2005
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Frais d'établissement	104	0	-104	0	0
Frais de développement	3 964	1 340	-2 705	0	2 599
Fonds commerciaux	0	0	0	0	0
Concession, brevet et droit	2 340	0	-836	0	1 504
Logiciels	6	10	0	0	16
En cours	0	84	0	0	84
Autres	0	0	0	0	0
Immobilisations brutes	6 414	1 434	-3 645	0	4 203
Frais d'établissement	104	0	-104	0	0
Frais de développement	926	2 034	-2 700	0	259
Concession, brevet et droit	145	120	0	0	265
Logiciels	5	2	0	0	7
Cumul amort. économiques	1 180	2 156	-2 805	0	531
Immobilisations nettes	5 235	-722	-840	0	3 672
Frais de développement	885	292	-703	0	475
Concession, brevet et droit	0	0	0	0	0
Logiciels	0	0	0	0	0
Cumul amort. Dérogatoires	885	292	-703	0	475
Valeur nette fiscale des immobilisations	4 349	-1 015	-137	0	3 198

165 <

Frais d'établissement :

Conformément aux règles comptables, la compensation entre les frais d'établissement activés et le cumul des amortissements pratiqués à fin 2004 a été réalisée en 2005.

Frais de développement :

Au cours de l'exercice 2005, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 1 340 K€ en application du principe comptable défini en note 4.2.5.

Suite à décision prise en septembre 2005 d'abandonner le projet « Expression de protéines dans l'œuf », les frais liés à ce programme inscrits à l'actif du bilan ont été annulés au 31 décembre 2005 pour un montant de 2700 K€ en valeur brute. Un amortissement exceptionnel de 1 281 K€ a été constaté préalablement à l'annulation de cet actif, partiellement compensé par une reprise d'amortissement dérogatoire de 698 K€.

Concession, brevet et droit :

Comme indiqué en note 4.2.6, le prix de revient des licences concédées inscrites à l'actif du bilan inclut une estimation des redevances futures. Suite à révision des estimations au 31 décembre 2005, le prix de revient a été diminué de 836 K€, ramenant le montant des redevances futures estimées incluses dans le prix de revient à 1 302 K€.

b. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier	Mouvements de la période			31 décembre
	2006	Augmentation	Diminution	Autres mouvements	2006
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement	2 599	1 602	0	0	4 201
Fonds commerciaux	0	0	0	0	0
Concession, brevet et droit	1 504	630	0	0	2 134
Logiciels	16	12	0	0	28
En cours	84	122	0	-206	0
Autres	0	0	0	0	0
Immobilisations brutes	4 203	2 366	0	-206	6 363
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement	259	173	0	0	432
Concession, brevet et droit	265	76	0	0	340
Logiciels	7	9	0	0	16
Cumul amort. économiques	531	257	0	0	788
Immobilisations nettes	3 672	2 108	0	-206	5 575
Frais de développement	475	502	-24	0	953
Concession, brevet et droit	0	0	0	0	0
Logiciels	0	4	0	0	4
Cumul amort. Dérogatoires	475	506	-24	0	957
Valeur nette fiscale des immobilisations	3 198	1 602	-24	-206	4 617

Frais de développement :

Au cours de l'exercice 2006, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 1 602 K€ en application du principe comptable défini en note 4.2.5.

Concession, brevet et droit :

En raison de la signature et de la négociation de plusieurs contrats commerciaux significatifs, une actualisation des perspectives de redevances futures à devoir a été réalisée fin 2006 et une réestimation de 630 K€ a été enregistrée en conséquence. Au 31 décembre 2006, le montant des redevances estimées incluses dans le prix de revient s'élève à 1 932 K€.

4.3.2. Immobilisations corporelles nettes

a. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier	Mouvements de la période			31 décembre
	2005	Augmentation	Diminution	Autres mouvements	2005
Terrains	265	69	0	0	334
Constructions sur sol propre	0	1 614	0	0	1 614
Constructions sur sol d'autrui	32	28	-9	0	51
Constr instal générales, agenc. et amén.	14	1 082	0	0	1 096
Instal techniques, mat et outil industriels	492	979	0	0	1 471
Matériel de transport	37	22	-18	0	41
Matériel de bureau, informatique, mobilier	120	60	-7	0	173
Immobilisations corporelles en cours	165	3	0	-164	3
Avances et acomptes	0	1	0	0	1
Immobilisations brutes	1 125	3 856	-34	-164	4 784
Terrains	3	3	0	0	6
Constructions sur sol propre	0	24	0	0	24
Constructions sur sol d'autrui	8	5	-2	0	10
Constr instal générales, agenc. et amén.	6	51	0	0	58
Instal techniques, mat et outil industriels	151	117	0	0	268
Matériel de transport	34	5	-18	0	21
Matériel de bureau, informatique, mobilier	49	24	-6	0	68
Cumul des amortissements	251	230	-26	0	455
Pertes de valeur		0	0	0	0
- installations et agencements		0	0	0	0
Immobilisations nettes	874	3 627	-8	-164	4 329

167 <

Terrains et constructions :

Vivalis a investi en 2005 dans la construction d'un nouveau laboratoire situé rue Alain BOMBARD à St Herblain (44). La réception des travaux a eu lieu le 2 septembre 2005. Cette construction représente un investissement de 2 761 K€ sur l'exercice.

Installations techniques, matériels et outillages :

L'investissement en matériel dans ce nouveau laboratoire représente 956 K€.

b. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier	Mouvements de la période			31 décembre
	2006	Augmentation	Diminution	Autres mouvements	2006
Terrains	334	0	-12	0	322
Constructions sur sol propre	1 614	0	0	0	1 614
Constructions sur sol d'autrui	51	0	-10	0	41
Constr instal générales, agenc.et aménag.	1 096	296	-14	0	1 378
Instal techniques, mat et outil industriels	1 471	906	-93	0	2 284
Matériel de transport	41	0	0	0	41
Matériel de bureau, informatique, mobilier	173	40	-4	0	209
Emballages récupérables	0	4	0	0	4
Immobilisations corporelles en cours	3	90	0	-3	90
Avances et acomptes	1	90	0	-1	90
Immobilisations brutes	4 784	1 427	-134	-3	6 074
Terrains	6	7	-4	0	9
Constructions sur sol propre	24	72	0	0	96
Constructions sur sol d'autrui	10	4	-5	0	10
Constr instal générales, agenc.et aménag.	58	149	-8	0	199
Instal techniques, mat et outil industriels	268	254	-68	0	454
Matériel de transport	21	7	0	0	28
Matériel de bureau, informatique, mobilier	68	35	-3	0	100
Emballages récupérables	0	0	0	0	0
Cumul des amortissements	455	528	-88	0	896
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
- installations et agencements	0	0	0	0	0
Immobilisations nettes	4 329	899	-46	-3	5 178

Les investissements de l'année 2006 ont notamment porté sur des travaux nécessaires à la certification du laboratoire pharmaceutique, un aménagement complémentaire de la zone de production pour la mise en place de bioréacteurs et des matériels de laboratoire .

4.3.3. Immobilisations financiers

a. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier	Acquisitions	Cessions	31 décembre
	2005			2005
Prêts	0	2	0	2
Dépôt et cautionnement	19	0	0	19
Total	19	2	0	21

b. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier	Acquisitions	Cessions	31 décembre
	2006			2006
Prêts	2	5	0	7
Dépôt et cautionnement	19	13	- 6	25
Total	21	17	- 6	32

4.3.4. Stocks et encours

a. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2005	31 décembre 2005
Matières premières approvisionnements	73	142
En-cours de production de biens	100	100
Total	173	242

b. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2006	31 décembre 2006
Matières premières approvisionnements	142	179
En-cours de production de biens	100	0
Total	242	179

4.3.5. Clients et comptes rattachés

a. Au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Clients	126	126	
Clients douteux	9	0	9
Clients - factures à établir	0	0	
Total	136	126	9

Montant des provisions pour dépréciations des comptes clients douteux au 31/12/2005 : 9 Keuros

b. Au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Clients		1242	1242
Clients douteux		9	0
Clients - factures à établir		45	45
Total		1297	1287

Montant des provisions pour dépréciations des comptes clients douteux au 31/12/2006 : 9 Keuros

4.3.6. Autres créances

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Impôt sur les sociétés	606	777
T.V.A.	420	571
Subventions	1 699	1 093
Autres créances d'exploitation	27	13
Créances sur cession d'immobilisations	28	0
Provision pour dépréciation	0	0
Total autres créances (valeur nette)	2 780	2 455

Les créances d'impôt sur les sociétés correspondent en quasi-totalité au Crédit d'Impôt Recherche (CIR) :

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
CIR 2002		174
CIR 2003	120	120
CIR 2004	306	306
CIR 2005	169	172
CIR 2006	9	0
IFA	2	5
Provision pour dépréciation	0	0
Total créances impôt société (valeur nette)	606	777

Le CIR de 2002 a été remboursé au cours de l'exercice 2006.

Au 31 décembre 2006, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	Attribué	Versé	Solde
DATAR (2004)	440	147	293
MENRT (2005)	527	290	237
Région (2006)	832	416	416
Oseo (2006)	121	41	80
Minefi (2006)	954	286	668
Divers	5		5
Total Subventions	2 879	1 180	1 699

a. Au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Impôt sur les sociétés	777	177	600
T.V.A.	571	400	171
Subventions	1 093	364	729
Personnel et comptes rattachés	4	0	4
Sécurité Sociale et autres organismes	2	2	0
Débiteurs divers	7	7	0
Total	2 455	950	1 505

b. Au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Impôt sur les sociétés	606	122	484
T.V.A.	420	155	265
Subventions	1 699	956	743
Personnel et comptes rattachés	4	0	4
Sécurité Sociale et autres organismes	12	12	0
Débiteurs divers	39	39	0
Total	2 780	1 284	1 496

4.3.7. Trésorerie nette

a. Éléments constitutifs de la trésorerie nette

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Disponibilités ¹	20	5
Valeurs mobilières de placement ²	1 776	5 007
Trésorerie active	1 796	5 013
Concours bancaires	1	0
Trésorerie passive	1	0
Trésorerie Nette	1 795	5 012
¹ dont effets à l'encaissement ou à l'escompte :	0	0
² dont produits à recevoir sur certaines valeurs :	55	12

b. Valeurs mobilières de placement

* Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2005	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2005
SICAV	0	261	0	261
Fonds commun de placement	2 454	1 667	-1 925	2 196
Billets à Moyen Terme Négociables	0	2 551	0	2 551
Total	2 454	4 478	-1 925	5 007

* Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2006	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2006
SICAV	261	3 783	-4 005	39
Fonds commun de placement	2 196	737	-2 702	232
Billets à Moyen Terme Négociables	2 551	44	-1 089	1 505
Total	5 007	4 564	-7 796	1 776

*Situation au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	Valeur historique	Prix de marché	Intérêts courus	Prov. Dépréc.
SICAV	261	261		
Fonds commun de placement	2 196	2 199		
Certificats de dépôt	1 090	1 099	9	
Billets à Moyen Terme Négociables	1 450	1 451	3	1
Total	4 997	5 010	12	1

*Situation au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Valeur historique	Prix de marché	Intérêts courus
SICAV	39	39	
Fonds commun de placement	232	241	
Billets à Moyen Terme Négociables	1 450	1 505	55
Total	1 720	1 785	55

4.3.8. Charges constatées d'avance

En milliers d'euros	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Ach. Fourn. et petit mat. bureau	1	3
Crédit-bail immobilier	0	8
Primes d'assurance	32	5
Charges sociales	0	0
Total	33	16

4.3.9. Produits à recevoir

En milliers d'euros	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Créances clients et comptes rattachés	45	0
Autres créances	22	3
Valeurs mobilières de placement	55	12
Total des produits à recevoir¹	123	15

¹ pour 2006 : montant à 1 an au plus : 67 Keuros

4.3.10. Variation des Capitaux Propres

a. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier 2006	Mouvements de la période			31 décembre 2006
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Capital social ou individuel	1 208	104	0	0	1 313
Primes d'émission, de fusion, d'apport	5 627	1 145	0	0	6 773
Réserves règlementées	12	0	0	0	12
Report à nouveau	-916	0	0	-885	-1 801
Résultat de l'exercice	-881	0	-42	881	-42
Subventions d'investissement nettes	183	941	-115	0	1 010
Provisions règlementées	885	292	-703	0	475
Total des capitaux propres	6 120	2 483	-860	-5	7 738

Le capital social d'un montant de 1 313 K€ est composé au 31 décembre 2005 de 87 500 actions (61 946 actions A et 25 554 actions B) de 15 € de valeur nominale unitaire.

Les primes d'émission ont été versées successivement :
en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
et en 2004 et 2005 lors de nouvelles augmentations de capital.

Au 31 décembre 2005 le capital était principalement détenu (pourcentages arrondis) à 61% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. ».

La société a émis des options de souscription d'actions et des bons de souscription d'actions. L'inventaire de ces titres et leur effet potentiel de dilution sont fournis en annexe.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2005.

b. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier 2006	Mouvements de la période			31 décembre 2006
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Capital social ou individuel	1 313	9	0	0	1 322
Primes d'émission, de fusion, d'apport	6 773	14	0	0	6 786
Réserves règlementées	12	0	0	0	12
Report à nouveau	-1 801	0	0	-42	-1 844
Résultat de l'exercice	-42	0	-309	42	-309
Subventions d'investissement nettes	1 010	1 065	-149	0	1 926
Provisions règlementées	475	506	-24	0	957
Total des capitaux propres	7 738	1 594	-481	0	8 851

Le capital social d'un montant de 1 322 K€ est composé au 31 décembre 2006 de 88 100 actions (62 546 actions A et 25 554 actions B) de 15 € de valeur nominale unitaire.

Les primes d'émission ont été versées successivement :
 en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
 en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
 et en 2004, 2005 et 2006 lors de nouvelles augmentations de capital.

Au 31 décembre 2006 le capital était principalement détenu (pourcentages arrondis) à 60% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. ».

La société a émis des options de souscription d'actions et des bons de souscription d'actions. L'inventaire de ces titres et leur effet potentiel de dilution sont fournis en annexe.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2006.

4.3.11. Subventions d'investissement

En milliers d'euros	MENRT	ANVAR	MENRT
	99H0222	B. Pain	00H0550
Montant accordé	184	24	382
Date de l'octroi	19 août 1999	27 août 1999	31 décembre 2000
Montant net au 01/01/2005	57	7	119
Octroi exercice 2005	0	0	0
Subvention rapportée au Résultat 2005	31	4	65
Montant net au 31/12/2005	26	3	54
Octroi exercice 2006	0	0	0
Subvention rapportée au Résultat 2006	26	3	54
Montant net au 31/12/2006	0	0	0

<i>En milliers d'euros</i>	MENRT	REGION	MINEFI	REGION	TOTAL
	04G608	NANTES	6075	EPF	
Montant accordé	441	500	954	111	
Date de l'octroi	5 janvier 2005	13 septembre 2005	11 août 2006	12 octobre 2006	
Montant net au 01/01/2005	0	0	0	0	183
Octroi exercice 2005	441	500	0	0	941
Subvention rapportée au Résultat 2005	3	11	0	0	115
Montant net au 31/12/2005	438	489	0	0	1 010
Octroi exercice 2006	0	0	954	111	1 065
Subvention rapportée au Résultat 2006	13	43	3	7	149
Montant net au 31/12/2006	425	446	951	104	1 926

4.3.12. Avances conditionnées

<i>En milliers d'euros</i>	ANVAR	ANVAR	ANVAR	TOTAL
	A9908130R	A9908139R	A9908138R	
Montant accordé	880	200	200	
Date de l'octroi	3 mai 2000	3 mai 2000	3 mai 2000	
Montant Net au 01/01/2005	880	180	180	1 240
Octroi exercice 2005	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2005	0	0	0	0
Abandon de créances de l'OSEO – ANVAR	0	-130	-100	-230
Montant Net au 31/12/2005	880	50	80	1 010
Octroi exercice 2006	-106	0	0	-106
Remboursement au cours de l'exercice 2006	-84	-20	-35	-139
Abandon de créances de l'OSEO – ANVAR	-504	0	0	-504
Montant Net au 31/12/2006	186	30	45	261

4.3.13. Provisions pour risques et charges

a. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2005	Évolution au cours de la période			31 décembre 2005
		Dotation	Reprises		
			Utilisation	Non utilisation	
Pertes de change latentes	3	0	-3	0	0
Indemnités fin de carrière	0	17	0	0	17
Impôt forfaitaire annuel	3	2	0	0	5
Total Provisions. risques et charges	6	20	-3	0	23
- dont exploitation	0	17	0	0	17
- dont financier	3	0	-3	0	0
- dont exceptionnel	3	2	0	0	5

b. Évolution du poste du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006

En milliers d'euros	1 ^{er} janvier 2006	Évolution au cours de la période			31 décembre 2006
		Dotation	Reprises		
			Utilisation	Non utilisation	
Pertes de change latentes	0	0	0	0	0
Indemnités fin de carrière	17	22	0	0	39
Impôt forfaitaire annuel	5	0	-3	0	2
Total Provisions, risques et charges	23	22	-3	0	42
- dont exploitation	17	22	0	0	39
- dont financier	0	0	0	0	0
- dont exceptionnel	5	0	-3	0	2

4.3.14. Dettes financières

En milliers d'euros	31 décembre	
	2006	2005
Emprunt CA 1000 KE ¹ taux variable EURIBOR 3 mois + 0,65%	830	929
Emprunt CM 890 KE ¹ taux variable EURIBOR 3 mois + 0,60%	740	827
Emprunt CM 450 KE ¹ taux variable EURIBOR 3 mois + 0,50%	354	418
Emprunt CE 940 KE ¹ taux variable CODEVI + 1%	803	886
Emprunt CM 400 KE ¹ taux fixe 3,60%	374	0
Emprunt CE 250 KE ¹ taux variable CODEVI + 0,90%	236	0
Concours bancaires courants, soldes créditeurs de banque	1	0
Total	3 338	3 061

La société n'a pas mis en place d'instrument de couverture de taux.

175 <

a. au 31 décembre 2005

En milliers d'euros	Montant	A 1 an	De 2	A plus
		au plus	à 5 ans	de 5 ans
Total dettes financières	3 061	352	1 375	1 334
dont emprunts souscrits dans l'exercice	3 280			
dont emprunts remboursés dans l'exercice	234			

b. au 31 décembre 2006

En milliers d'euros	Montant	A 1 an	De 2	A plus
		au plus	à 5 ans	de 5 ans
Total dettes financières	3 338	450	1 753	1 134
dont emprunts souscrits dans l'exercice	650			
dont emprunts remboursés dans l'exercice	381			

4.3.15. Fournisseurs et comptes rattachés

a. au 31 décembre 2005

En milliers d'euros	Montant	A 1 an	De 2	A plus
		au plus	à 5 ans	de 5 ans
Fournisseurs d'exploitation	291	291	0	0
Effets à payer	118	118	0	0
Fourn. Expl.-fact.non parvenues	118	118	0	0
Total	527	527	0	0

b. au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Montant	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'exploitation	328	328	0	0
Effets à payer	122	122	0	0
Fourn. Expl.-fact.non parvenues	123	123	0	0
Total	573	573	0	0

4.3.16. Dettes fiscales et sociales

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
T.V.A. à payer	174	92
Impôt sur les sociétés	0	0
Autres dettes fiscales	19	45
Rémunération du personnel	171	204
Charges sociales	280	232
Autres dettes sociales	0	0
Total des dettes fiscales et sociales¹	643	573
<i>¹ à 1 an au plus</i>	643	498
<i>à plus d'un an et moins de 5 ans</i>	0	74
<i>à plus de 5 ans</i>	0	0

4.3.17. Autres dettes

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Fournisseurs d'immobilisation	2 210	2 033
Autres dettes d'exploitation	1	1
Total des autres dettes	2 211	2 034

Le poste fournisseurs d'immobilisation inclut principalement les montants enregistrés au titre de l'estimation des redevances futures à payer au titre des concessions de licence (voir note 4.2.6).

a. au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	Montant	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'immobilisations	1 873	604	522	746
Fournisseurs. Immobilisations -factures. non parvenues	161	161		
Autres dettes	1	1		
Total	2 034	765	522	746

b. au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Montant	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'immobilisations	2 210	327	392	1 492
Fournisseurs. Immobilisations -factures. non parvenues	0	0		
Autres dettes	1	1		
Total	2 211	327	392	1 492

4.3.18. Produits constatés d'avance

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Subvention d'exploitation	483	385
Prestation de recherches et redevances	459	524
Total des produits constatés d'avance	942	909

a. au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	Montant	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Subvention d'exploitation	385	77	308	
Prestation de recherche et redevances	524	524		
Total	909	601	308	0

Ce poste comprend une subvention de 440 K€ obtenue en 2004. Un montant de 11 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2004 et 44 K€ en 2005. Le solde de 385 K€ sera étalé sur les exercices suivants au rythme et en proportion des emplois créés selon l'objet de la subvention.

Il comprend également des prestations de recherches et redevances : il s'agit de produits facturés en début de période à des clients et correspondant à des travaux à réaliser par Vivalis au cours de l'année suivante.

b. au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Montant	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Subvention d'exploitation	483	285	198	
Prestation de recherche et redevances	459	459		
Total	942	744	198	0

Quatre nouvelles subventions d'exploitation ont été obtenues en 2006 pour un total de 342 K€. Le montant total constaté d'avance au 31/12/2006 pour ces quatre subventions est de 175 K€. Le poste inclut également au 31 décembre 2006 308 K€ au titre de la subvention de 440 K€ perçue en 2004.

4.3.19. Charges à payer

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	123	118
Dettes fiscales et sociales	286	324
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	0	161
Autres dettes	23	15
Total des charges à payer¹	432	618

¹ dettes à 1 an au plus

177 <

4.4. NOTES AU COMPTE DE RÉSULTAT

4.4.1. Chiffre d'Affaires

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Prestations de recherche	1 685	972
Autres prestations	2	2
Total	1 687	974

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Ventes en France	1 245	59
Ventes à l'export	441	915
Total	1 687	974

4.4.2. Production immobilisée

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Frais de développement	1 602	1 340
Autres	0	3
Immobilisations corporelles	114	31
Total	1 716	1 374

4.4.3. Subventions d'exploitation

Le montant inscrit en subvention en 2005 pour 130 K€ au titre de l'ANVAR résulte d'un abandon de créance consenti par cette dernière suite à constat d'échec.

La DATAR a accordé à Vivalis une prime d'aménagement du territoire en 2004 d'un montant de 440 K€. Les montants inscrits en subvention en 2005 et 2006 résultent des emplois créés sur la période. Un montant de 11 K€ avait été enregistré en 2004. Vivalis a l'obligation de maintenir les emplois créés pendant 5 ans.

La Région Pays de Loire a accordé à Vivalis en 2006 une subvention d'un montant global de 332 K€, dont 148 K€ versés en 2006, dans le cadre du « pôle de compétitivité » Atlantic Biothérapies.

4.4.4. Autres produits

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
UpFront et Milestones	1 064	2 680
Redevances	0	0
Autres	0	16
Total	1 064	2 696

4.4.5. Reprises sur amortissements, provisions et transferts de charges

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Reprises de provisions sur créances clients	0	0
Reprises de provisions pour risques et charges	0	0
Transferts de charges d'exploitation	145	81
Total	145	81

4.4.6. Achats et charges externes

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Honoraires	269	233
Entretien et réparations	235	122
Analyses	232	107
Recherches techniques	6	114
Prestations administratives	175	167
Frais de déplacement	116	69
Primes d'assurance	64	32
Locations immobilières	63	88
Frais postaux et de télécommunication	54	37
Electricité	48	24
Charges locatives	26	50
Services bancaires	23	28
Travaux par tiers divers	23	32
Autres	153	243
Total	1 485	1 346

4.4.7. Impôts et taxes

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Impôts et taxes sur rémunérations	29	20
Formation	20	12
Efforts construction	1	0
Taxe d'apprentissage	9	7
Autres impôts et taxes	59	60
Impôts locaux	21	1
Taxe professionnelle	30	47
Taxe sur les véhicules de sociétés	2	2
Taxe ORGANIC	3	7
Impôt forfaitaire annuel	4	0
Autres impôts et taxes	1	4
Total	89	80

4.4.8. Personnel

a. Effectifs

<i>Effectif moyen</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Cadres et professions intellectuelles supérieures	19	14
Professions intermédiaires	17	13
Employés	1	1
Ouvriers	0	2
Personnel détachés	0	1
Total	37	31

Effectif présent au 31 décembre 2006 : 45 salariés dont 33 CDI et 12 CDD

Effectif présent au 31 décembre 2005 : 34 salariés dont 28 CDI et 6 CDD

b. Charges de personnel

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Salaires et traitements	1 536	1 300
Charges sociales	651	570
Charges fiscales sur salaires	30	20
Total	2 217	1 890

c. Rémunérations allouées aux membres du Directoire

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Fixe	280	260
Variable	5	40
Total	285	300

d. Droits individuels à la formation

	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Droit acquis en heures au cours de l'exercice	580	531
Heures cumulées n'ayant pas donné lieu à demande	1 188	747

Conformément à la position du Conseil National de la Comptabilité, le droit individuel à la formation ne donne pas lieu à enregistrement de provisions.

e. Avantages au personnel

Hypothèses retenues

	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Taux d'actualisation	3,98%	1,70%
Taux d'augmentation des salaires	2,50%	2,50%
Taux de charges sociales	44,58%	43,23%
Taux de rotation	4,17%	5,01%

Variation de l'engagement net et réconciliation de la provision

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Engagement à l'ouverture de la période	17	5
Engagement à la clôture de la période	39	17
Provision à l'ouverture de la période	17	0
Changement de méthode	0	5
Dotation de la période	22	12
Provision à la clôture de la période	39	17

4.4.9. Amortissements, provisions et pertes de valeur

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Immobilisations incorporelles	257	875
Immobilisations corporelles	528	230
Total Immobilisations (A)	785	1 105
Engagements envers les salariés	22	13
Provisions pour risques et charges d'exploitation	0	0
Total Provisions (B)	22	13
Total des dotations nettes hors actifs courants (C=A+B)	807	1 117
Clients et autres actifs circulants	0	9
Total actifs (D)	0	9
Total Exploitation (E=C+D)	807	1 127
Amortissements exceptionnels des immobilisations (F)	0	1 281
Provisions pour dépréciations des immobilisations (G)	0	0
Amortissements dérogatoires des immobilisations (H)	483	-411
Autres provisions (I)	-3	2
Total Exceptionnel (J=F+G+H+I)	480	873

4.4.10. Résultat Financier

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Revenu des VMP	90	112
Intérêts des emprunts	-114	-81
Divers	1	12
Résultat financier	-23	43

4.4.11. Résultat Exceptionnel

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Résultat net sur cessions	56	-4
Dotations aux amortissements et provisions nettes des reprises sur immo. incorporelles	0	-1.281
Dotations et reprises d'amortissements dérogatoires	-483	411
Quote Part de subvention virée au résultat	149	115
Abandons partiels d'avances conditionnées ANVAR suite constat d'échec de travaux	504	100
Divers	10	-2
Résultat Exceptionnel	236	-661

4.4.12. Impôts sur les résultats

a. Charges d'impôt

Taux effectif d'impôt

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Résultat net	-309	-42
Impôt sur le résultat	-3	-176
Résultat net avant impôt	-312	-218
Taux effectif d'imposition	0	0

b. Déficit fiscaux reportables

	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Déficits reportable à l'ouverture de la période	2 725	2 407
Déficits nés au cours de la période	1 079	2 725
Déficits consommés au cours de la période	836	2 407
Déficits perdus au cours de la période		0
Déficits reportables à la clôture de la période	2 968	2 725

Les déficits consommés au cours des périodes résultent de l'imputation sur les déficits à taux ordinaires des produits de cession de la propriété intellectuelle taxables à taux réduit.

c. Accroissements et allègements de la dette future d'impôts

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Accroissements (Subventions d'investissements et amortissements dérogatoires)	961	495
Allègements ¹	0	19
ORGANIC	1	2
Participation des salariés	0	0
Total des accroissements/allègements futurs (base)	960	474

¹ dont Impôt Société sur subventions d'investissements fiscalisées lors de l'octroi de l'aide : 18 K€

4.4.13. Résultats par action

		31 décembre 2006	31 décembre 2005
Résultat net de base (en euros)	(a)	-308 645	-42 096
Nombre moyen d'actions en circulation à la clôture :	(b)	87 700	82 757
Résultat net de base par action (en euro) (a) / (b)		-3,52	-0,51
Résultat net dilué par action (en euro) (a) / (b)		-3,52	-0,51

4.5. NOTES AUX TABLEAUX DE FLUX DE TRÉSORERIE

4.5.1 Dotations d'exploitations

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Amortissements immobilisations incorporelles	257	875	653
Amortissements immobilisations corporelles	528	230	98
Provisions pour risques et charges	22	13	3
Total dotations d'exploitations	807	1 118	754

4.5.2 Dotations exceptionnelles

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Amortissements exceptionnels immobilisations	0	1 281	229
Amortissements dérogatoires	506	292	239
Provisions pour impôts	0	2	3
Total dotations exceptionnelles	506	1 575	471

4.5.3 Reprises exceptionnelles

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Reprise amortissements dérogatoires	24	703	65
Reprise provisions impôts	3		
Total reprises exceptionnelles	27	703	65

4.5.4 Subventions d'investissements

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Solde d'ouverture	1 010	183	634
Nouvel octroi	1 065	941	
Quote part de résultat virée au compte de résultat	-149	-114	-110
Annulation de subventions à recevoir			-341
Solde de clôture	1 926	1 010	183

4.5.5 Plus et moins values de cession des immobilisations

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Valeur comptable des immobilisations incorporelles cédées		4	
Valeur comptable des immobilisations corporelles cédées	44	8	
Charges exceptionnelles en capital	44	12	0
Produits de cessions immobilisations incorporelles	-60		
Produits de cessions immobilisations corporelles	-40	-8	
Charges exceptionnelles en capital	-100	-8	0
Plus value / Moins value de cession des immobilisations	-56	4	0

4.5.6 Avances conditionnées

En milliers d'euros	2006	2005	2004
Solde d'ouverture	1 010	1 240	1 280
Nouvel octroi	-106		0
Remboursement	-139		-40
Abandon de créance	-504	-230	
Solde de clôture	261	1 010	1 240

4.5.7 Variation autres actifs-passifs courants

En milliers d'euros	31/12/2005	Variation liée à l'activité	31/12/2006
Stocks	242	63	179
Créances clients et comptes rattachés	126	-1 161	1 287
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-527	46	-573
Autres créances	2 455	-324	2 779
Comptes de régularisation actif	16	-17	33
Dettes fiscales et sociales	-573	70	-643
Comptes de régularisation passif	-909	33	-942
Variation des autres actifs passifs courants	830	-1 290	2 120

En milliers d'euros	31/12/2004	Variation liée à l'activité	31/12/2005
Stocks	173	-69	242
Créances clients et comptes rattachés	156	30	126
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-212	315	-527
Autres créances	1 901	-554	2 455
Comptes de régularisation actif	59	43	16
Dettes fiscales et sociales	-250	323	-573
Comptes de régularisation passif	-555	354	-909
Variation des autres actifs passifs courants	1 272	442	830

En milliers d'euros	31/12/2003	Variation liée à l'activité	31/12/2004
Stocks	190	17	173
Créances clients et comptes rattachés	143	-13	156
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-355	-143	-212
Autres créances	2 057	-185	2 242 ^(a)
Comptes de régularisation actif	72	13	59
Dettes fiscales et sociales	-206	44	-250
Comptes de régularisation passif	-128	427	-555
Variation des autres actifs passifs courants	1 773	160	1 613

(a) Le montant des autres créances figurant au bilan au 31/12/2004, a été retraité d'un montant de 341 K€ résultant de l'annulation d'une subvention d'investissement à recevoir.

4.5.8 Acquisitions d'immobilisations

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Acquisitions immobilisations incorporelles	2 244	1 434	1 100
Concessions brevets retraitements des redevances futures	-630		
Production immobilisée	-1 716	-1 374	-1 109
Total incorporelles	- 102	60	- 9
Acquisition immobilisations corporelles	1 425	3 856	492
Virement de poste à poste	-94	-164	
Total corporelles	1 330	3 692	492
Acquisition immobilisations financières	17	2	1
Acquisitions d'immobilisations	1 246	3 754	484

4.5.9 Variation du BFR sur immobilisations

<i>En milliers d'euros</i>					Variations		
	2006	2005	2004	2003	2006	2005	2004
Fournisseurs d'immobilisations	-2 210	-1 873	-2 480	-2 463	337	-607	17
FNP sur immobilisations		-160	0	-46	-160	160	-46
Fournisseurs d'immo sur estimation redevances futures	1 932	1 302	2 137	2 137	-630	835	0
Variation du BFR sur immobilisations	-278	-731	-343	- 372	-453	388	-29

4.5.10 Emprunts et dettes financières

<i>En milliers d'euros</i>	2006	2005	2004
Solde d'ouverture	3 061	8	200
Nouveaux emprunts	650	3 280	
Remboursements	-381	-234	-200
Autres variations	7	7	8
Solde de clôture	3 337	3 061	8

4.5.11 Variation de capital

<i>En milliers d'euros</i>	Soldes				Variations		
	2006	2005	2004	2003	2006	2005	2004
Capital	1 321	1 312	1 208	1 000	9	104	208
Prime d'émission	6 786	6 773	5 627	3 336	13	1 146	2 291
Solde de clôture	8 107	8 085	6 835	4 336	22	1 250	2 499

5. AUTRES INFORMATIONS

5.1. ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS

5.1.1 Engagements hors bilan

<i>En milliers d'euros</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Engagements donnés		
- contrat de crédit bail immobilier	0	276
- clause de retour à meilleure fortune accordée à l'ANVAR	100	100
- mandat d'hypothèque sur emprunts	2 767	3 010
- Intérêts à échoir sur emprunts	412	382
Total engagements donnés	3 397	3 768
Engagements reçus		
- cautionnements reçus de la société mère Groupe GRIMAUD		
contrat de crédit bail immobilier	0	276
ligne de crédit accordée par CEP	180	240
location immobilières		
emprunt CRCA sur 10 ans	972	1 053
emprunt CM sur 10 ans	866	936
emprunt CEP sur 10 ans	929	1 021
- ligne de crédit accordée par CRCA	50	50
- ligne de crédit accordée par CM	50	
Total engagements reçus	3 047	3 576

5.1.2 Passifs éventuels¹⁵

La société a reçu, en 2005, 2 400 000 Euros au titre d'un contrat avec un industriel de la pharmacie. Cette somme, non remboursable contractuellement, a été comptabilisée en produits sur l'exercice. En février 2006, le client a demandé le remboursement de cette somme. Vivalis, après analyse du contrat, a contesté la légitimité de cette demande. Cette somme n'a donc pas fait l'objet de provisions au titre de l'exercice 2005. Au cours de l'exercice 2006, les deux sociétés ont échangé plusieurs courriers sur le sujet. Vivalis a finalement assigné son client le 28 mars 2006 pour inexécution du contrat et a demandé la réparation de son préjudice pour des sommes importantes, demande que le client réfute. 10 mois plus tard, le 12 janvier 2007, le client a conclu en réponse à l'assignation de Vivalis, en effectuant une demande reconventionnelle pour des sommes importantes. Le management, après avis de ses avocats, estime cette demande infondée et déraisonnable. En vue du règlement de ce litige les deux sociétés poursuivent des échanges. Etant donné la prise en compte de l'ensemble de ces éléments, la société n'a pas constitué de provisions au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2006.

¹⁵ Voir pour l'actualité des éléments ici évoqués le paragraphe « Litiges » de la section 4.3 « Risques juridiques » du présent document de base, ou la section 20.5 « Procédures judiciaires et d'arbitrage ».

5.2. INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES

Les parties liées concernent exclusivement les relations avec les sociétés du groupe Grimaud.

a. Au 31 décembre 2005

<i>En milliers d'euros</i>	Montant concernant les entreprises	
	Liées	Avec lesquelles la société a un lien de participation
Créances clients et comptes rattachés	1	
Comptes courants d'associés débiteurs		
Comptes courants d'associés créditeurs		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	62	
Autres produits financiers		
Charges financières		

b. Au 31 décembre 2006

<i>En milliers d'euros</i>	Montant concernant les entreprises	
	Liées	Avec lesquelles la société a un lien de participation
Créances clients et comptes rattachés	3	
Comptes courants d'associés débiteurs		
Comptes courants d'associés créditeurs		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	41	
Autres produits financiers		
Charges financières		

5.3 INSTRUMENTS DILUTIFS

5.3.1 Options de souscription d'actions (OSA) émises par VIVALIS SA au 31 Décembre 2006

Caractéristiques des résolutions								
AGE du	29/06/01	23/05/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02
Résolution numéro	3	1	24	24	24	24	24	24
Conseil d'administration ou Directoire du	12/07/01	23/05/02	20/12/02	01/09/03	06/10/03	05/01/05	01/02/05	A tenir
Résolution numéro	unique	1	1	1 et 2	1 et 2	1	1 et 2	

Nature des titres émis	OSA 1	OSA 2	OSA 3.1	OSA 3.2	OSA 3.3	OSA 3.4	OSA 3.5	OSA 3.n
-------------------------------	--------------	--------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Modalités								
Nombre d'options émises	2420	1810	1535	700	570	120	300	385
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2420	1810	1535	700	570	120	300	385
Catégorie d'actions à souscrire	A	A	A	A	A	A	A	A
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des options	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
Prix de souscription par action	30 €	45 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €
Augmentation de capital social potentielle	36 300 €	27 150 €	23 025 €	10 500 €	8 550 €	1 800 €	4 500 €	5 775 €
Prime d'émission potentielle	36 300 €	54 300 €	253 275 €	115 500 €	94 050 €	19 800 €	49 500 €	63 525 €
Début de la période d'exercice	13/07/05	24/05/06	31/07/03	01/10/04	06/10/03	05/01/09	01/02/09	A fixer
Fin de la période d'exercice	12/07/11	23/05/12	20/12/12	01/09/13	05/10/13	05/01/15	01/02/15	A fixer
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	oui	oui	néant	néant	néant	A fixer

187 <

Évolution et situ. au 31 décembre 2006								
Nombre d'actions souscrites	300	300	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	0	0	0	0	0	0	0	0
Affectation en augmentation de capital	4 500 €	4 500 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	4 500 €	9 000 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Options devenues caduques	1100	500	426	0	0	0	0	385
Nombre de bénéficiaires restant	7	12	1	1	4	2	1	A fixer
Nombre d'options en vigueur	1020	1010	1109	700	570	120	300	0
Nombre d'actions pouvant être souscrites	1020	1010	1109	700	570	120	300	0
Augmentation de capital social potentielle	15 300 €	15 150 €	16 635 €	10 500 €	8 550 €	1 800 €	4 500 €	0 €
Prime d'émission potentielle	15 300 €	30 300 €	182 985 €	115 500 €	94 050 €	19 800 €	49 500 €	0 €
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

5.3.1. Options de souscription d'actions (OSA) émises par VIVALIS SA au 31 Décembre 2006 (suite et fin)

Caractéristiques des résolutions										
AGE du	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	13/09/05	13/09/05	13/09/05	TOTAUX
Résolution numéro	15	15	15	19 et 20	19 et 20	19 et 20	7	7	7	
Conseil d'administration ou Directoire du	05/04/05	05/10/05	A tenir	03/04/06	03/04/06	A tenir	03/04/06	03/04/06	A tenir	
Résolution numéro	1 à 6	1 et 2		1,3,3,4	1,3,3,4		1,3,3,4	1,3,3,4		

Nature des titres émis	OSA 4.1	OSA 4.2	OSA 4.n	OSA 5.1	OSA 5.2	OSA 5.n	OSA 6.1	OSA 6.2	OSA 6.n
-------------------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Modalités										
Nombre d'options émises	2000	300	100	160	160	780	240	290	130	12000
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2000	300	100	160	160	780	240	290	130	12000
Catégorie d'actions à souscrire	A	A	A	A	A	A	A	A	A	
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Prix d'émission des options	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	
Prix de souscription par action	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	
Augmentation de capital social potentielle	30 000 €	4 500 €	1 500 €	2 400 €	2 400 €	11 700 €	3 600 €	4 350 €	1 950 €	180 000 €
Prime d'émission potentielle	330 000 €	49 500 €	16 500 €	26 400 €	26 400 €	128 700 €	39 600 €	47 850 €	21 450 €	1 372 650 €
Début de la période d'exercice	Diverses	05/10/09	A fixer	Diverses	Diverses	A fixer	Diverses	Diverses	A fixer	
Fin de la période d'exercice	05/04/15	05/10/15	A fixer	03/04/16	03/04/16	A fixer	03/04/16	03/04/16	A fixer	
Conditions suspensives d'exercice	oui	néant	A fixer	oui	oui	A fixer	oui	oui	A fixer	

Evolution et situ. au 31 décembre 2006										
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	600
Montants encaissés par la société	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	9 000 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	13 500 €
Options devenues caduques	0	0	35	0	0	660	0	0	0	3106
Nombre de bénéficiaires restant	3	1	A fixer	1	1	A fixer	1	1	A fixer	
Nombre d'options en vigueur	2000	300	65	160	160	120	240	290	130	8294
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2000	300	65	160	160	120	240	290	130	8294
Augmentation de capital social potentielle	30 000 €	4 500 €	975 €	2 400 €	2 400 €	1 800 €	3 600 €	4 350 €	1 950 €	124 410 €
Prime d'émission potentielle	330 000 €	49 500 €	10 725 €	26 400 €	26 400 €	19 800 €	39 600 €	47 850 €	21 450 €	1 079 160 €
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	

Bénéficiaires initiaux

OSA 1 : 9 personnes dont 7 salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 2 : 19 personnes dont 17 salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 3 : 6 personnes dont 4 salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 4 : 1 salarié et 3 mandataires sociaux.

OSA 5 : attributions faites à 2 mandataires sociaux.

OSA 6 : attributions faites à 2 mandataires sociaux.

Total

Emises	Attribué.	Caduc.	Exercé.	En cours	A attrib.
2 420	2 420	1 100	300	1 020	0
1 810	1 810	500	300	1 010	0
3 610	3 225	811	0	2 799	0
2 400	2 300	35	0	2 300	65
1 100	320	660	0	320	120
660	530	0	0	530	130
12 000	10 605	3 106	600	7 979	315

5.3.2 Valeurs mobilières composées émises par VIVALIS SA situation arrêtée au 31 Décembre 2006

BSA = bons de souscription d'actions. ABSA = actions à bons de souscription.

Caractéristiques des résolutions												
AGE du	23/05/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	24/09/03	24/09/03	08/12/03	08/12/03
Résolution numéro	4	8	12 et 13	14 et 15	16 et 17	18 et 19	20 et 21	1, 2, 3.	1, 2, 3.	Toutes.	Toutes.	
Conseil d'administration ou Directoire du	23/05/02	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	18/11/03	A tenir	23/12/03	xxxxxx
Résolution numéro	2 et 3	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	xxxxxx	Toutes.	Toutes.	Toutes.	

Nature des titres émis	BSA 0	BSA 1 ABSA	BSA 2	BSA 3	BSA 4	BSA 5	BSA 6	BSA 7.1	BSA 7.n	BSA 8	BSA 9 attach BSA 8
------------------------	-------	---------------	-------	-------	-------	-------	-------	---------	---------	-------	-----------------------

Modalités											
Nombre de VMC émis	2300	13058	328	128	128	640	284	350	1025	11726	11726
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2300	76715	328	128	128	640	284	350	1025	11726	68890
Catégorie d'actions à souscrire	A	B	A	A	A	A	A	A	A	A ou B	A ou B
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des VMC	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	255 €	0 €
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
Prix de souscription par action	45 €	15 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	15 €	15 €
Augmentation de capital sociale potentielle	34 500 €	150 725 €	4 920 €	1 920 €	1 920 €	9 600 €	4 260 €	5 250 €	15 375 €	175 890 €	1 033 350 €
Prime d'émission potentielle	69 000 €	0 €	54 120 €	21 120 €	21 120 €	105 600 €	46 860 €	57 750 €	169 125 €	0 €	0 €
Début de la période d'exercice	24/05/05	30/11/02	30/11/02	30/11/02	30/11/02	30/11/02	29/11/03	18/11/03	Caducs	08/12/03	08/12/03
Fin de la période d'exercice	23/05/07	29/11/06	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	17/11/08	Caducs	08/12/13	08/12/13
Conditions suspensives d'exercice	néant	oui	néant	oui	oui	oui	oui	oui	Caducs	oui	oui

Évolution et situ. au 31 décembre 2006											
Nombre de VMC souscrits par bénéficiaires	2300	13058	328	128	128	640	284	350	0	2295	2295
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0585 225 €	0 €
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
VMC devenues caduques	0	13058	0	0	0	0	0	0	1025	9431	9431
Nombre de bénéficiaires restant	4	0	2	1	1	1	1	2	0	1	1
Nombre de VMC en vigueur	2300	0	328	128	128	640	284	350	0	2295	2295
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2300	0	328	128	128	640	284	350	0	2295	13483
Augmentation de capital sociale potentielle	34 500 €	0 €	4 920 €	1 920 €	1 920 €	9 600 €	4 260 €	5 250 €	0 €	34 425 €	202 245 €
Prime d'émission potentielle	69 000 €	0 €	54 120 €	21 120 €	21 120 €	105 600 €	46 860 €	57 750 €	0 €	0 €	0 €
Cours des VMC (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

BSA 0 : 3 consultants externes actionnaires non salariés.
 BSA 1 : 3 actionnaires financiers.
 BSA 2 : 2 consultants externes actionnaires non salariés.
 BSA 3 : 1 consultant externe actionnaire non salarié.
 BSA 4 : 1 consultant externe actionnaire non salarié.
 BSA 5 : 1 consultant externe actionnaire non salarié.

BSA 6 : 1 consultant externe actionnaire non salarié.
 BSA 7 : 2 consultants externes actionnaires non salariés.
 BSA 8 et 9 : ANVAR.
 BSA 10 : GLC
 BSA 11 : 3 actionnaires financiers.
 BSA 12 : GLC.

5.3.2. Valeurs mobilières composées émises par VIVALIS SA situation arrêtée au 31 décembre 2006 (suite et fin)

Caractéristiques des résolutions										
AGE du	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	13/09/05	13/09/05	13/09/05
Résolution numéro	1 et 2	3 et 4	7 et 8	9 à 14	16 et 17	16 et 17	21 et 22	1 et 2	3 à 6	8, 9,10
Conseil d'administration ou Directoire du	xxxxxxx	xxxxxxx	03/08/05	03/08/05	25/01/05	A tenir	03/08/05			
Résolution numéro	xxxxxxx	xxxxxxx	1	1	1 à 3					

Nature des titres émis	BSA 10	BSA 11	BSA 12	BSA 13	BSA 14	BSA 14.n	BSA 15	BSA 16	BSA 17	BSA 18
	ABSA	ABSA	ABSA	ABSA				ABSA	ABSA	

Modalités										
Nombre de VMC émis	50004	74997	25002	37494	35	665	300	25002	12492	180
Nombre d'actions pouvant être souscrites	50004	74997	25002	37494	35	665	300	25002	12492	180
Catégorie d'actions à souscrire	A	B	A	B	A	A	A	A	B	A
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des VMC	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
Prix de souscription par action	15 €	15 €	15 €	15 €	180 €	180 €	180 €	15 €	15 €	180 €
Augmentation de capital sociale potentielle	750 060 €	1 124 955 €	375 030 €	562 410 €	525 €	9 975 €	4 500 €	375 030 €	187 380 €	2 700 €
Prime d'émission potentielle	0 €	0 €	0 €	0 €	5 775 €	109 725 €	49 500 €	0 €	0 €	29 700 €
Début de la période d'exercice	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	25/01/05	Caducs	Caducs	13/09/05	13/09/05	A fixer
Fin de la période d'exercice	31/12/10	31/12/10	31/12/10	31/12/10	03/11/09	Caducs	Caducs	31/12/10	31/12/10	A fixer
Conditions suspensives d'exercice	oui	oui	oui	oui	oui	Caducs	Caducs	oui	oui	A fixer

Évolution et situ. au 31 décembre 2006										
Nombre de VMC souscrits par bénéficiaires	50004	74997	0	24975	35	0	0	25002	12492	0
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
VMC devenues caduques	0	0	25002	12519	0	665	300	0	0	180
Nombre de bénéficiaires restant	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0
Nombre de VMC en vigueur	50004	74997	0	24975	35	0	0	25002	12492	0
Nombre d'actions pouvant être souscrites	50004	74997	0	24975	35	0	0	25002	12492	0
Augmentation de capital sociale potentielle	750 060 €	1 124 955 €	0 €	374 625 €	525 €	0 €	0 €	375 030 €	187 380 €	0 €
Prime d'émission potentielle	0 €	0 €	0 €	0 €	5 775 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Cours des VMC (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

Bénéficiaires initiaux :

BSA 13 : 3 actionnaires financiers

BSA 14 et 15 : pour prestataires non actionnaires et non salariés

BSA 16 : GLC

BSA 17 : Gréagro et Sodero Participations

BSA 18 : Prestataires non actionnaires et non salariés

5.3.3. Options de souscription d'actions et valeurs mobilières composées (OVMC) émises par VIVALIS SA au 31 décembre 2006.

Effet de la dilution potentielle sur le bénéfice par action.

	31/12/06	31/12/05	31/12/04	31/12/03	31/12/02
Nombre d'actions cumulé de catégorie A et de catégorie B avant l'exercice des droits attachés aux OVMC	88100	87500	80559	66670	66670
Part de bénéfice par action avant exercice des droits attachés aux OVMC		1/87500	1/80559	1/66670	1/66670
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B à créer en cas d'exercice maximum des droits attachés au OVMC (après attribution de toutes les OVMC).	215735	293525	294432	103211	85008
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice maximum des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC).	303835	381025	374991	169881	151678
Eliminations en raison des plafonnements imposés par l'AG.	0	-180	-1218	0	0
<i>Plafonnement 1 relatif au cumul OSA 3 et BSA 7</i>	0	0	0		
<i>Plafonnement 2 relatif au cumul OSA 4 et BSA 14</i>	0	0	-700		
<i>Plafonnement 3 relatif au cumul OSA 5 et BSA 15</i>	0	0	-300		
<i>Plafonnement 4 relatif aux OSA 5</i>	0	0	-218		
<i>Plafonnement 5 relatif aux OSA 6 et BSA 18</i>	0	-180	0		
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC).	303835	380845	373773	169881	151678
Part de bénéfice par action après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC	1/303835	1/380845	1/373773	1/169881	1/151678
Soit une division du bénéfice par action par	3,4487	4,3525	4,6397	2,5480	2,2750
Éliminations liées aux renoncations contractuelles acceptées par les bénéficiaires des BSA 10, 11, 12, 13, 16 et 17.	-114635	-114635	-114635	0	0
Elim des incompatibilités résultant des contrats (élimination du plus faible des cumuls résiduels des BSA 10, 12 et 16 et des BSA 11, 13 et 17).	-21057	-21057	-21057	0	0
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B à créer en cas d'exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC).	168143	245153	238081	169881	151678
Part de bénéfice par action après exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OSA et aux BSA.	1/168143	1/245153	1/238081	1/169881	1/151678
Soit une division du bénéfice par action par	1,9085	2,8017	2,9554	2,5480	2,2750

5.4. IDENTITÉ DES SOCIÉTÉS MÈRES

IDENTITÉ DES SOCIÉTÉS MÈRES CONSOLIDANT LES COMPTES DE LA SOCIÉTÉ

DÉNOMINATION SOCIALE – SIÈGE SOCIAL	Forme	Montant capital	% détenu
GROUPE GRIMAUD LA CORBIÈRE S.A.¹	S.A.		
La Corbière 49450 ROUSSAY	à directoire et conseil de surveillance	833 100	60,23%
LA FINANCIÈRE GRAND CHAMP			
La Corbière 49450 ROUSSAY	S.A.S.	11 451 072	3,15%

¹ La société GROUPE GRIMAUD LA CORBIÈRE La Corbière 49450 ROUSSAY est elle-même consolidée par la société LA FINANCIÈRE GRAND CHAMP La Corbière 49450 ROUSSAY, société par actions simplifiée au capital de 11 451 072 € qui détient 70,58% de son capital.

5.5. RISQUES DE MARCHÉ

5.5.1 Risques liés aux taux d'intérêts

Au 31 décembre 2006, la dette financière de Vivalis est composée à hauteur de 88 % de dette à taux variable. A la clôture de décembre 2006, la société ne possède pas d'instruments de couverture de taux.

5.5.2. Risques liés aux devises

Vivalis considère qu'à ce jour elle est peu exposée au risque de taux et n'a en conséquence mis en place aucun instrument de couverture. Cette position pourra évoluer à l'avenir si de nouveaux contrats devaient être signés en devises.

5.6. ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

A l'exception de l'évolution d'un litige telle que décrite dans la note 5.1.2 « passifs éventuels », aucun événement postérieur à la clôture n'a été identifié.

20.1.2 Comptes historiques au 31 décembre 2005

BILAN ACTIF

Rubriques	Montant Brut	Amortissements	31/12/2005	31/12/2004
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais de recherche et développement	2 599 470	259 198	2 340 271	3 038 844
Concessions, brevets et droits similaires	1 519 729	271 760	1 247 969	2 195 955
Autres immobilisations incorporelles	84 256		84 256	
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains	333 992	6 467	327 526	262 077
Constructions	2 760 592	91 740	2 668 852	31 835
Installations techniques, matériel, outillage	1 471 033	267 873	1 203 160	341 720
Autres immobilisations corporelles	214 730	88 891	125 839	74 087
Immobilisations en cours	2 916		2 916	164 508
Avances et acomptes	600		600	
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES				
Prêts	2 356		2 356	
Autres immobilisations financières	18 863		18 863	18 863
ACTIF IMMOBILISÉ	9 008 537	985 929	8 022 608	6 127 888
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnements	142 464		142 464	72 723
En-cours de production de biens	100 000		100 000	100 000
CRÉANCES				
Créances clients et comptes rattachés	135 713	9 441	126 272	155 746
Autres créances	2 454 517		2 454 517	1 900 548
DIVERS				
Valeurs mobilières de placement	5 008 767	1 300	5 007 467	2 454 433
Disponibilités	5 196		5 196	659
COMPTES DE RÉGULARISATION				
Charges constatées d'avance	15 815		15 815	55 700
ACTIF CIRCULANT	7 862 472	10 741	7 851 731	4 739 809
Écarts de conversion actif				
TOTAL GÉNÉRAL	16 871 009	996 671	15 874 339	10 870 856
Créances, charges constatées d'avance à plus d'un an			1 514 226	1 232 015

BILAN PASSIF

Rubriques	31/12/2005	31/12/2004
Capital social ou individuel (dont versé : 1 312 500)	1 312 500	1 208 385
Primes d'émission, de fusion, d'apport 6 772 725	5 627 460	
Réserves réglementées dont rés. Prov. fluctuation cours)	12 245	12 245
Report A nouveau	(1 801 483)	(916 094)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(42 096)	(880 549)
Subventions d'investissement	1 009 950	183 495
Provisions réglementées	474 541	885 356
CAPITAUX PROPRES	7 738 381	6 120 299
Avances conditionnées	1 010 000	1 240 000
AUTRES FONDS PROPRES	1 010 000	1 240 000
Provisions pour risques	5 237	6 102
Provisions pour charges	17 447	
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	22 684	6 102
DETTES FINANCIÈRES		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3 061 012	8 225
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	526 589	212 467
Dettes fiscales et sociales	572 592	249 679
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 033 181	2 479 540
Autres dettes	500	
COMPTES DE RÉGULARISATION		
Produits constatés d'avance	909 400	554 324
DETTES	7 103 274	3 504 235
Ecarts de conversion passif		220
TOTAL GÉNÉRAL	15 874 339	10 870 856
Résultat de l'exercice en centimes	-42 096,36	
Total du bilan en centimes	15 874 338,75	
Dettes et produits constatés d'avance à plus d'un an	4 359 321	2 803 178
Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	2 743 953	701 057
Concours bancaires courants, soldes créditeurs banque	450	8 225

COMPTE DE RÉSULTAT (EN LISTE)

Rubriques	France	Exportation	31/12/2005	31/12/2004
Production vendue de services	59 062	914 997	974 059	1 100 349
CHIFFRE D'AFFAIRES NET	59 062	914 997	974 059	1 100 349
Production immobilisée			1 373 653	1 108 573
Subventions d'exploitation			188 635	103 839
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			81 351	26 405
Autres produits			2 695 528	214 143
PRODUITS D'EXPLOITATION			5 313 226	2 553 309
Achats de matières premières et autres approvisionnements (et droits de douane)			545 083	285 876
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)			(69 741)	16 944
Autres achats et charges externes			1 346 019	959 883
Impôts, taxes et versements assimilés			79 661	51 891
Salaires et traitements			1 300 408	986 879
Charges sociales			570 204	427 807
DOTATIONS D'EXPLOITATION				
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			1 104 628	750 847
Sur actif circulant : dotations aux provisions			9 441	
Pour risques et charges : dotations aux provisions			12 605	
Autres charges			14 994	(40 089)
CHARGES D'EXPLOITATION			4 913 303	3 440 037
RÉSULTAT D'EXPLOITATION			399 923	(886 728)
OPÉRATIONS EN COMMUN				
PRODUITS FINANCIERS				
Autres intérêts et produits assimilés			27 495	548
Reprises sur provisions et transferts de charges			3 040	6 090
Différences positives de change			11 321	5 333
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			85 057	12 312
PRODUITS FINANCIERS			126 913	24 283
Dotations financières aux amortissements et provisions			1 300	3 040
Intérêts et charges assimilées			81 125	5 431
Différences négatives de change			594	14 555
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			482	89
CHARGES FINANCIÈRES			83 501	23 116
RÉSULTAT FINANCIER			43 412	1 167
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS			443 335	(885 561)

COMPTE DE RÉSULTAT (SUITE)

Rubriques	France	Exportation	31/12/2005	31/12/2004
Produits exceptionnels sur opération de gestion			718	
Produits exceptionnels sur opérations en capital			222 866	110 518
Reprises sur provisions et transferts de charges			703 183	64 592
PRODUITS EXCEPTIONNELS			926 767	175 110
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion			111	193
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			11 884	433
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions			1 575 830	471 569
CHARGES EXCEPTIONNELLES			1 587 825	472 195
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL			(661 057)	(297 085)
Impôts sur les bénéfices			(175 626)	(302 098)
TOTAL DES PRODUITS			6 366 906	2 752 701
TOTAL DES CHARGES			6 409 003	3 633 250
BÉNÉFICE OU PERTE			(42 096)	(880 549)
Redevances de crédit-bail immobilier			46 370	47 171
Charges d'exploitation sur exercices antérieurs			6 971	(53 934)
Intérêts concernant les entreprises liées				5412
Transfert de charges			81 351	26 405
Redevances pour concessions de brevets, de licences (produits)			2 695 526	214 141
Redevances pour concessions de brevets, de licences (charges)			14 672	(40 099)
Détail des charges exceptionnelles (voir détail joint)			1 587 825	
Détail des produits exceptionnels (voir détail joint)			926 767	
Détail des charges sur exercices antérieurs				
-Taxe professionnelle			6 971	

CHARGES ET PRODUITS EXCEPTIONNELS

Nature des charges	Montant	Imputation au compte
Amendes, pénalités	66	
Cadeaux, dons, libéralités	45	
Valeur comptable des immobilisations cédées	11 884	
Dotations aux amortissements exceptionnels sur immos. incorporelles	1 281 287	
Dotations aux amortissements dérogatoires	292 369	
Provisions risque IFA 2005 non récupérable	2 175	
TOTAL	1 587 825	
Nature des produits	Montant	Imputation au compte
Restitution de TVA	570	
Paiements non réclamés	148	
Produits des cessions d'immobilisations	8 300	
QP subv. Invest. virée au résultat	114 566	
Abandon d'avances remboursables	100 000	
Reprise provisions et amortissements dérogatoires	703 183	
TOTAL	926 767	

ANNEXE

I - FAITS CARACTÉRISTIQUES DE L'EXERCICE

En 2005 la société Vivalis a poursuivi son développement commercial en signant de nouveaux contrats de licence de recherche avec de nouveaux clients. Les contrats antérieurs se sont poursuivis.

La société Vivalis a signé en mai 2005 une lettre d'intention ayant valeur d'engagement pour un contrat de collaboration et de licence pour la production de vaccins. Une licence devant être signée avant le 30 septembre 2005. Vivalis a perçu à ce titre un montant de 2 400 K€. En novembre 2005, le partenaire a informé Vivalis qu'il ne souhaitait pas poursuivre cette collaboration et qu'il abandonnait donc le projet de licence.

Vivalis a investi en 2005 dans la construction d'un nouveau laboratoire situé rue Alain Bombard à Saint-Herblain. La réception des travaux a eu lieu le 2 septembre 2005. Cette construction a nécessité un investissement de 2 761 K€. Le coût du matériel mis en place et acquis en 2005 par Vivalis est d'environ 950 K€.

Pour le financement de ces investissements, Vivalis a contracté plusieurs emprunts pour un montant global de 3 280 K€.

En 2005 la société a procédé à des augmentations de capital social. Compte tenu de la prime d'émission les souscriptions ont été de 1 249 380 €. Toutes les souscriptions ont été libérées en 2005.

En septembre 2005, le conseil de surveillance de Vivalis a décidé d'arrêter les travaux de recherche de mise au point de la technologie de production de protéines dans l'œuf de poule (transgénèse aviaire). Les frais de recherche 2005 n'ont donc pas été activés et les frais de recherche antérieurs ont été amortis par anticipation.

Les incidences de l'arrêt de ces travaux sur les comptes 2005 sont les suivantes :

Dotation d'exploitation aux amortissements : 656 581 €

Dotation exceptionnelle aux amortissements : 1 281 287 €

Reprise d'amortissements dérogatoires : 697 839 €

Soit une charge nette sur l'exercice 2005 de : 1 240 029 €

Une négociation est actuellement en cours afin de transférer, à une société sœur, le contrat de crédit bail relatif à l'animalerie de la Courjaillère.

L'effectif moyen est passé de 26 à 31 personnes. L'encadrement a été renforcé par l'entrée en avril 2005 d'une pharmacienne responsable du contrôle qualité. deux assistants ingénieurs et deux techniciens ont également été recrutés courant 2005.

II - PRINCIPES, RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

Les comptes annuels ont été établis conformément aux règles comptables en vigueur.

Les règles relatives à l'évaluation, à la comptabilisation, à l'amortissement et à la dépréciation des actifs (normes CRC 2002-10 et 2004-06), et notamment des frais de recherche et de développement, sont applicables depuis le 1^{er} janvier 2005. Les nouvelles normes précisent que la comptabilisation des coûts de développement à l'actif est une méthode préférentielle. Les coûts de développement qui remplissent ces critères d'immobilisation ont donc été immobilisés.

Vivalis a décidé de constituer pour la première fois une provision pour indemnités de fin de carrière. Ce changement de méthode est justifié par l'application de la méthode préférentielle, définie par la recommandation du CNC n°2003-R01. Une première provision de 4 841,06 € a été calculée au 1^{er} janvier 2005 et comptabilisée en report à nouveau débiteur. L'actualisation au 31/12/05 de cette provision a été constatée par une dotation inscrite en compte de résultat.

III - NOTES SUR LE BILAN

1. Frais d'établissement :

Conformément aux règles comptables, la compensation entre les frais d'établissement activés et le cumul des amortissements pratiqués à fin 2004 a été pratiquée en 2005.

2. Frais de recherche et de développement : valeur brute au 31/12/05 = 2 599 470 €.

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus des travaux de recherche et de développement, des frais de recherche et de développement engagés de 1999 à 2005 ont été immobilisés. La valeur brute immobilisée se répartit par année de la manière suivante :

	Entrées en valeur d'origine	Sorties en valeur d'origine	Valeur brute immobilisée au 31/12/2005
1999	97 263€		97 263 €
2000	537 155 €	19 050 €	518 105 €
2001	1 031 448 €		1 031 448 €
2002	1 068 113 €		1 068 113 €
2003	698 035 €		698 035 €
2004	1 099 142 €	547 742 €	551 400 €
2005	1 339 607 €	2 704 501 €	(-1 364 894 €)
TOTAL	5 870 763 €	3 271 293 €	2 599 470 €

Le montant immobilisé chaque année correspond au coût de production. Ce dernier comprend : le coût des matières premières et des services, l'amortissement des immobilisations, les salaires et les charges sociales du personnel et une part de frais généraux. La partie immobilisée correspond aux seuls programmes dont l'objectif est la production de produits commercialisables.

L'amortissement économique et comptable des frais de recherche et de développement immobilisés commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces recherches. Cependant, en conformité avec la doctrine de l'administration fiscale, il a été constaté dès l'origine et chaque année, des amortissements dérogatoires correspondant à un amortissement linéaire sur cinq ans.

La valeur brute immobilisée cumulée de 2 599 470 € se répartit sur plusieurs programmes. Le traitement comptable et fiscal des frais immobilisés est effectué en fonction des caractéristiques propres de chaque programme individualisé.

3. Concessions, brevets et droit similaires : valeur brute au 31/12/05 = 1 519 729 €.

La société Vivalis bénéficie de licences d'exploitation de brevets. A ce titre elle a versé aux propriétaires des « paiements garantis » et devra verser ultérieurement des « redevances estimées ».

Conformément aux règles fiscales sur la déductibilité des redevances relatives aux licences à immobiliser, les redevances futures ont été estimées et ajoutées aux paiements garantis.

L'ensemble d'un montant de 2 317 000 € a été immobilisé en 2003. Il a été constaté en contrepartie une dette au compte « fournisseurs d'immobilisations ».

Les paiements garantis sont amortis sur la durée de la protection des brevets (13 et 15 ans). Les redevances estimées sont amorties au rythme des redevances réellement dues calculées à la fin de chaque exercice.

L'estimation faite fin 2003 a été modifiée car l'écart avec la prospective faite fin 2005 est significatif. De ce fait, le montant immobilisé a été ramené de 2 317 K€ à 1 481 K€.

4. Autres immobilisations incorporelles : valeur brute au 31/12/05 = 84 256 €.

Il s'agit de travaux réalisés en vue d'obtenir la certification B.P.F. et B.P.L. du nouveau laboratoire. L'amortissement comptable débutera à partir de l'obtention de l'agrément « Établissement Pharmaceutique ».

5. Terrains et constructions : valeur brute au 31/12/05 = 333 992 € et 2 760 592 €.

Il s'agit essentiellement du terrain acquis en décembre 2004, pour un montant de 254 818 €, de l'aménagement de ce terrain pour 66 726 € et de la construction du nouveau laboratoire sur le site de la Chauvinière à Saint-Herblain pour 2 694 655 €.

D'autre part, ces postes comprennent aussi des immobilisations dont la nature ou le montant n'ont pas été pris en charge au titre du contrat de crédit-bail immobilier entre Vivalis et BATIROC pour l'investissement réalisé sur le site de la Courjallière. Il s'agit par exemple d'aménagement du terrain, d'alarmes et de raccordements électriques. Certains aménagements ont également été réalisés sur les sites en location (Bio-Ouest).

Chaque catégorie d'immobilisations est amortie sur sa durée d'utilisation prévisionnelle.

6. Installations techniques, matériels et outillages : valeur brute au 31/12/05 = 1 471 033 €.

La valeur au 31/12/2004 était de 492 489 €. L'investissement 2005 pour l'équipement du nouveau laboratoire s'élève à 956 237 €. Ces immobilisations sont amorties sur leur durée d'utilisation prévisionnelle.

7. Autres immobilisations corporelles : valeur brute au 31/12/05 = 214 730 €.

Ce poste comprend quatre véhicules, du matériel informatique et du mobilier. Ces immobilisations sont amorties sur leur durée d'utilisation prévisionnelle.

8. Autres immobilisations financières : valeur brute au 31/12/05 = 18 863 €.

Un dépôt de garanti de 18 863 euros a été versé au propriétaire des locaux loués à Bio-ouest à St-Herblain.

9. Stocks matières premières et approvisionnement : valeur au 31/12/05 = 142 464 €.

Ce poste est constitué de diverses matières et de divers approvisionnements (enzymes, réactifs, fournitures de laboratoire...) achetés par Vivalis et non consommés au 31 décembre 2005

La variation de la valeur totale de ces stocks par rapport au 31/12/2004 s'élève à 69 741 €. Il s'agit d'une librairie de molécules chimiques d'occasion achetée en 2005 pour 25 798 € et de l'augmentation de la quantité des produits en stocks nécessaires pour le fonctionnement du nouveau laboratoire.

10. En-cours de production de biens : valeur au 31/12/05 = 100 000 €.

Un en-cours de production de 100 000 euros a été constaté au 31 décembre 2005. Il s'agit de frais engagés en 2003, 2004 et 2005 devant aboutir à la livraison de lignées cellulaires en 2006. La valorisation de cet en-cours correspond au prix de marché minimum garanti par l'acheteur.

11. Créances clients : valeur brute au 31/12/05 = 135 713 €.

Ce poste est composé de plusieurs créances sur différents clients. Une provision de 9 441 € a été constatée en 2005 pour une créance devenue douteuse en raison d'un litige.

12. Autres créances : valeur au 31/12/05 = 2 454 517 €.

La valeur de ce poste est principalement composée des éléments suivants.

Pour 1 092 900 € de créances relatives à des subventions d'exploitation et d'investissements et à des avances remboursables accordées par divers organismes. Ces subventions sont généralement acquises à la signature du contrat mais versées au fur et à mesure du déroulement des opérations qu'elles financent. La partie acquise mais non encore exigible par Vivalis compose ces 1 092 900 €.

Pour 771 761 € de créances sur l'État au titre du crédit impôt recherche. L'historique est le suivant : 2002 pour 173 777 € ; 2003 pour 119 616 € ; 2004 pour 305 673 € ; et 2005 pour 172 695 €. La société Vivalis a encaissé en 2005 un montant de 307 602 € correspondant au crédit impôt recherche de 2001.

Pour 571 480 € de créances sur l'État au titre de la TVA.

13. Valeurs mobilières de placement : valeur au 31/12/05 = 5 008 767 €.

Les excédents de trésorerie étaient au 31/12/05 investis en parts d'OPCVM essentiellement monétaires ou bénéficiant d'une garantie en capital à l'échéance et en certificats de dépôt négociables.

14. Charges constatées d'avance : valeur au 31/12/05 = 15 815 €.

En 2004, des redevances sur un contrat de licence (38 110€), constituaient le principal élément de ce poste. A notre demande, ce contrat a été résilié et nous avons donc cessé d'étaler le total des redevances sur la durée de protection de cette licence.

Les autres éléments sont : des loyers (BATIROC) ; des primes d'assurance ; et du stock de fournitures de bureau.

15. Capital social et prime d'émission : valeur au 31/12/05 = 1 312 500 € et 6 772 725 €.

Le capital social d'un montant de 1 312 500 € était composé au 31 décembre 2005 de 87 500 actions (61 946 actions A et 25 554 actions B) de 15 € de valeur nominale unitaire.

Les primes d'émission ont été versées successivement : en 2002 lors d'une augmentation de capital ; en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ; et en 2004 et 2005 lors de nouvelles augmentations de capital.

Au 31 décembre 2005 le capital était détenu (pourcentages arrondis) :

- à 61% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. »,
- à 32% par trois actionnaires financiers,
- à 7% par diverses personnes physiques et morales.

La société a émis des options de souscription d'actions et des bons de souscription d'actions. L'inventaire de ces titres et leur effet potentiel de dilution sont fournis en page 22 de la présente annexe.

16. Réserves réglementées : valeur au 31/12/05 = 12 245 €.

Ce poste correspond à l'écart constaté lors de la conversion en euro du capital social de Vivalis.

17. Report à nouveau : valeur au 31/12/05 = - 1 801 483 €.

Le résultat net comptable déficitaire de 2004 a été intégralement reporté à nouveau conformément à la décision prise par l'Assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires en date du 27 juin 2005. De plus, en raison de la comptabilisation pour la première fois en 2005 des provisions pour indemnités de fin de carrière, la valeur de cette provision au 1er janvier 2005 a été constatée par prélèvement de 4 841,06 € sur le compte report à nouveau.

18. Subventions d'investissement : valeur au 31/12/05 = 1 009 950 €.

La valeur brute des subventions d'investissement accordées à Vivalis par divers organismes est de 1 530 931 €. Sur ce montant, 520 981 € ont été, en cumul à fin 2005, rapportés au compte de résultat en parallèle des amortissements comptables et dérogatoires des frais de recherche immobilisés et des investissements en matériel de laboratoire financés par ces subventions.

Deux subventions ont été accordées à Vivalis en 2005. Une du ministère de la recherche pour un montant de 441 020 € et une autre de la Région Pays de Loire et Nantes métropole pour 500 000 €.

19. Avances conditionnées : valeur au 31/12/05 = 1 010 000 €.

Les avances conditionnées comprennent trois avances remboursables accordées par l'ANVAR.

L'une, d'un montant de 880 000 €, sera à rembourser sur la période du 30 juin 2006 au 30 juin 2009 en cas de succès des travaux de recherche engagés,

Pour la seconde d'un montant initial de 200 000 €, un constat d'échec technique et commercial a été effectué. Un abandon de créance de 100 000 € a donc été consenti à Vivalis en 2005 avec une clause de retour à meilleure fortune. Un premier paiement de 20 000 € a été effectué en décembre 2004, pour le remboursement du solde.

Pour la troisième d'un montant initial de 200 000 €, un constat d'échec technique et commercial a été effectué. Un abandon de créance de 130 000 € a donc été consenti à Vivalis en 2005 sans condition. Un premier paiement de 20 000 € a été effectué en décembre 2004, pour le remboursement du solde.

20. Provisions pour risques et charges : valeur au 31/12/05 = 5 237 € et 17 447 €.

Ce poste comprend une provision pour risque de 5 237 € pour la non récupération d'une partie de l'IFA.

Des indemnités de fin de carrière ont été provisionnées pour la première fois en 2005. Le montant de la provision au 31 décembre 2005 s'élève à 17 447 €.

21. Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits : valeur au 31/12/05 = 3 061 012 €.

Quatre emprunts auprès de quatre banques différentes ont été contractés en 2005. Le montant total restant du au 31/12/2005 est de 3 060 562 €.

22. Dettes sur immobilisations et comptes rattachés : valeur au 31/12/05 = 2 033 181 €.

Ce poste comprend les dettes réelles et les dettes futures estimées, pour un montant total de 1 393 248 € envers les propriétaires des brevets pour lesquels Vivalis bénéficie d'un contrat de licence d'exploitation (voir note 3 ci-dessus).

Ce poste comprend également des dettes envers plusieurs fournisseurs relatives à l'acquisition de matériels de laboratoire ainsi qu'à la construction du laboratoire.

23. Produits constatés d'avance : valeur au 31/12/05 = 909 400 €.

Ce poste comprend une subvention de 440 000 € obtenue en 2004. Un montant de 11 000 € a été pris en produit sur l'exercice 2004 et 44 000 € en 2005. Le solde de 385 000 € sera étalé sur les exercices suivants au rythme et en proportion des dépenses financées par la subvention.

Le poste comprend également pour 524 400 € de produits facturés en 2005 à des clients et correspondant à des travaux à réaliser par Vivalis en 2006.

IV - NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

1. Chiffre d'affaires : 974 059 €.

Il s'agit des produits relatifs aux contrats commerciaux, signés depuis 2002. Les redevances dues à Vivalis au titre de ces contrats sont comptabilisées dans les « autres produits ». Le chiffre d'affaires a été réalisé à l'exportation pour 914 997 €.

2. Production immobilisée : 1 373 653 €.

Voir note 2 (bilan) ci-dessus.

3. Autres produits : 2 695 528 €.

Il s'agit de redevances pour les concessions et les sous-concessions de licences accordées par Vivalis.

4. Achats de matières premières et approvisionnements : 545 083 €.

Ce poste comprend les achats ci-après classés par ordre décroissant de valeurs : plastiques, réactifs, produits chimiques, fournitures de laboratoire, gaz, milieux, etc.

5. Autres achats et charges externes : 1 346 019 €.

Ce poste comprend, par ordre décroissant de valeurs : les honoraires, les prestations administratives, les frais d'entretien et réparations, les frais recherches techniques, les analyses, les locations immobilières, les frais de déplacement, les charges locatives, les redevances de crédit bail immobilier, les frais postaux et de télécommunication etc.

6. Salaires et traitements et charges sociales : 1 300 408 € et 570 204 €.

L'effectif moyen calculé d'après l'effectif présent à chaque fin de trimestre a été en 2005 de 31 personnes. Il était de 26 personnes en 2004. L'encadrement a été renforcé.

Les membres du Conseil de surveillance ne sont pas rémunérés pour cette fonction. Un seul des quatre membres du Directoire est rémunéré pour sa fonction dans cet organe. L'information sur la rémunération des membres du Directoire n'est donc pas fournie car elle permettrait d'identifier la situation d'un membre déterminé de ce groupe.

7. Dotations d'exploitation aux amortissements : 1 104 628 €.

La dotation normale 2005 aux amortissements des programmes de recherche immobilisés est de 734 403 €. La dotation aux amortissements des autres immobilisations incorporelles (brevets et licences) et corporelles est respectivement de 140 580 € et de 229 646 €.

Des dotations exceptionnelles complémentaires ont été constatées sur les programmes de recherche arrêtés. Elles figurent, avec les amortissement dérogatoires, dans les « dotations exceptionnelles aux amortissements et aux provisions » (point 12 ci-dessous).

8. Produits nets sur cessions de V.M.P. : 85 057 €.

Le montant de 85 057 € correspond aux plus-values réalisées lors des cessions de VMP. Conformément aux règles comptables, les plus-values latentes sur les VMP en portefeuille au 31 décembre 2005 n'ont pas été provisionnées.

9. Intérêts et charges assimilées : 81 125 €.

En 2004, le montant des intérêts et charges assimilées s'élevait à 5 431 €. La hausse est essentiellement due au paiement par Vivalis des intérêts sur les emprunts contractés en 2005 (voir point 21 bilan ci-dessus).

10. Produits exceptionnels sur opérations en capital : 222 866 €.

Il s'agit pour un montant de 114 566 € de la quote-part de subventions d'investissement rapportée au compte de résultat de l'exercice (voir aussi note 18 – bilan – ci-dessus).

D'autre part, un produit exceptionnel de 100 000 € a été constaté suite à l'abandon partiel par l'ANVAR d'une avance remboursable (voir aussi note 19 – bilan – ci-dessus).

11. Reprises sur provisions et transferts de charges : 703 183 €.

Des amortissements dérogatoires ont été repris pour 697 839 € sur les programmes de recherche arrêtés en 2005.

12. Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions : 1 575 830 €.

Le poste comprend la dotation 2005 aux amortissements fiscaux dérogatoires des programmes de recherche (voir aussi note 2 – bilan – ci-dessus) pour 292 370 €.

Il comprend aussi une dotation exceptionnelle aux amortissements de 1 281 287 € consécutive à l'arrêt en 2005 du programme de recherche « production de protéines dans l'œuf de poule ».

13. Impôts sur les bénéfices : - 175 626 €.

Le poste comprend pour 175 561 € de crédit d'impôt recherche acquis par Vivalis au titre de l'exercice 2005.

V - AUTRES INFORMATIONS

Evènements importants survenus depuis la clôture.

Un client de Vivalis a adressé le 6 février 2006 une lettre demandant la restitution d'un montant d'environ 2 400 000 €. Ce montant correspond à des versements effectués par le client en 2005. En application des engagements les versements ont été comptabilisés par Vivalis en produits sur l'exercice 2005. Vivalis conteste l'argumentation du client et la légitimité de la demande de restitution. Compte tenu de la date de la lettre et de la position de Vivalis, il n'a été constitué aucune provision, à ce titre, dans les comptes 2005.

Droit individuel à la Formation.

Aucune provision n'a été constituée à ce titre dans les comptes 2005. Le nombre d'heures acquis en 2005 est de 531 heures. Le volume d'heures de formation restant utilisable au 31/12/2005 est de 747 heures soit une valeur d'environ 22 000 €.

Frais commerciaux.

Tous les frais commerciaux engagés par la société pendant l'exercice ont été constatés en charge sur 2005. Ils n'ont donc pas été répartis sur plusieurs exercices.

Divers.

Voir pages 15 à 25 incluses.

IMMOBILISATIONS

Rubriques		Début d'exercice	Réévaluation	Acquisit..., apports
FRAIS D'ÉTABLISSEMENT, DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT		4 068 766		1 339 607
AUTRES POSTES D'IMMOBILISATIONS INCORPORELLES		2 345 621		94 263
Terrains		265 266		68 726
	dont composants			
Constructions sur sol propre				1 614 154
Constructions sur sol d'autrui	31 634,88	31 635		28 000
Const. Install. générales, agencements, aménagements	14 147,27	14 147		1 081 705
Install. techniques, matériel et outillage industriels		492 489		978 544
Matériel de transport		37 491		21 654
Immobilisations corporelles en cours		164 508		2 700
Avances et acomptes				600
IMMOBILISATIONS CORPORELLES		1 125 345		3 856 484
Prêts et autres immobilisations financières		18 863		2 356
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES		18 863		2 356
TOTAL GÉNÉRAL		7 558 595		5 292 710

Rubriques	Virement	Cession	Fin d'exercice	Valeur d'origine
FRAIS ÉTABLIST, RECHERCHE, DÉVELOPPEMENT		2 808 904	2 599 470	
AUTRES POSTES IMMOB. INCORPORELLES	835 899		1 603 985	
Terrains			333 992	
Constructions sur sol propre			1 614 154	
Constructions sur sol d'autrui		9 049	50 586	
Constructions, installations générales, agencements			1 095 853	
Installation tech, matériel et outillages industriels			1 471 033	
Matériel de transport		17 817	41 338	
Matériel de bureau, informatique, mobilier		6 807	173 402	
Immobilisations corporelles en cours	164 292		2 916	
Avances et acomptes			600	
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	164 292	33 673	4 783 864	
Prêts et autres immobilisations financières			21 219	
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES			21 219	
TOTAL GÉNÉRAL	1 000 191	2 842 577	9 008 537	

AMORTISSEMENTS

Rubriques	Début d'exercice	Dotations	Reprises	Fin d'exercice
FRAIS ÉTABLIST, RECHERCHE, DEVELOPMT AUTRES IMMO. INCORPORELLES	1 029 922	2 034 176	2 804 899	259 198
	149 667	122 093		271 760
Terrains	3 189	3 278		6 467
Constructions sur sol propre		23 836		23 836
Constructions sur sol d'autrui	7 559	4 836	2 161	10 235
Constructions inst. générales, agencements	6 388	51 282		57 670
Installations techniques, matériel et outillage	150 769	117 103		267 873
Matériel de transport	34 191	4 937	17 817	21 310
Matériel de bureau, informatique, mobilier	49 023	24 374	5 815	67 581
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	251 119	229 646	25 794	454 971
TOTAL GÉNÉRAL	1 430 707	2 385 915	2 830 693	985 929

Ventilation des dotations	Linéaires	Dégressifs	Exceptionnels	Dotations dérogat.	Reprises dérogat.
FRAIS ÉTABL., RECHERCHE AUT. IMMO. INCORPORELLES	752 889		1 281 287		
	122 093			292 369	703 183
Terrains	3 278				
Constructions sur sol propre	23 836				
Construction sur sol d'autrui	3 336	1 501			
Constructions et installations	13 967	37 315			
Install. techniques, outillage	113 338	3 765			
Matériel de transport	4 937				
Matériel de bureau et informatique	10 106	14 267			
IMMO. CORPORELLES	172 798	56 848			
TOTAL GÉNÉRAL	1 047 781	56 848	1 281 287	292 369	703 183

Charges réparties sur plusieurs exercices	Début d'exercice	Augmentations	Dotations	Fin d'exercice

PROVISIONS

Rubriques	Début d'exercice	Dotations	Reprises	Fin d'exercice
Amortissements dérogations	885 356	292 369	703 183	474 541
PROVISIONS RÉGLEMENTÉES	885 356	292 369	703 183	474 541
Provisions pour pertes de change	3 040		3 040	
Provisions pour pensions, obligatoires similaires		17 447		17 447
Autres provisions pour risques et charges	3 062	2 175		5 237
PROVISIONS RISQUES ET CHARGES	6 102	19 622	3 040	22 684
Provisions sur comptes clients		9 441		9 441
Autres provisions pour dépréciation		1 300		1 300
PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION		10 741		10 741
TOTAL GÉNÉRAL	891 458	322 732	706 223	507 966
Dotations et reprises d'exploitation		26 888		
Dotations et reprises financières		1 300	3 040	
Dotations et reprises exceptionnelles		294 544	703 183	

PROVISIONS INSCRITES AU BILAN (ANNEXE 2056)

RUBRIQUES	DÉBUT EXERCICE	DOTATIONS	REPRISES FIN EXERCICE
Prov. Pensions, obligations simil. ¹	4 841,06	12 605,49	0,00 17 446,55
<u>Autres prov. pour risque et charges</u>			
Risque IFA non récupérable	3 062,00	2 175,00	0,00 5 237,00
Total autres prov. pour risque et charges	3 062,00	2 175,00	0,00 5 237,00

¹ Dans le cadre de l'application de la méthode préférentielle de calcul et de comptabilisation des indemnités de fin de carrière définis par la recommandation du CNC n°2003-R01, la première provision a été calculée à l'ouverture de l'exercice, soit le 1er janvier 2005. Cette première provision de 4 841,06 euros a été constituée par prélèvement de la somme sur le compte report à nouveau des capitaux propres.

CRÉANCES ET DETTES

ÉTAT DES CRÉANCES	Montant brut	1 an au plus	plus d'un an
Prêts	2 356		2 356
Autres immobilisations financières	18 863		18 863
Clients douteux et litigieux	9 441		9 441
Autres créances clients	126 272	126 272	
Personnel et comptes rattachés	3 811		3 811
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 995	1 995	
État, autres collectivités : impôts sur les bénéficiaires	777 063	176 904	600 159
État, autres collectivités : taxe sur la valeur ajoutée	571 482	400 087	171 395
État, autres collectivités : créances diverses	1 092 943	363 524	729 419
Débiteurs divers	7 223	7 223	
Charges constatées d'avance	15 815	15 815	
TOTAL GÉNÉRAL	2 627 264	1 091 820	1 535 444
Montant des prêts accordés en cours d'exercice	2 356		

ÉTAT DES DETTES	Montant brut	1 an au plus	plus d'un an, - 5ans	plus de 5 ans
Emprunts et dettes à 1 an maximum à l'origine	450	450		
Emprunts et dettes à plus d'1 an à l'origine	3 060 562	351 970	1 374 527	1 334 064
Fournisseurs et comptes rattachés	526 589	526 589		
Personnel et comptes rattachés	203 714	203 714		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	232 267	232 267		
État : taxe sur valeur ajoutée	91 503	36 426	55 078	
État : autres impôts, taxes et assimilés	45 109	26 039	19 069	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 033 181	764 598	522 099	746 483
Groupe associés	500	500		
Produits constatés d'avance	909 400	601 400	308 000	
TOTAL GÉNÉRAL	7 103 274	2 743 953	2 278 774	2 080 548
Emprunts souscrits en cours d'exercice	3 280 000			
Emprunts remboursés en cours d'exercice	234 328			

ENTREPRISES LIÉES

<u>ACTIF</u>	Participation (net)	
	Créances rattachées aux participations	
	Prêts	
	Clients et comptes rattachés	1 420
	Autres Créances	
<u>PASSIF</u>	Emprunts et dettes financières diverses	
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	61 694
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
	Autres dettes	500
	Ecarts de conversion passif	
<u>PRODUITS</u>	Chiffre d'affaires	1 559
	Autres produits d'exploitation	
	Produits financiers de participations	
	Produits exceptionnels	1 500
	Transferts de charges d'exploitation	2 904
<u>CHARGES</u>	Achats de matières premières et approv.	14 600
	Autres achats et charges externes	208 410
	Autres achats exploitation	7 622
	Dotations financières aux provisions	
	Intérêts et charges assimilées	
	Charges exceptionnelles	

207 <

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL

Catégories de titres	Nombres de titres			Valeur nominal
	à la clôture de l'exercice	créés pendant l'exercice	remboursés pendant l'exercice	
Actions ordinaires (catégorie A)	61 946	2 778		15
Actions à droit préférentiel (catégorie B)	25 554	4 163		15
TOTAL	87 500	6 941		

**Options de souscriptions d'actions (OSA) émises par VIVALIS SA au 31 décembre 2005
(Mis à jour le 12 janvier 2006)**

Caractéristiques des résolutions						
AGE du	29/06/01	23/05/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02
Résolution numéro	3	1	24	24	24	24
Conseil d'administration ou Directoire du	12/07/01	23/05/02	20/12/02	01/09/03	06/10/03	05/01/05
Résolution numéro	unique	1	1	1 et 2	1 et 2	1

Nature des titres émis	OSA 1	OSA 2	OSA 3.1	OSA 3.2	OSA 3.3	OSA 3.4
-------------------------------	--------------	--------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Modalités						
Nombre d'options émises	2 420	1 810	1 535	700	570	120
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2 420	1 810	1 535	700	570	120
Catégorie d'actions à souscrire	A	A	A	A	A	A
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des options	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
Prix de souscription par action	30 €	45 €	180 €	180 €	180 €	180 €
Augmentation de capital social potentielle	36 300 €	27 150 €	23 025 €	10 500 €	8 550 €	1 800 €
Prime d'émission potentielle	36 300 €	54 300 €	253 275 €	115 500 €	94 050 €	19 800 €
Début de la période d'exercice	13/07/05	24/05/06	31/07/03	01/10/04	06/10/03	05/01/09
Fin de la période d'exercice	12/07/11	23/05/12	20/12/12	01/09/13	05/10/13	05/01/15
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	oui	oui	néant	néant

Évolution et situ. au 31 décembre 2005						
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Options devenues caduques	1 100	240	426	0	0	0
Nombre de bénéficiaires restant	8	15	1	1	4	2
Nombre d'options en vigueur	1 320	1 570	1 109	700	570	120
Nombre d'actions pouvant être souscrites	1 320	1 570	1 109	700	570	120
Augmentation de capital social potentielle	19 800 €	23 550 €	16 635 €	10 500 €	8 550 €	1 800 €
Prime d'émission potentielle	19 800 €	47 100 €	182 985 €	115 500 €	94 050 €	19 800 €
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC

Bénéficiaires initiaux

OSA 1 : 9 personnes dont 7 salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 2 : 19 personnes dont 17 salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 3 : 6 personnes dont 4 salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 4 : 1 salarié et 3 mandataires sociaux.

OSA 5 : non attribuées mais prévues pour salariés et 2 mandataires sociaux.

OSA 6 : non attribuées mais prévues pour salariés et 2 mandataires sociaux.

29/11/02	29/11/02	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	13/09/05	TOTAUX
24	24	15	15	15	19 et 20	7	
01/02/05	A tenir	05/04/05	05/10/05	A tenir	A tenir	A tenir	
1 et 2		1 à 6	1 et 2				

<u>OSA 3.5</u>	<u>OSA 3.n</u>	<u>OSA 4.1</u>	<u>OSA 4.</u>	<u>OSA 4.n</u>	<u>OSA 5</u>	<u>OSA 6</u>	
----------------	----------------	----------------	---------------	----------------	--------------	--------------	--

300	385	2 000	300	100	1 100	660	12 000
300	385	2 000	300	100	1 100	660	12 000
A	A	A	A	A	A	A	
R	R	R	R	R	R	R	
gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	
15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	
180 €	A fixer	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	
4 500 €	A fixer	30 000 €	4 500 €	1 500 €	16 500 €	9 900 €	174 225 €
49 500 €	A fixer	330 000 €	49 500 €	16 500 €	181 500 €	108 900 €	1 309 125 €
01/02/09	A fixer	Diverses	05/10/09	A fixer	A fixer	A fixer	
01/02/15	A fixer	Diverses	05/10/15	A fixer	A fixer	A fixer	
néant	A fixer	oui	néant	A fixer	A fixer	A fixer	

209 <

0	0	0	0	0	0	0	0
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0	350	0	0	35	660	0	2 811
1	A fixer	3	1	A fixer	A fixer	A fixer	
300	35	2 000	300	65	440	660	9 189
300	35	2 000	300	65	440	660	9 189
4 500 €	525 €	30 000 €	4 500 €	975 €	6 600 €	9 900 €	137 835 €
49 500 €	A fixer	330 000 €	49 500 €	10 725 €	72 600 €	108 900 €	1 100 460 €
NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	

Valeurs mobilières composées émises par VIVALIS SA au 31 décembre 2005
(Mis à jour le 12 janvier 2006)

Caractéristiques des résolutions										
AGE du	23/05/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	24/09/03	24/09/03	08/12/03
Résolution numéro	4	8	12 et 13	14 et 15	16 et 17	18 et 19	20 et 21	1, 2, 3	1, 2, 3	Toutes
Conseil d'administration ou Directoire du	23/05/02	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	18/11/03	A tenir	23/12/03
Résolution numéro	2 et 3	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	Toutes		Toutes

Nature des titres émis	BSA 0	BSA 1	BSA 2	BSA 3	BSA 4	BSA 5	BSA 6	BSA 7.1	BSA 7.n	BSA 8
		ABSA								

Modalités										
Nombre de VMC émis	2 300	13 058	328	128	128	640	284	350	1 025	11 726
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2 300	76 715	328	128	128	640	284	350	1 025	11 726
Catégorie d'actions à souscrire	A	B	A	A	A	A	A	A	A	A ou B
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des options	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	225 €
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
Prix de souscription par action	45 €	15 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	15 €
Augmentation de capital social potentielle	34 500 €	1 150 725 €	4 920 €	1 920 €	1 920 €	9 600 €	4 260 €	5 250 €	15 375 €	175 890 €
Prime d'émission potentielle	69 000 €	0	54 120 €	21 120 €	21 120 €	105 600 €	46 860 €	57 750 €	169 125 €	0 €
Début de la période d'exercice	24/05/05	30/11/02	30/11/02	30/11/02	30/11/02	30/11/02	29/11/03	18/11/03	Caducs	15/12/03
Fin de la période d'exercice	23/05/07	29/11/06	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	17/11/08	Caducs	25/01/04
Conditions suspensives d'exercice	néant	oui	néant	oui	oui	oui	oui	oui	Caducs	oui

Évolution et situ. au 31 décembre 2005										
Nombre de VMC souscrits par bénéficiaire	2 300	13 058	328	128	128	640	284	350	0	2 295
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	585 225 €
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
VMC devenues caduques	0	0	0	0	0	0	0	0	1 025	9 431
Nombre de bénéficiaires restant	4	3	2	1	1	1	1	2	0	1
Nombre de VMC en vigueur	2 300	13 058	328	128	128	640	284	350	0	2 295
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2 300	76 715	328	128	128	640	284	350	0	2 295
Augmentation de capital social potentielle	34 500 €	1 150 725 €	4 920 €	1 920 €	1 920 €	9 600 €	4 260 €	5 250 €	0 €	34 425 €
Prime d'émission potentielle	69 000 €	0 €	54 120 €	21 120 €	21 120 €	105 600 €	46 860 €	57 750 €	0 €	0 €
Cours des VMC (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

Bénéficiaires initiaux

BSA 0 : 3 consultants externes actionnaires non salariés
 BSA 1 : 3 actionnaires financiers
 BSA 2 : 2 consultants externes actionnaires non salariés
 BSA 3 : 1 consultant externe actionnaire non salarié
 BSA 4 : 1 consultant externe actionnaire non salarié
 BSA 5 : 1 consultant externe actionnaire non salarié
 BSA 6 : 1 consultant externe actionnaire non salarié
 BSA 7 : 2 consultants externes actionnaires non salariés

BSA 8 : ANVAR
 BSA 9 : ANVAR
 BSA 10 : GLC
 BSA 11 : 3 actionnaires financiers
 BSA 12 : GLC
 BSA 13 : 3 actionnaires financiers
 BSA 14 : pour prestataires non actionnaires et non salariés
 BSA 15 : pour prestataires non actionnaires et non salariés

non attribués

OSA : Option de souscription d'actions

BSA : Bon de souscription d'actions

08/12/03	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	13/09/05	13/09/05	13/09/05	TOTAUX
Toutes	1 et 2	3 et 4	7 et 8	9 à 14	16 et 17	16 et 17	21 et 22	1 et 2	3 à 6	8, 9, 10		
xxxx	xxxx	xxxx	03/08/05	03/08/05	25/01/05	A tenir	03/08/05					
Toutes	xxxx	xxxx	1	1	1 à 3							

BSA 9 attach BSA 8	BSA 10 ABSA	BSA 11 ABSA	BSA 12 ABSA	BSA 13 ABSA	BSA 14	BSA 14.n	BSA 15	BSA 16 ABSA	BSA 17 ABSA	BSA 18
---	------------------------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------	---------------	-----------------	---------------	------------------------------	------------------------------	---------------

11 726	50 004	74 997	25 002	37 494	35	665	300	25 002	12 492	180	267 864
68 890	50 004	74 997	25 002	37 494	35	665	300	25 002	12 492	180	388 685
A ou B	A	B	A	B	A	A	A	A	B	A	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
0 €	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	
15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	
15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	180 €	180 €	180 €	15 €	15 €	180 €	
1 033 350 €	750 060 €	1 124 955 €	375 030 €	562 410 €	525 €	9 975 €	4 500 €	375 030 €	187 380 €	2 700 €	5 830 275 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	5 775 €	109 725 €	49 500 €	0 €	0 €	29 700 €	739 395 €
15/12/03	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	25/01/05	Caducs	Caducs	13/09/05	13/09/05	A fixer	
25/01/04	31/12/10	31/12/10	31/12/10	31/12/10	03/11/09	Caducs	Caducs	31/12/10	31/12/10	A fixer	
oui	oui	oui	oui	oui	oui	Caducs	Caducs	néant	néant	A fixer	

211 <

2 295	50 004	74 997	0	0	35	0	0	25 002	12 492	0	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	585 225 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
9 431	0	0	25 002	12 519	0	665	300	0	0	0	58 373
1	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0	
2 295	50 004	74 997	0	24 975	35	0	0	25 002	12 492	180	209 491
13 483	50 004	74 997	0	24 975	35	0	0	25 002	12 492	180	284 336
202 245 €	750 060 €	1 124 955 €	0 €	374 625 €	525 €	0 €	0 €	375 030 €	187 380 €	2 700 €	4 265 040 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	5 775 €	0 €	0 €	0 €	0 €	29 700 €	411 045 €
NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

BSA 16 : GLC

BSA 17 : Créagro et Sodero Participations

BSA 18 : Prestataires non actionnaires et non salariés

**Options de souscriptions d'actions et valeurs mobilières composées (OVMC) émises par VIVALIS SA
au 31 décembre 2005 (Mise à jour le 12 janvier 2006)**

	31/12/05	31/12/04	31/12/03	31/12/02
Nombre d'actions cumulé de catégorie A et de catégorie B avant l'exercice des droits attachés aux OVMC	87 500	80 559	66 670	66 670
Part de bénéfice par action avant exercice des droits attachés aux OVMC	1/87500	1/80 559	1/66 670	1/166 670
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B à créer en cas d'exercice maximum des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC)	293 525	294 432	103 211	85 008
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice maximum des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC)	381 025	374 991	169 881	151 678
Élimination en raison des plafonnements imposés par l'AG	-180	-1 218	0	0
<i>Plafonnement 1 relatif au cumul OSA 3 et BSA 7</i>	0	0		
<i>Plafonnement 2 relatif au cumul OSA 4 et BSA 14</i>	0	-700		
<i>Plafonnement 3 relatif au cumul OSA 5 et BSA 15</i>	0	-300		
<i>Plafonnement 4 relatif aux OSA 5</i>	0	-218		
<i>Plafonnement 5 relatif aux OSA 6 et BSA 18</i>	-180	0		
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC)	380 845	373 773	169 881	151 678
Part de bénéfice par action après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC	1/380 845	1/373773	1/169 881	1/151 678
Soit une division du bénéfice par action par	4,3525	4,6397	2,5480	2,2750
Eliminations liées aux renoncations contractuelles acceptées par les bénéficiaires des BSA10, 11, 12, 13, 16 et 17	-114662	-114662	0	0
Elimination des incompatibilités résultant des contrats (élimination du plus faible des cumuls résiduels des BSA 10, 12 et 16 et des BSA 11, 13 et 17)	-21 057	-21 057	0	0
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégories A et de catégories B à créer en cas d'exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OVMC (après attribution de toutes les OVMC)	245 126	238 054	169 881	151 678
Part de bénéfice par action après exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OSA et aux BSA	1/245 126	1/238 054	1/169 881	1/151 678
Soit une division du bénéfice par action par	2,8014	2,9550	2,5480	2,2750

ENGAGEMENT DE CRÉDIT-BAIL

Rubriques	Terrains	Constructions	Matériel outillage	Autres immobilisations	Total
VALEUR D'ORIGINE	1 331	531 732			533 063
AMORTISSEMENTS					
TOTAL					
VALEUR NETTE	1 331	531 732			533 063
REDEVANCES PAYÉES					
Cumul exercices antérieurs	507	202 741			203 248
Exercice en cours	116	46 402			46 518
TOTAL	624	249 143			249 766
REDEVANCES À PAYER					
A un an au plus	118	47 124			47 242
A plus d'un an et moins de 5 ans	454	181 417			181 872
A plus de cinq ans	117	46 706			46 823
TOTAL	689	275 247			275 936

DETTES GARANTIES PAR DES SURETÉS RÉELLES

RUBRIQUES	Montant hors bilan
Emprunts et dettes / établissements de crédit	418 377

213 <

ENGAGEMENTS HORS BILAN

RUBRIQUES	Montant hors bilan
Engagements donnés	
- Contrat de crédit-bail immobilier	275 936
- Clause de retour à meilleure fortune accordée à l'ANVAR	100 000
- Mandat d'hypothèque sur emprunts	3 009 910
- Intérêts à échoir sur emprunts	382 095
	3 767 941
Engagements reçus	
- Cautionnement reçus de la société mère Groupe GRIMAUD	
Contrat de crédit bail immobilier	275 936
Ligne de crédit accordée par le CEP	240 000
Emprunt CRCA sur 10 ans	1 053 298
Emprunt CM sur 10 ans	935 842
Emprunt CEP sur 10 ans	1 020 770
-Ligne de crédit accordée par CRCA	50 000
	3 575 846

EFFECTIF MOYEN

EFFECTIFS	PERSONNEL SALARIÉ	PERSONNEL à disposition de l'ENTREPRISE
Cadres et professions Intellectuelles supérieures	14	
Professions intermédiaires	13	
Employés	1	
Ouvriers	2	1
TOTAL	30	1

L'effectif correspond à l'ensemble des personnes ayant un contrat de travail et rémunérées directement par l'entreprise et du personnel mis à disposition (personnel intérimaire, personnel détaché ou prêté).

L'effectif employé à temps partiel ou pour une durée inférieure à l'exercice est pris en compte en proportion du temps de travail effectif, par référence à la durée conventionnelle ou légale du travail.

IDENTITÉ DES SOCIÉTÉS MÈRES CONSOLIDANT LES COMPTES DE LA SOCIÉTÉ

DÉNOMINATION SOCIALE – SIÈGE SOCIAL	Forme	Montant capital	% détenu
GROUPE GRIMAUD LA CORBIÈRE S.A. ¹	S.A.		
La Corbière 49450 ROUSSAY	à directoire et conseil de surveillance	827 205	60,65%
LA FINANCIERE GRAND CHAMP			
La Corbière 49450 ROUSSAY	S.A.S.	11 451 072	3,17%

¹ La société GROUPE GRIMAUD LA CORBIÈRE La Corbière 49450 ROUSSAY est elle-même consolidée par la société LA FINANCIERE GRAND CHAMP La Corbière 49450 ROUSSAY, société par actions simplifiée au capital de 11 451 072 € qui détient 71,08% de son capital.

20.1.3 Comptes historiques au 31 décembre 2004

BILAN ACTIF

Rubriques	Montant Brut	Amortissements	31/12/2004	31/12/2003
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissements	104 402	104 402		4691
Frais de recherche et développement	3 964 364	925 520	3 038 844	2 771 361
Concessions, brevets et droits similaires	2 345 621	149 667	2 195 955	2 241 187
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains	265 266	3 189	262 077	8 304
Constructions	45 782	13 947	31 835	31 926
Installations techniques, matériel, outillage	492 489	150 769	341 720	355 747
Autres immobilisations corporelles	157 300	82 213	74 087	83 953
Immobilisations en cours	164 508		164 508	216
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES				
Autres immobilisations financières	18 863		18 863	18 210
ACTIF IMMOBILISÉ	7 558 595	1 430 707	6 127 888	5 515 595
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnements	72 723		72 723	89 667
En-cours de production de biens	100 000		100 000	100 000
CRÉANCES				
Créances clients et comptes rattachés	155 746		155 746	143 252
Autres créances	1 900 548		1 900 548	2 057 132
DIVERS				
Valeurs mobilières de placements	2 454 433		2 454 433	1 399 124
Disponibilités	659		659	86 023
COMPTES DE RÉGULARISATION				
Charges constatées d'avance	55 700		55 700	65 437
ACTIF CIRCULANT	4 739 809		4 739 809	3 940 635
Écarts de conversion actif	3 160		3 160	6 090
TOTAL GÉNÉRAL	12 301 564	1 430 707	10 870 856	9 462 320

Créances, charges constatées d'avance à plus d'un an

1 232 015

1 199 731

215 <

BILAN PASSIF

Rubriques	31/12/2004	31/12/2003
Capital social ou individuel (dont versé : 1 208 385)	1 208 385	1 000 050
Primes d'émission, de fusion, d'apport	5 627 460	3 335 775
Réserves réglementées (dont rés, Prov, fluctuation cours)	12 245	12 245
Report à nouveau	(916 094)	(1 268 539)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(880 549)	352 445
Subventions d'investissement	183 495	634 839
Provisions réglementées	885 356	710 891
CAPITAUX PROPRES	6 120 299	4 777 707
Avances conditionnées	1 240 000	1 280 000
AUTRES FONDS PROPRES	1 240 000	1 280 000
Provisions pour risques	6 102	6 090
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	6 102	6 090
DETTES FINANCIÈRES		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	8 225	250
Emprunts et dettes financières divers (dont empr. participatifs)		200 220
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	212 467	355 369
Dettes fiscales et sociales	249 679	205 635
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 479 540	2 508 786
COMPTES DE RÉGULARISATION		
Produits constatés d'avance	554 324	128 264
DETTES	3 504 235	3 398 523
Écarts de conversion passif	220	
TOTAL GÉNÉRAL	10 870 856	9 462 320
Résultat de l'exercice en centimes	(880 548,51)	
Total du bilan en centimes	10 870 856,28	
Dettes et produits constatés d'avance à plus d'un an	2 803 178	2 574 920
Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	701 057	823 603
Concours bancaires courants, soldes créditeurs banque	8 225	250

COMPTE DE RÉSULTAT (EN LISTE)

Rubriques	France	Exportation	31/12/2004	31/12/2003
Ventes de marchandises				2 916
Production vendue de services	228 364	871 985	1 100 349	936 537
CHIFFRE D'AFFAIRES NET	228 364	871 985	1 100 349	939 453
Production stockée				100 000
Production immobilisée			1 108 573	698 035
Subventions d'exploitation			103 839	29 676
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			26 405	29 142
Autres produits			214 143	1 341 445
PRODUITS D'EXPLOITATION			2 553 309	3 137 751
Achats de marchandises (y compris droits de douane)				2 274
Achats de matières premières et autres approvisionnements (et droits de douane)			285 876	276 256
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)			16 944	(27 750)
Autres achats et charges externes			959 883	927 603
Impôts, taxes et versements assimilés			51 891	39 862
Salaires et traitements			986 879	685 634
Charges sociales			427 807	292 040
DOTATIONS D'EXPLOITATION				
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			750 847	753 592
Autres charges			(40 089)	69 129
CHARGES D'EXPLOITATION			3 440 037	3 018 640
RÉSULTAT D'EXPLOITATION			(886 728)	119 111
OPÉRATIONS EN COMMUN				
PRODUITS FINANCIERS				
Autres intérêts et produits assimilés			548	2 899
Reprises sur provisions et transferts de charges			6 090	28 800
Différences positives de change			5 333	4 845
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			13 312	34 706
PRODUITS FINANCIERS			24 283	71 250
Dotations financières aux amortissements et provisions			3 040	6 090
Intérêts et charges assimilées			5 431	22 462
Différences négatives de change			14 555	39 027
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			89	
CHARGES FINANCIÈRES			23 116	67 579
RÉSULTAT FINANCIER			1 167	3 671
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS			(885 561)	122 782

COMPTE DE RÉSULTAT (SUITE)

Rubriques	31/12/2004	31/12/2003
Produits exceptionnels sur opérations en capital	110 518	126 132
Reprises sur provisions et transferts de charges	64 592	
PRODUITS EXCEPTIONNELS	175 110	126 132
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	193	527
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	433	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	471 569	15 558
CHARGES EXCEPTIONNELLES	472 195	16 085
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	(297 085)	110 047
Impôts sur les bénéfices	(302 098)	(119 616)
TOTAL PRODUITS	2 752 701	3 335 133
TOTAL DES CHARGES	3 633 250	2 982 688
BÉNÉFICE OU PERTE	(880 549)	352 445
Redevance de crédit-bail immobilier	47 171	47 665
Charges d'exploitation sur exercices antérieurs	(53 934)	820
Intérêts concernant les entreprises liées	5 412	6 364
Transferts de charges	26 405	29 142
Redevances pour concessions de brevets, de licences (produits)	214 141	1 341 443
Redevances pour concessions de brevets, de licences (charges)	(40 099)	69 120
Détail des charges exceptionnelles (voir détail joint)	472 195	
Détail des produits exceptionnels (voir détail joint)	175 110	
Détail des charges sur exercices antérieurs		
-Crédit-bail immobilier	946	
-Redevances	(54 880)	

CHARGES ET PRODUITS EXCEPTIONNELS

Nature des charges	Montant	Imputation au compte
Amendes, pénalités	9	
Cadeaux, dons, libéralités	183	
Valeur comptable des immobilisations cédées	433	
Dotations aux amortissements exceptionnels sur immos. incorporelles	229 451	
Dotations aux amortissements dérogatoires	239 056	
Provision risque IFA 2004 non récupérable	3 062	
TOTAL	472 195	
Nature des produits	Montant	Imputation au compte
Produits des cessions d'immobilisations	660	
QP subv. invest. virée au résultat	109 858	
Reprise provisions et amortissements dérogatoires	64 592	
TOTAL	175 110	

ANNEXE

I - FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

En 2004 la société Vivalis a poursuivi son développement commercial en signant de nouveaux contrats le licence de recherche avec de nouveaux clients. Les contrats antérieurs se sont poursuivis.

La société Vivalis a signé en 2004 un contrat de partenariat avec un spécialiste des milieux de culture dans le but d'améliorer le milieu de la lignée cellulaire EBx. L'optimisation du milieu augmentera les performances de la lignée.

Un programme de recherche sur les modèles animaux a été arrêté en 2004 de manière à concentrer les moyens sur les programmes les plus prometteurs.

En matière de développement il a été décidé de produire des lots de vaccins et de protéines de phases pré-clinique et clinique I et II (Contract Manufacturing Organisation). Cette production nécessite la construction d'un nouveau laboratoire.

Le nouveau laboratoire sera réalisé en 2005 dans la ville de Saint-Herblain. Les travaux ont commencé en janvier 2005. La livraison est prévue en août 2005. L'investissement est de l'ordre de 3 500 000 €. Ce montant comprend le terrain, la construction et le matériel. En janvier 2005 Vivalis a souscrit pour 2 830 000 € d'emprunts pour financer l'investissement. Les fonds de ces emprunts ont été versés en janvier 2005.

Fin 2004 la société a procédé à une augmentation de capital social. Compte tenu de la prime d'émission les souscriptions ont été de 2 500 020 €. Toutes les souscriptions ont été libérées en 2004.

L'effectif moyen est passé de 21 à 26 personnes. L'encadrement a été renforcé par l'entrée fin 2003 d'un Vice-président recherche et développement et d'un Ingénieur brevet business développeur et par l'entrée en 2004 du directeur de l'unité de bio-production (Contract Manufacturing Organisation).

219 <

II - PRINCIPES, RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

Les comptes annuels ont été établis conformément aux règles comptables en vigueur.

La société Vivalis a choisi dès l'origine d'immobiliser la partie de ses frais de recherche et de développement qui remplit les critères d'immobilisation. Cette méthode a été maintenue en 2004. Les dispositions comptables nouvelles applicables à partir du prochain exercice qualifient de méthode «préférentielle», cette méthode qui jusqu'alors était «exceptionnelle».

Sur ce point, des explications complémentaires sont fournies ci-dessous sous les titre III et IV « Notes sur le bilan » et « Notes sur le compte de résultat ». Il en est de même pour les autres éléments significatifs des comptes annuels 2004.

III - NOTES SUR LE BILAN

1. Frais d'établissement : valeur brute au 31/12/04 = 104 402 €.

Les frais d'établissement correspondent aux frais de constitution de la société immobilisés en 1999. Ils ont été amortis sur une durée de 5 ans et pour la dernière fois sur l'exercice 2004.

2. Frais de recherche et de développement : valeur brute au 31/12/04 = 3 964 364 €.

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus des travaux de recherche et de développement, des frais de recherche et de développement engagés de 1999 à 2004 ont été immobilisés. La valeur brute immobilisée se répartit par année de la manière suivante :

	Valeur brute immobilisée à l'origine	Sorties en valeur d'origine	Valeur brute immobilisée au 31/12/2004
1999	97 263 €		97 263 €
2000	537 155 €	19 050 €	518 105 €
2001	1 031 448 €		1 031 448 €
2002	1 068 113 €		1 068 113 €
2003	698 035 €		698 035 €
2004	1 099 142 €	547 742 €	551 400 €
TOTAL	4 531 156 €	566 792 €	3 964 364 €

Le montant immobilisé chaque année correspond au coût de production. Ce dernier comprend : le coût des matières premières et des services, l'amortissement des immobilisations, les salaires et les charges sociales du personnel et une part de frais généraux. La partie immobilisée correspond aux seuls programmes dont l'objectif est la production de produits commercialisables.

L'amortissement économique et comptable des frais de recherche et de développement immobilisés commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces recherches. Cependant, en conformité avec la doctrine de l'administration fiscale, il a été constaté dès l'origine et chaque année, des amortissements dérogatoires correspondant à un amortissement linéaire sur cinq ans.

La valeur brute immobilisée cumulée de 3 964 364 € se répartit sur plusieurs programmes. Le traitement comptable et fiscal des frais immobilisés est effectué en fonction des caractéristiques propres de chaque programme individualisé.

3. Concessions, brevets et droit similaires : valeur brute au 31/12/04 = 2 345 621 €.

La société Vivalis bénéficie de licences d'exploitation de brevets. A ce titre elle a versé aux propriétaires des « paiements garantis » et devra verser ultérieurement des « redevances estimées ».

Conformément aux règles fiscales sur la déductibilité des redevances relatives aux licences à immobiliser, les redevances futures ont été estimées et ajoutées aux paiements garantis.

L'ensemble d'un montant de 2 317 000 € a été immobilisé en 2003. Il a été constaté en contrepartie une dette au compte « fournisseurs d'immobilisations ».

Les paiements garantis sont amortis sur la durée de la protection des brevets (13 et 15 ans). Les redevances estimées sont amorties au rythme des redevances réellement dues calculées à la fin de chaque exercice.

L'estimation faite fin 2003 n'a pas été modifiée car l'écart avec la prospective faite fin 2004 n'était pas significatif.

En 2000 des dépenses analogues ont été constatées en charge car certaines caractéristiques ne permettaient pas de les immobiliser. Ces charges sont réparties sur la durée de la protection en tant que charges comptabilisées d'avance.

4. Terrains et constructions : valeur brute au 31/12/04 = 265 266 € et 45 782 €.

Un terrain a été acquis en décembre 2004, pour un montant de 254 818 €, sur le site de la Chauvinière à Saint-Herblain en vue de la construction d'un nouveau laboratoire. Les travaux de construction ont commencé début 2005.

D'autre part, ces postes comprennent aussi des immobilisations dont la nature ou le montant n'ont pas été pris en charge au titre du contrat de crédit-bail immobilier entre Vivalis et BATIROC pour l'investissement réalisé sur le site de la Courjallière. Il s'agit par exemple d'aménagement du terrain, d'alarmes et de raccordements électriques. Certains aménagements ont également été réalisés sur les sites en location (CHU et Bio-Ouest).

Chaque catégorie d'immobilisations est amortie sur sa durée de vie prévisionnelle.

5. Installations techniques, matériels et outillages : valeur brute au 31/12/04 = 492 489 €.

Environ 150 immobilisations composent la valeur de ce poste. Elles sont situées sur le site du CHU de Nantes, sur le site de La Courjallière et sur le site Bio-Ouest de St-Herblain. Elles sont amorties sur leur durée de vie prévisionnelle.

6. Autres immobilisations corporelles : valeur brute au 31/12/04 = 157 300 €.

Ce poste comprend quatre véhicules, du matériel informatique et du mobilier. Ces immobilisations sont amorties sur leur durée de vie prévisionnelle.

7. Immobilisations en cours : valeur au 31/12/04 = 164 508 €.

Il s'agit pour 158 810 € de la construction du nouveau laboratoire. Ce montant est composé d'acomptes versés et de frais de bureau d'études et de suivi du dossier.

8. Autres immobilisations financières : valeur brute au 31/12/04 = 18 863 €.

Un dépôt de garanti de 18 863 euros a été versé au propriétaire des locaux loués à St-Herblain

9. Stocks matières premières et approvisionnement : valeur au 31/12/04 = 72 723 €.

Ce poste est constitué de diverses matières et de divers approvisionnements (enzymes, réactifs, fournitures de laboratoire...) achetés par Vivalis et non consommés au 31 décembre 2004.

10. En-cours de production de biens : valeur au 31/12/04 = 100 000 €.

Un en-cours de production de 100 000 euros a été constaté au 31 décembre 2004. Il s'agit de frais engagés en 2003 et 2004 devant aboutir à la livraison de lignées cellulaires en 2005. La valorisation de cet en-cours correspond au prix de marché minimum garanti par l'acheteur.

11. Créances clients : valeur au 31/12/04 = 155 746 €.

La partie principale de ce poste est composée d'une créance sur un client.

12. Autres créances : valeur au 31/12/04 = 1 900 548 €.

La valeur de ce poste est principalement composée des éléments suivants.

Pour 520 000 € de créances relatives à des subventions d'exploitation et à des avances remboursables accordées par divers organismes. Ces subventions sont généralement acquises à la signature du contrat mais versées au fur et à mesure du déroulement des opérations qu'elles financent. La partie acquise mais non encore exigible par Vivalis compose ces 520 000 €.

Pour 903 800 € de créances sur l'État au titre du crédit impôt recherche. L'historique est le suivant : 2001 pour 307 602 € ; 2002 pour 173 777 € ; 2003 pour 119 616 € ; et 2004 pour 302 807 €. La société Vivalis a encaissé en 2004 un montant de 214 604 € correspondant au crédit impôt recherche de 2000 et avait encaissé en 2003 un montant de 61 755 € au titre de 1999.

Pour 449 000 € de créances sur l'État au titre de la TVA.

Pour 21 300 € de créances sur des fournisseurs pour des acomptes versés et avoirs reçus et à recevoir.

13. Valeurs mobilières de placement : valeur au 31/12/04 = 2 454 433 €.

Les excédents de trésorerie étaient au 31/12/04 investis en parts d'OPCVM essentiellement monétaires.

14. Charges constatées d'avance : valeur au 31/12/04 = 55 700 €.

Des redevances sur un contrat de licence, constituent le principal (38 110 €) élément de ce poste. Les autres éléments sont : des loyers (BATIROC) ; des contrats de maintenance ; et des primes d'assurance.

15. Écart de conversion actif : valeur au 31/12/04 = 3 160 €.

Ce poste correspond à l'évaluation, au 31/12/04, du risque de change (euro / dollar US) sur une créance client relative à un contrat commercial en dollar US.

16. Capital social et prime d'émission : valeur au 31/12/04 = 1 208 385 € et 5 627 460 €.

Le capital social d'un montant de 1 208 385 € était composé au 31 décembre 2004 de 80 559 actions (59 168 actions A et 21 391 actions B) de 15 € de valeur nominale unitaire.

La prime d'émission a été constituée successivement : en 2002 lors d'une augmentation de capital ; en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ; et en 2004 lors d'une nouvelle augmentation de capital.

Au 31 décembre 2004 le capital était détenu (pourcentages arrondis) :

- à 62% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. »,
- à 27% par trois actionnaires financiers,
- à 11% par diverses personnes physiques et morales.

La société a émis des options de souscription d'actions et des bons de souscription d'actions. L'inventaire de ces titres et leur effet potentiel de dilution sont fournis en page 22 de la présente annexe.

17. Réserves réglementées : valeur au 31/12/04 = 12 245 €.

Ce poste correspond à l'écart constaté lors de la conversion en euro du capital social de Vivalis.

18. Report à nouveau : valeur au 31/12/04 = - 916 094 €.

Le résultat net comptable bénéficiaire de 2003 a été intégralement reporté à nouveau conformément à la décision prise par l'Assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires en date du 30 juin 2004.

19. Subventions d'investissement : valeur au 31/12/04 = 183 495 €.

La valeur brute des subventions d'investissement accordées à Vivalis par divers organismes est de 589 911 €. Sur ce montant, 406 415 € ont été, en cumul à fin 2004, rapportés au compte de résultat en parallèle des amortissements comptables et dérogatoires des frais de recherche immobilisés financés par ces subventions.

Une subvention de la DATAR avait été constaté en subvention d'investissement en 2002 pour 341 486 €. Compte tenu des modalités de détermination de cette subvention, elle a été reclassée en 2004 en subvention d'exploitation.

20. Avances conditionnées : valeur au 31/12/04 = 1 240 000 €.

Les avances conditionnées comprennent trois avances remboursables accordées par l'ANVAR.

L'une, d'un montant de 880 000 €, sera à rembourser sur la période du 30 juin 2006 au 30 juin 2009 en cas de succès des travaux de recherche engagés,

Pour les deux autres, d'un montant de 200 000 € chacune, une demande de constat d'échec technique et commercial des programmes aidés a été adressée à l'ANVAR en septembre 2004. Au 31 décembre 2004 Vivalis n'avait pas reçu l'accord de l'ANVAR qui lui aurait permis de constater un produit exceptionnel par abandon de créance. Les avances ont donc été maintenues sous la rubrique « Avances conditionnées ». Un premier remboursement de 20 000 € par avance a été effectué en 2004. Il correspond à l'engagement de remboursement minimum prévu dans les contrats initiaux. Les contrats initiaux stipulent que les autres remboursements auront lieu en plusieurs échéances sur la période du 31 décembre 2005 au 31 décembre 2007. La réalisation effective des remboursements dépendra de la décision de l'ANVAR en matière de constat d'échec. Cette décision n'est pas connue début mars 2005 au moment de la rédaction de la présente annexe.

21. Provisions pour risques : valeur au 31/12/04 = 6 102 €.

Ce poste comprend une provision pour perte de change de 3 040 € sur une créance client et d'une provision pour risque de 3 062 € pour la non récupération d'une partie de l'IFA.

22. Dettes sur immobilisations et comptes rattachés : valeur au 31/12/04 = 2 479 540 €.

Ce poste comprend les dettes réelles et les dettes futures estimées envers les propriétaires des brevets pour lesquels Vivalis bénéficie d'un contrat de licence d'exploitation (voir note 3 ci-dessus).

23. Produits constatés d'avance : valeur au 31/12/04 = 554 324 €.

Ce poste comprend une subvention de 440 000 € obtenue en 2004. Un montant de 11 000 € a été pris en produit sur l'exercice 2004. Le solde de 429 000 € sera étalé sur les exercices suivants au rythme et en proportion des dépenses financées par la subvention.

Le poste comprend également pour 125 300 € de produits facturés en 2004 à des clients et correspondant à des travaux à réaliser par Vivalis.

IV - NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

1. Chiffre d'affaires : 1 100 349 €.

Il s'agit des produits relatifs aux contrats commerciaux, signés depuis 2002. Les redevances dues à Vivalis au titre de ces contrats sont comptabilisées dans les « autres produits ». Le chiffre d'affaires a été réalisé à l'exportation pour 871 985 €.

2. Production immobilisée : 1 108 573 €.

Voir note 2 (bilan) ci-dessus.

3. Autres produits : 214 143 €.

Il s'agit de redevances pour les concessions et les sous-concessions de licences accordées par Vivalis.

4. Achats de matières premières et approvisionnements : 285 876 €.

Ce poste comprend les achats ci-après classés par ordre décroissant de valeurs : plastiques, gaz, réactifs, milieux, fournitures de laboratoire, produits chimiques, sérums, fournitures et petits matériels de bureau, combustibles, enzymes, œufs, aliments, etc.

5. Autres achats et charges externes : 959 883 €.

Ce poste comprend, par ordre décroissant de valeurs : les honoraires, les prestations administratives, les études et recherche, les locations immobilières et mobilières, les entretiens et réparations, les frais de déplacement, les redevances de crédit bail immobilier, les analyses, les travaux par tiers, les frais de transport, le personnel intérimaire etc.

6. Salaires et traitements et charges sociales : 986 879 € et 427 807 €.

L'effectif moyen calculé d'après l'effectif présent à chaque fin de trimestre a été en 2004 de 26 personnes. Il avait été de 21 personnes en 2003 et en 2002. L'encadrement a été renforcé.

Les membres du Conseil de surveillance ne sont pas rémunérés pour cette fonction. Un seul des trois membres du Directoire est rémunéré pour sa fonction dans cet organe. L'information sur la rémunération des membres du Directoire n'est donc pas fournie car elle permettrait d'identifier la situation d'un membre déterminé de ce groupe.

7. Dotations d'exploitation aux amortissements : 750 847 €.

La dotation normale 2004 aux amortissements des programmes de recherche immobilisés est de 593 000 €. La dotation aux amortissements des autres immobilisations incorporelles (brevets) et corporelles est respectivement de 10 000 € et de 148 000 €.

Des dotations exceptionnelles complémentaires ont été constatées sur les programmes de recherche arrêtés. Elles figurent, avec les amortissements dérogatoires, dans les « dotations exceptionnelles aux amortissements et aux provisions » (point 15 ci-dessous).

8. Autres charges : - 40 089 €.

Ce poste comprend principalement des redevances de licence de brevet ne pouvant être immobilisées. Pour pouvoir être immobilisées, les licences acquises doivent remplir certaines conditions comptables et fiscales. Suite à la signature en mars 2004 d'un avenant à un contrat de licence, la redevance due au titre de 2003 et donc provisionnée au 31 décembre 2003 a été ramenée de 60 980 € à 6 100 €. La réduction de 54 880 € est venue diminuer les charges du compte de résultat 2004.

9. Produits nets sur cessions de V.M.P. : 12 312 €.

Le montant de 12 312 € correspond aux plus-values réalisées lors des cessions de VMP. Conformément aux règles comptables, les plus-values latentes sur les VMP en portefeuille au 31 décembre 2004 n'ont pas été provisionnées. Elles sont estimées à environ 16 000 €.

10. Dotations financières aux amortissements et aux provisions : 3 040 €.

Voir note 21 (bilan) ci-dessus.

11. Intérêts et charges assimilées : 5 431 €.

En 2003, le montant des intérêts et charges assimilées s'élevait à 22 462 €. La baisse est essentiellement due au remboursement par Vivalis en cours d'année 2003, de financements par la BDPME et par le Crédit Agricole, gagés sur les créances de crédit d'impôt recherche.

12. Différence négative de change : 14 555 €.

Elle est principalement due à la baisse du dollar US par rapport à l'euro. Elle est constatée lors de l'encaissement des créances clients en dollar US et de la transformation simultanée de ces dollars US en euros.

13. Produits exceptionnels sur opérations en capital : 110 518 €.

Il s'agit de la quote-part de subventions d'investissement rapportée au compte de résultat de l'exercice (voir aussi note 19 – bilan – ci-dessus).

14. Reprises sur provisions et transferts de charges : 64 592 €.

Des amortissements dérogatoires ont été repris pour 64 592 € sur les programmes de recherche arrêtés en 2004.

15. Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions : 471 569 €.

Le poste comprend la dotation 2004 aux amortissements fiscaux dérogatoires des programmes de recherche (voir aussi note 2 – bilan – ci-dessus) pour 239 000 €.

Il comprend aussi une dotation exceptionnelle aux amortissements constituée en 2004 pour 229 450 € afin de neutraliser la valeur immobilisée des programmes de recherche arrêtés en 2004.

16. Impôts sur les bénéfices : - 302 098 €.

Le poste comprend pour 302 807 € de crédit d'impôt recherche acquis par Vivalis au titre de l'exercice 2004.

Il comprend aussi pour 709 € d'impôt sur les plus-values nettes à long terme réalisées en 2004. Lors de la liquidation de l'impôt, au plus tard le 15 avril 2005, l'impôt sur les plus-values nettes à LT ne sera pas décaissé mais imputé sur l'IFA 2004 dont la récupération serait par ailleurs incertaine.

V - AUTRES INFORMATIONS

Engagements de retraite et de fin de carrière.

La société Vivalis n'était pas soumise en 2004 à une convention collective. Dans cette situation la règle du régime général s'applique. En la matière, les salariés doivent avoir 10 ans d'ancienneté pour bénéficier de droits. Aucun salarié de Vivalis n'avait cette ancienneté au 31 décembre 2004. Aucune provision n'a donc été constituée à ce titre dans les comptes 2004 et aucun élément ne figure non plus dans les engagements hors bilan.

Frais commerciaux.

Tous les frais commerciaux engagés par la société pendant l'exercice ont été constatés en charge sur 2004. Ils n'ont donc pas été répartis sur plusieurs exercices.

Divers.

Voir pages 15 à 25 incluses.

IMMOBILISATIONS

Rubriques	Début d'exercice	Réévaluation	Acquisit..., apports
FRAIS D'ÉTABLISSEMENTS, DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT	3 517 366		1 099 142
AUTRES POSTES D'IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	2 344 472		1 149
Terrains	10 448		254 818
Constructions sur sol d'autrui	26 451		5 184
Constructions installations générales, agencements, aménagements	14 147		
Installations techniques, matériels et outillage industriels	442 135		50 354
Matériel de transport	37 491		
Matériel de bureau, informatique, mobilier	103 258		17 433
Immobilisations corporelles en cours	216		164 292
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	634 147		492 080
Prêts et autres immobilisations financières	18 210		653
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	18 210		653
TOTAL GÉNÉRAL	6 514 195		1 593 024

Rubriques	Virement	Cession	Fin d'exercice	Valeur d'origine
FRAIS ÉTABLIST, RECHERCHE, DÉVELOPPEMENT		547 742	4 068 766	
AUTRES POSTES IMMOB. INCORPORELLES			2 345 621	
Terrains			265 266	
Construction sur sol d'autrui			31 635	
Constructions, installations générales, agencements			14 147	
Installations tech..., matériel et outillages industriels			492 489	
Matériel de transport			37 491	
Matériel de bureau, informatique, mobilier		882	119 809	
Immobilisations corporelles en cours			164 508	
IMMOBILISATIONS CORPORELLES		882	1 125 345	
Prêts et autres immobilisations financières			18 863	
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES			18 863	
TOTAL GÉNÉRAL		548 624	7 558 595	

AMORTISSEMENTS

Rubriques	Début d'exercice	Dotations	Reprises	Fin d'exercice
FRAIS ÉTABLIST, RECHERCHE, DÉVELOPMT	741 314	836 350	547 742	1 029 922
AUTRES IMMO. INCORPORELLES	103 286	46 381		149 667
Terrains	2 144	1 045		3 189
Constructions sur sol d'autrui	3 699	3 860		7 559
Constructions inst. générales, agencements	4 973	1 415		6 388
Installations techniques, matériel et outillage	86 388	64 381		150 769
Matériel de transport	25 832	8 359		34 191
Matériel de bureau, informatique, mobilier	30 964	18 508	449	49 023
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	154 001	97 567	449	251 119
TOTAL GÉNÉRAL	998 600	980 298	548 191	1 430 707

Ventilation des dotations	Linéaires	Dégressifs	Exceptionnels	Dotations dérogat.	Reprises dérogat.
FRAIS ETABL..., RECHERCHE	606 898		229 451		
AUT. IMMO. INCORPORELLES	46 381			239 056	64 592
Terrains	1 045				
Constructions sur sol d'autrui	1 826	2 034			
Constructions et installations	1 415				
Install. techniques, outillage	59 538	4 843			
Matériel de transport	8 359				
Matériel bureau et informatique	9 629	8 879			
IMMO. CORPORELLES	81 812	15 755			
TOTAL GENERAL	735 091	15 755	229 451	239 056	64 592

PROVISIONS

Rubriques	Début d'exercice	Dotations	Reprises	Fin d'exercice
Amortissements dérogatoires	710 891	239 056	64 592	885 356
PROVISIONS RÉGLEMENTÉES	710 891	239 056	64 592	885 356
Provisions pour pertes de change	6 090	3 040	6 090	3 040
Autres provisions pour risques et charges		3 062		3 062
PROVISIONS RISQUES ET CHARGES	6 090	6 102	6 090	6 102
PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION				
TOTAL GÉNÉRAL	716 981	245 158	70 682	891 458

Dotations et reprises financières	3 040	6 090
Dotations et reprises exceptionnelles	242 118	64 592

PROVISIONS INSCRITES AU BILAN (ANNEXE 2056)

RUBRIQUES	DÉBUT EXERCICE	DOTATIONS	REPRISES FIN EXERCICE
Autres prov. pour risques et charges			
Risque IFA non récupérable	0,00	3 062, 00	0,00
Total autres prov. risques et charges	0,00	3 062,00	0,00

CRÉANCES ET DETTES

ÉTAT DES CRÉANCES	Montant brut	1 an au plus	plus d'un an
Autres immobilisations financières	18 863		18 863
Autres créances clients	155 746	155 746	
Personnel et comptes rattachés	4 711	900	3 811
Sécurité Sociale et autres organismes sociaux	1 876	1 876	
État, autres collectivités : impôts sur les bénéfices	906 843	306 893	599 950
État, autres collectivités : taxe sur la valeur ajoutée	445 401	140 969	304 432
État, autres collectivités : créances diverses	520 439	227 106	293 333
Débiteurs divers	21 277	21 277	
Charges constatées d'avance	55700	25 212	30 488
TOTAL GÉNÉRAL	2 130 856	879 979	1 250 877

ÉTAT DES DETTES	Montant brut	1 an au plus	plus d'un an, - 5ans	plus de 5 ans
Emprunts et dettes à 1 an maximum à l'origine	8 225	8 225		
Fournisseurs et comptes rattachés	212 467	212 467		
Personnel et comptes rattachés	81 714	81 714		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	134 293	134 293		
État : taxe sur valeur ajoutée	5 215	5 215		
État : autres impôts, taxes et assimilés	28 457	28 457		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 479 540	105 362	661 052	1 713 126
Produits constatés d'avance	554 324	125 324	429 000	
TOTAL GÉNÉRAL	3 504 235	701 057	1 090 052	1 713 126
Emprunts remboursés en cours d'exercice	200 000			

ENTREPRISES LIÉES

ACTIF

Participation (net)	
Créances rattachées aux participations	
Prêts	856
Clients et comptes rattachés	
Autres Créances	

PASSIF

Emprunts et dettes financières diverses	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	61 691
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Autres dettes	
Ecart de conversion passif	

PRODUITS

Chiffre d'affaires	5190
Autres produits d'exploitation	
Produits financiers de participations	
Produits exceptionnels	660
Transferts de charges d'exploitation	2 323

CHARGES

Achats de matières premières et approv.	9 720
Autres achats et charges externes	153 142
Autres achats exploitation	7 622
Dotations financières aux provisions	
Intérêts et charges assimilées	5 412
Charges exceptionnelles	

229 <

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL

Catégories de titres	Nombres de titres			Valeur nominale
	à la clôture de l'exercice	créés pendant l'exercice	remboursés pendant l'exercice	
Actions ordinaires (catégorie A)	59 168	5 556		15
Actions à droit préférentiel (catégorie B)	21 391	8 333		15
TOTAL	80 559	13 889		

Options et titres de participations émis par VIVALIS SA au 31 décembre 2004 (Mis à jour le 12 janvier 2005)

Caractéristiques des résolutions											
AGE du	29/06/01	23/05/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	29/11/02	03/11/04	03/11/04	23/05/02	29/11/02	29/11/02
Résolution numéro	3	1	24	24	24	24	15	19 et 20	4	8	12 et 13
Conseil d'administration ou Directoire du	12/07/01	23/05/02	20/12/02	01/09/03	06/10/03	A tenir	A tenir	A tenir	23/05/02	****	****
Résolution numéro	unique	1	1	1 et 2	1 et 2				2 et 3	****	****

Nature des titres émis	OSA1	OSA2	OSA3.1	OSA3.2	OSA3.3	OSA3.n	OSA4	OSA5	BSA 0	BSA1	BSA2
											ABSA

Modalités											
Nombre d'options ou de titres émis	2 420	1 810	1 535	700	570	805	2 400	1 100	2 300	13 058	328
Nombre d'actions pouvant être souscrites	2 420	1 810	1 535	700	570	805	2 400	1 100	2 300	76 715	328
Catégorie d'actions à souscrire	A	A	A	A	A	A	A	A	A	B	A
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Prix d'émission des options et des titres	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
Valeur nominale de l'action Vivalis	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
Prix de souscription par action	30 €	45 €	180 €	180 €	180 €	A fixer	180 €	180 €	45 €	15 €	180 €
Augmentation de capital social potentielle	36 300 €	27 150 €	23 025 €	10 500 €	8 550 €	A fixer	36 000 €	16 500 €	34 500 €	150 725 €	4 920 €
Prime d'émission potentielle	36 300 €	54 300 €	253 275 €	115 500 €	94 050 €	A fixer	396 000 €	181 500 €	69 000 €	0 €	54 120 €
Début de la période d'exercice	13/07/05	24/05/06	31/07/03	01/10/04	06/10/03	A fixer	A fixer	A fixer	24/05/05	30/11/02	30/11/02
Fin de la période d'exercice	12/07/11	23/05/12	20/12/12	01/09/13	05/10/13	A fixer	A fixer	A fixer	23/05/07	29/11/06	29/11/07
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	oui	oui	néant	A fixer	A fixer	A fixer	néant	oui	néant

Évolution et situation au 14 décembre 2004												
Nombre de BSA souscrits par bénéficiaire	****	****	****	****	****	****	****	****	****	2 300	13 058	328
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Options et titres devenus caducs	1 100	240	426	0	0	350	0	0	0	0	0	
Nombre de bénéficiaires restant	8	15	1	1	4	A fixer	A fixer	A fixer	4	3	2	
Nombre d'options ou de titres en vigueur	1 320	1 570	1 109	700	570	455	2 400	1 100	2 300	13 058	328	
Nombre d'actions pouvant être souscrites	1 320	1 630	1 109	700	570	455	2 400	1 100	2 300	76 715	328	
Augmentation de capital social potentielle	19 800 €	24 450 €	16 635 €	10 500 €	8 550 €	6 825 €	36 000 €	16 500 €	34 500 €	150 725 €	4 920 €	
Prime d'émission potentielle	19 800 €	47 100 €	182 985 €	115 500 €	94 050 €	A fixer	396 000 €	181 500 €	69 000 €	0 €	54 120 €	
Cours des bons (NC = non coté)	****	****	****	****	****	****	****	****	****	NC	NC	NC
Cours des actions (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

Effet de la dilution potentielle sur le bénéfice par action				
Nombre d'actions cumulé de catégorie A et de catégorie B avant l'exercice des droits attachés aux OSA et aux BSA		31/12/04	31/12/03	31/12/02
Part de bénéfice par action avant exercice des droits attachés aux OSA et aux BSA		80 559	66 670	66 670
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B à créer en cas d'exercice maximum des droits attachés aux OSA et aux BSA (après attribution de toutes les OSA et de tous les BSA)		1/80 559	1/66 670	1/66 670
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice maximum des droits attachés aux OSA et aux BSA (après attribution de toutes les OSA et de tous les BSA)		294 432	103 211	85 008
Elimination en raison des plafonnements imposés par l'AG				
Plafonnement 1 relatif au cumul OSA3 et BSA7	0			
Plafonnement 2 relatif au cumul OSA 4 et BSA14	-700			
Plafonnement 3 relatif au cumul OSA 5 et BSA 15	-300			
Plafonnement 4 relatif au OSA 5	-218			
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B après exercice plafonné des droits attachés aux OSA et aux BSA (après attribution de toutes les OSA et de tous les BSA)		373 773	169 881	151 678
Part de bénéfice par action après exercice plafonné des droits attachés aux OSA et aux BSA		1/373 773	1/169 881	1/151 678
Soit une division du bénéfice par action par		4,397	2,5480	2,2750
Eliminations liées aux renonciations contractuelles acceptées par les bénéficiaires des BSA 10, 11, 12 et 13		-114 662	0	0
Eliminations des incompatibilités résultant des contrats (élimination du plus faible des cumuls résiduels des BSA 10 et 12 et des BSA 11 et 13)		-21 057	0	0
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégorie A et de catégorie B à créer en cas d'exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OSA et aux BSA (après attribution de toutes les OSA et de tous les BSA)		238 054	169 881	151 678
Part de bénéfice par action après exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OSA et aux BSA		1/238 054	1/169 881	1/151 678
Soit une division du bénéfice par		2,9550	2,5480	2,2750

non attribués

OSA : Option de souscription d'actions

BSA : Bon de souscription d'actions

29/11/02 14 et 15 **** ****	29/11/02 15 et 17 **** ****	29/11/02 18 et 19 **** ****	29/11/02 20 et 21 **** ****	24/09/02 1, 2, 3 18/11/03 Toutes	24/09/02 1, 2, 3 A tenir	08/12/03 Toutes 23/12/03 Toutes	08/12/03 Toutes **** Toutes	03/11/04 1 et 2 **** ****	03/11/04 3 et 4 **** ****	03/11/04 7 et 8 **** ****	03/11/04 9 à 14 **** ****	03/11/0403/11/04 16 et 1721 et 22 A tenir A tenir
--------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---	--------------------------------	--	--------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	---

BSA3	BSA4	BSA5	BSA6	BSA 7.1	BSA 7.N	BSA8	BSA9 attach	BSA10	BSA11	BSA12	BSA13	BSA14	BSA15
------	------	------	------	---------	---------	------	----------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

128	128	640	284	350	1 025	11 726	11 726	50 004	74 997	25 002	37 494	700	300
128	128	640	284	350	1 025	11 726	68 890	50 004	74 997	25 002	37 494	700	300
A	A	A	A	A	A	A ou B	A ou B	A	B	A	B	A	A
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	255 €	0 €	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit
15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €	15 €
180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	15 €	15 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €	180 €
1 920 €	1 920 €	9 600 €	4 260 €	5 250 €	15 375 €	175 890 €	1 033 350 €	750 060 €	1 124 955 €	375 030 €	562 410 €	10 500 €	4 500 €
21 120 €	21 120 €	105 600 €	46 860 €	57 750 €	169 125 €	0 €	0 €	8 250 660 €	12 374 505 €	4 125 330 €	6 186 510 €	115 500 €	49 500 €
30/11/02	30/11/02	30/11/02	29/11/03	18/11/03	A fixer	15/12/03	15/12/03	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	A fixer	A fixer
29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	17/11/08	A fixer	25/01/04	25/01/04	31/12/10	31/12/10	31/12/10	31/12/10	A fixer	A fixer
oui	oui	oui	oui	oui	A fixer	oui	oui	oui	oui	oui	oui	A fixer	A fixer

128	128	640	284	350	0	2 295	2 295	50 004	74 997	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	585 225 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
0	0	0	0	0	1 025	9 431	9 431	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	2	0	1	1	1	1	1	1	0	0
128	128	640	284	350	0	2 295	2 295	50 004	74 997	25 002	37 494	700	300
128	128	640	284	350	0	2 295	13 483	50 004	74 997	25 002	37 494	700	300
1 920 €	1 920 €	9 600 €	4 260 €	5 250 €	0 €	34 425 €	202 245 €	750 060 €	1 124 955 €	375 030 €	562 410 €	10 500 €	4 500 €
21 120 €	21 120 €	105 600 €	46 860 €	57 750 €	0 €	0 €	0 €	8 250 660 €	12 374 505 €	4 125 330 €	6 186 510 €	115 500 €	49 500 €
NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

ENGAGEMENT DE CRÉDIT-BAIL

Rubriques	Terrains	Constructions	Matériel outillage	Autres immobilisations	Total
VALEUR D'ORIGINE	1 331	531 732			533 063
AMORTISSEMENTS					
TOTAL					
VALEUR NETTE	1 331	531 732			533 063
REDEVANCES PAYÉES					
Cumul exercices antérieurs	393	157 198			157 591
Exercice en cours	115	45 957			46 072
TOTAL	508	203 155			203 663
REDEVANCES À PAYER					
A un an au plus	116	46 238			46 354
A plus d'un an et moins de 5 ans	478	190 997			191 475
A plus de cinq ans	208	83 159			83 367
TOTAL	802	320 394			321 196

DETTES GARANTIES PAR DES SURETÉS RÉELLES

RUBRIQUES	Montant hors bilan
Engagements donnés	
- Contrat de crédit bail immobilier	321 196
	321 196

ENGAGEMENTS HORS BILAN

RUBRIQUES	
Engagements reçus	
-Cautionnements reçus de la société mère Groupe GRIMAUD	
Contrat de crédit bail immobilier	321 196
Locations immobilières	34 391
Ligne de crédit court terme accordée par le Crédit Agricole	50 000
Ligne de crédit accordée par CEP	300 000
Emprunt CEP sur 10 ans (engagement pris en 2004, emprunt débloqué en 2005)	940 000
	1 645 587

EFFECTIF MOYEN

EFFECTIFS	PERSONNEL SALARIÉ	PERSONNEL à disposition de l'ENTREPRISE
Cadres et professions Intellectuelles supérieures	11	
Professions intermédiaires	12	
Employés	1	
Ouvriers	1	
TOTAL	25	

L'effectif correspond à l'ensemble des personnes ayant un contrat de travail et rémunérées directement par l'entreprise et du personnel mis à disposition (personnel intérimaire, personnel détaché ou prêté).

L'effectif employé à temps partiel ou pour une durée inférieure à l'exercice est pris en compte en proportion du temps de travail effectif, par référence à la durée conventionnelle ou légale du travail.

IDENTITÉ DES SOCIÉTÉS MÈRES CONSOLIDANT LES COMPTES DE LA SOCIÉTÉ

DÉNOMINATION SOCIALE – SIÈGE SOCIAL	Forme	Montant capital	% détenu
GROUPE GRIMAUD LA CORBIÈRE S.A.	S.A.		
La Corbière 49450 ROUSSAY	à directoire et conseil de surveillance	821 355	62,42%

La société GROUPE GRIMAUD LA CORBIÈRE La Corbière 49450 ROUSSAY est elle-même consolidée par la société LA FINANCIERE GRAND CHAMP La Corbière 49450 ROUSSAY, société par actions simplifiée au capital de 11 451 072 € qui détient 71,59% de son capital.

20.2 Vérification des informations financières historiques

Rapport général des Commissaires aux Comptes

COMPTES ANNUELS - EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2006

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2006, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société VIVALIS, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification des appréciations,
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels 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-après. Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Comme indiqué dans la note 4.2.2 aux états financiers, la direction de la société est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses notamment concernant les frais de développement (note 4.2.5) et les provisions pour risques et charges (note 4.2.18). Nos travaux ont consisté à apprécier notamment les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces jugements, à revoir, par sondages, les calculs effectués par la société et à vérifier que les notes aux états financiers donnent une information appropriée sur les hypothèses et les options retenues par la société.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 13 mars 2007

Les Commissaires aux Comptes

Deloitte & Associés

Gérard CHESNEAU

Christophe PERRAU

Rapport général du Commissaire aux Comptes – Exercice 2005

Mesdames,
Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée Générale du 27 juin 2005, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2005 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société VIVALIS à ROUSSAY (49) tels qu'ils sont joints au présent rapport
- la justification des appréciations
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi

Les comptes annuels ont été arrêtés par votre Directoire. Il nous appartient sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à 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-après.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article 823-9 du Code de Commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Règles et principes comptables

La note II de l'Annexe aux comptes annuels, expose les règles et méthodes comptables relatives à la comptabilisation des immobilisations corporelles et incorporelles notamment en ce qui concerne les frais de recherche et développement ainsi que les engagements au titre des indemnités de départ à la retraite.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables et des informations fournies dans la note de l'Annexe et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie du rapport.

3. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes de la profession, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Directoire et dans les documents sur la situation financière et les comptes annuels.

Fait à CHOLET,
le 7 juin 2006

Gérard CHESNEAU
Commissaire aux Comptes

Rapport général du Commissaire aux Comptes – Exercice 2004

Mesdames,
Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée Générale du 24 mars 1999, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2004 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société VIVALIS à ROUSSAY (49) tels qu'ils sont joints au présent rapport
- la justification des appréciations
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi

Les comptes annuels ont été arrêtés par votre Directoire. Il nous appartient sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à 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-après. Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, introduites par la loi de sécurité financière du 1er août 2003, les appréciations auxquelles nous avons procédé pour émettre l'opinion ci-dessus, portant notamment sur les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes, ainsi que leur présentation d'ensemble, n'appellent pas de commentaire particulier.

3. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes de la profession, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Fait à CHOLET,
le 30 mai 2005

Gérard CHESNEAU
Commissaire aux Comptes

20.3 Honoraires des commissaires aux comptes et des membres du réseau

Au 31 décembre 2006	Cabinet Chesneau		Deloitte	
	En € HT	En %	En € HT	En %
Audit				
Commissariat aux Comptes	10 800	100	20 000	100
Missions Accessoires				
Sous-total				
Autres prestations				
Juridique, fiscal, social				
Technologies de l'information				
Audit interne				
Autres				
Sous-total				
Total	10 800		20 000	

20.4 Politique de distribution des dividendes

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices. Les dividendes non réclamés afférents à des actions sont prescrits à l'issue d'un délai de cinq ans.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du présent document de base, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

237 <

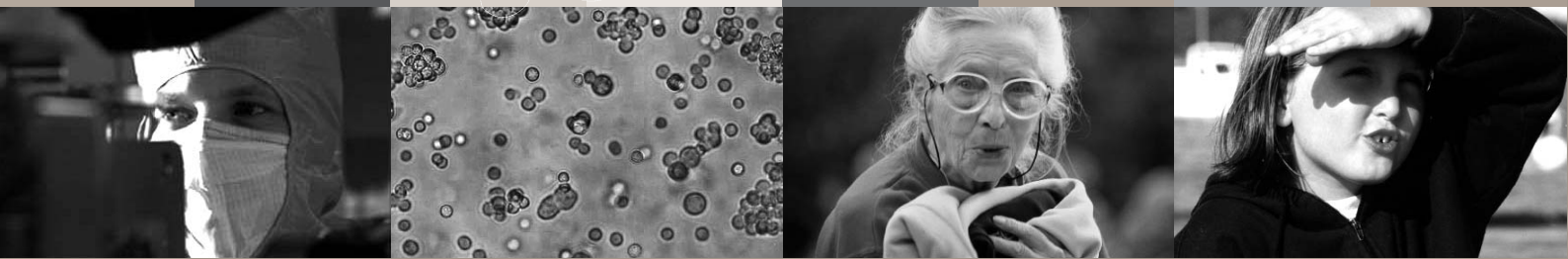
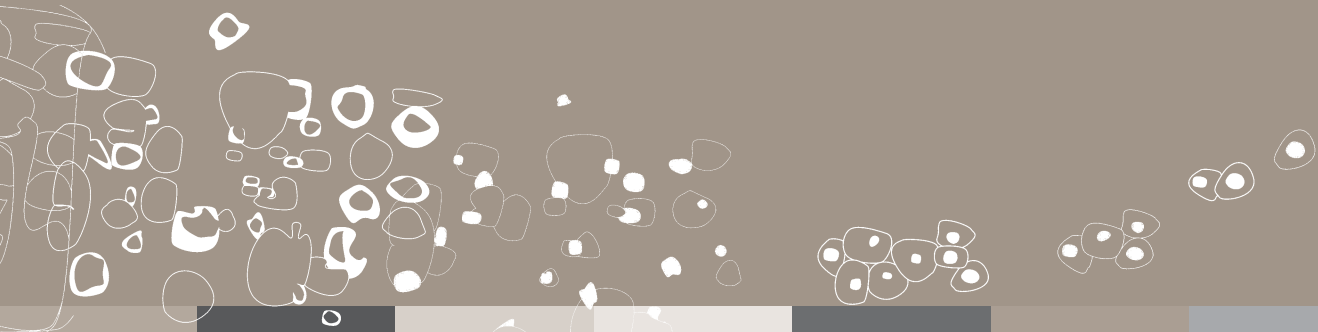
20.5 Procédures judiciaires et d'arbitrage

Un contentieux décrit à la note 5.1.2 des annexes aux états financiers de la Société au 31 décembre 2006 a fait l'objet d'un accord transactionnel au 21 mai 2007 qui a mis fin aux actions judiciaires entamées. Ce litige n'existe donc plus à la date d'enregistrement du présent document de base.

A l'exception de ce litige, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale, y compris toute procédure dont la Société a connaissance qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société, autres que celles déjà prises en compte dans les comptes 2006.

20.6 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

La Société n'a connu aucun changement significatif de sa situation financière ou commerciale depuis le 1^{er} janvier 2007.



Chapitre **XXI**
INFORMATIONS
COMPLÉMENTAIRES

21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance de droit français, régie par les lois et les règlements en vigueur ainsi que par ses statuts. Une assemblée générale extraordinaire des actionnaires s'est réunie le 31 mars 2007 à l'effet d'adopter de nouveaux statuts adaptés au statut de société faisant appel public à l'épargne et dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé. La présente section présente les informations concernant les statuts et les autorisations financières tels qu'ils existeront à compter de l'admission des actions de la Société sur le marché Eurolist d'Euronext Paris.

21.1 Capital social

21.1.1 Capital social

A la date d'enregistrement du présent document de base, le capital social de la Société s'élève à 1.356.000 euros, divisé en 9.040.000 actions d'une valeur nominale de 0,15 euro intégralement libéré, compte tenu de la division du nominal décidée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris.

Il n'existe pas de nantissements ou autres sûretés portant sur les valeurs mobilières de la Société.

21.1.2 Titres non représentatifs de capital

A la date d'enregistrement du présent document de base, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

La Société ne détient aucune de ses propres actions.

239 <

21.1.4 Capital potentiel

21.1.4.1 Capital autorisé non émis

L'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 a, sous réserve de l'admission des actions de la Société sur le marché Eurolist d'Euronext Paris, délégué au Directoire sa compétence à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, à l'augmentation du capital de la Société aux termes des résolutions suivantes, reproduites dans leur intégralité.

DIX-SEPTIÈME RÉSOLUTION

(Délégation de compétence consentie au Directoire en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec maintien du droit préférentiel de souscription)

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les Assemblées Générales Extraordinaires, connaissance prise du rapport du Directoire et du rapport spécial des commissaires aux comptes et après avoir constaté que le capital était entièrement libéré, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris :

- délègue au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, pour une durée maximum de vingt-six mois à compter de la présente Assemblée, la compétence de décider une ou plusieurs augmentations du capital immédiates et/ou à terme par l'émission d'actions ordinaires de la Société ou de toutes valeurs mobilières donnant accès par tous moyens, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société ;
- décide que le montant nominal global des augmentations de capital qui pourront être réalisées, immédiatement ou à terme, en vertu des pouvoirs délégués par l'assemblée générale dans la présente résolution ne pourra, en tout état de cause, excéder un plafond global de quatre cent cinquante mille euros (450.000 €) ou sa contre-valeur en

monnaies étrangères, montant auquel s'ajoutera, le cas échéant, le montant supplémentaire des actions ou valeurs mobilières à émettre au titre des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives ou réglementaires applicables et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital, étant précisé que toute émission réalisée en vertu de la dix-huitième résolution s'imputera sur le plafond global susmentionné ;

- décide que les actionnaires pourront exercer, conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur, leur droit préférentiel de souscription aux actions ordinaires et valeurs mobilières émises en vertu de la présente résolution ; en outre, le Directoire pourra instituer au profit des actionnaires un droit de souscription à titre réductible qui s'exercera proportionnellement à leurs droits et dans la limite de leurs demandes ;
- décide que si les souscriptions à titre irréductible et, le cas échéant, à titre réductible, n'ont pas absorbé la totalité d'une émission d'actions ou de valeurs mobilières telles que définies ci-dessus, le Directoire pourra offrir au public tout ou partie des titres non souscrits ;
- délègue tous pouvoirs au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, pour arrêter les prix et conditions des émissions, fixer les montants à émettre, déterminer les modalités d'émission et la forme des valeurs mobilières à créer, fixer la date de jouissance, même rétroactive, des titres à émettre, procéder à tous ajustements requis en application des dispositions légales et réglementaires pour protéger les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- donne pouvoir au Directoire (avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi), à sa seule initiative, d'imputer les frais des augmentations de capital sur le montant des primes d'émission et de prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au 1/10e du nouveau capital après chaque augmentation ;
- prend acte que la présente délégation de compétence emporte de plein droit, au profit des titulaires de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société, susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation, renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux titres de capital auxquels ces valeurs mobilières pourront donner droit.

DIX-HUITIÈME RÉOLUTION

(Délégation de compétence consentie au Directoire en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription)

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les Assemblées Générales Extraordinaires, connaissance prise du rapport du Directoire et du rapport spécial des commissaires aux comptes et après avoir constaté que le capital était entièrement libéré, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris :

- décide, conformément aux dispositions de l'article L. 225-129-2 du Code de commerce, de déléguer au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, pour une durée maximum de vingt-six mois à compter de la présente Assemblée, sa compétence pour décider une ou plusieurs augmentations de capital, immédiates ou à terme, par l'émission d'actions ordinaires de la Société ou de toutes valeurs mobilières donnant accès par tous moyens, immédiatement ou à terme, au capital de la Société ;
- décide que le montant nominal maximum global des augmentations de capital qui pourront être réalisées, immédiatement ou à terme, ne pourra, en tout état de cause, excéder un plafond global de quatre cent cinquante mille euros (450 000 €), ou sa contre-valeur en monnaies étrangères, montant auquel s'ajoutera, le cas échéant, le montant supplémentaire des actions ou valeurs mobilières à émettre au titre des ajustements susceptibles d'être opérés conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital, étant précisé que toute émission en vertu de la présente résolution s'imputera sur le plafond global mentionné à la dix-septième résolution de la présente assemblée générale ;

- décide que la Société pourra réaliser les augmentations de capital en faisant publiquement appel à l'épargne, et en particulier émettre, des actions nouvelles dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris ;
- décide que le Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, aura tous pouvoirs pour mettre en oeuvre s'il le décide, la présente délégation de compétence en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera et procéder à la modification corrélative des statuts ;
- décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions et aux titres donnant accès au capital de la Société faisant l'objet de la présente résolution ;
- décide que les valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital de la Société ainsi émises pourront consister en des titres de créances ou être associées à l'émission de tels titres, ou encore en permettre l'émission comme titres intermédiaires. Ces titres de créance pourront être à durée indéterminée, ou non, subordonnés, ou non, être émis en France ou à l'étranger, soit en euros, soit en devises étrangères à l'euro, soit en toutes autres unités monétaires établies par référence à plusieurs devises. Le montant nominal maximal des titres de créances ainsi émis ne pourra excéder quatre cent cinquante mille euros (450 000 €) ou leur contre-valeur à la date de la décision d'émission, mais sera indépendant du montant des titres de créances ne donnant pas accès au capital dont l'émission peut être autorisée par ailleurs. Ils pourront être assortis d'un intérêt à taux fixe ou variable, avec ou sans capitalisation, et faire l'objet d'un remboursement, avec ou sans prime, ou d'un amortissement, de quelque manière que ce soit, les titres pouvant en outre faire l'objet d'achats en bourse, ou d'une offre d'achat ou d'échange par la Société.
- décide que le prix d'émission des actions nouvelles susceptibles d'être émises en vertu de cette délégation, en application de l'article L. 225-136 2° du Code de commerce, sera déterminé par le Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, dans les conditions suivantes :
 - * dans le cadre de l'admission des actions aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris, que ce soit sous la forme d'un placement global ou d'une offre à prix ouvert, le prix d'émission des actions nouvelles sera au moins égal à la part de capitaux propres par action, tels qu'ils résultent du dernier bilan approuvé à la date de l'émission, et sera fixé conformément aux pratiques de marché habituelles, c'est-à-dire dans le cadre d'un placement global et d'une offre à prix ouvert, sur la base de la confrontation de l'offre et de la demande dans le placement global, selon la technique dite de construction du livre d'ordres développée par les usages professionnels ;
 - * puis, pour toute émission d'actions subséquentes de la Société, le prix d'émission des actions nouvelles sera fixé en conformité avec la réglementation applicable ;
- décide que le Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, pourra, dans le cadre des augmentations de capital qu'il pourra décider en vertu de la présente délégation de compétence, en cas d'insuffisance de souscription, limiter l'émission à 75% du montant initial ;
- donne pouvoir au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, à sa seule initiative, pour mettre en oeuvre la présente délégation, et notamment :
 - * d'imputer les frais des augmentations de capital sur le montant des primes d'émission et de prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au 1/10^e du nouveau capital après chaque augmentation ;
 - * fixer la nature des valeurs mobilières à créer, leurs caractéristiques, leur prix et les modalités de leur émission ;
 - * fixer le mode de libération, y compris par compensation de créance, des valeurs mobilières à émettre et, le cas échéant, les conditions de leur rachat ;
 - * procéder à toutes imputations sur les primes d'émission ou d'apport ;
 - * procéder à toutes attributions de titres, par conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ;
 - * déterminer les modalités d'ajustement des conditions d'accès à terme au capital des valeurs mobilières

(y compris des bons) ainsi émises, et suspendre, le cas échéant, l'exercice des droits attachés à ces valeurs mobilières et bons pendant un délai maximum de trois mois ;

* signer tout contrat de garantie ;

* prendre toutes mesures et faire procéder à toutes formalités requises pour l'admission aux négociations sur un marché réglementé, des droits, titres de capital, valeurs mobilières et bons créés ;

* fixer les conditions d'attribution gratuite et d'exercice de bons de souscription autonomes, et déterminer les modalités d'achat en bourse ou d'offre d'achat ou d'échange de valeurs mobilières ou de bons de souscription ou d'attribution de titres de capital, comme de remboursement de ces valeurs mobilières ou bons ;

* apporter aux statuts toutes modifications en ce qui concerne le montant du capital social et le nombre des actions le composant ;

* et, d'une façon générale, décider et effectuer toutes formalités, fixer toutes les conditions utiles pour aboutir à la réalisation et à la bonne fin des émissions susceptibles d'être réalisées en vertu de la présente résolution.

- décide qu'un rapport spécial du Commissaire aux Comptes sera établi lors des émissions de titres décidées en vertu de la présente délégation de compétence, conformément à l'article L. 225-135 du Code de commerce et aux dispositions réglementaires ;

- prend acte que la présente délégation de compétence emporte de plein droit, au profit des titulaires de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société, susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation, renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux titres de capital auxquels ces valeurs mobilières pourront donner droit.

DIX-NEUVIÈME RÉOLUTION

(Délégation de compétence consentie au Directoire en vue d'augmenter le capital social par incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes)

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Directoire et après avoir constaté que le capital était entièrement libéré, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris :

- décide, conformément aux dispositions de l'article L. 225-129-2 du Code de commerce, de déléguer au Directoire, pour une durée maximum de vingt-six mois à compter de la présente Assemblée, sa compétence pour décider une ou plusieurs augmentations de capital, par incorporation au capital de primes, réserves, bénéfices ou autres sous forme d'attribution gratuite d'actions ou d'élévation de la valeur nominale des actions existantes, ou de la combinaison de ces deux modalités ;

- décide que le montant nominal maximum global des augmentations de capital qui pourront être réalisées en application de la présente résolution, immédiatement ou à terme, ne pourra, en tout état de cause, excéder un plafond global de quatre cent cinquante mille euros (450 000 €) ;

- décide que les droits formant rompus qui en résulteront ne seront pas négociables et seront vendus ; les sommes provenant de la vente seront allouées aux titulaires des droits dans le délai prévu par la réglementation ;

- décide que le Directoire aura tous pouvoirs pour mettre en oeuvre s'il le décide, la présente délégation de compétence en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera et procéder à la modification corrélative des statuts.

VINGTIÈME RÉOLUTION

(Intervention de la Société sur le marché de ses propres actions)

Conformément :

- aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce ;
- aux dispositions de la directive n° 2003/6 du Parlement européen et du Conseil, et à celles du Règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003 ;
- au Règlement général de l'Autorité des marchés financiers dans ses articles 631-1 et suivants, ainsi que dans ses articles 241-1 et suivants ;
- aux pratiques de marché telles qu'admises par l'Autorité des marchés financiers dans sa décision du 22 mars 2005 ;
- et vu le descriptif du programme rendu public selon les modalités prévues par l'Autorité des marchés financiers ;

L'Assemblée Générale, après avoir entendu la lecture du rapport du Directoire, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris, autorise celui-ci à faire acheter par la Société ses propres actions.

Cette autorisation, donnée pour une période de dix-huit mois, est destinée à permettre à la Société :

- d'assurer la liquidité ou animer le marché du titre par l'intermédiaire d'un prestataire de services d'investissement agissant de manière indépendante, dans le cadre d'un contrat de liquidité établi conformément à la charte de déontologie de l'AFEI ;
- d'attribuer des actions aux salariés dans les conditions permises par la réglementation, notamment dans le cadre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions, par le biais de plan d'épargne d'entreprise ou de groupe, ou par attribution gratuite d'actions ;
- de les annuler par voie de réduction de capital.

L'achat, la cession, l'échange ou le transfert des actions pourront être effectués par tous moyens, en bourse ou de gré à gré, y compris, le cas échéant, par l'utilisation d'instruments dérivés fermes ou conditionnels.

La part maximale du capital acquise ou transférée sous forme de blocs de titres pourra atteindre la totalité du programme.

Ces opérations pourront intervenir à tout moment dans les limites autorisées par les dispositions réglementaires en vigueur.

L'Assemblée Générale fixe le nombre maximum d'actions pouvant être acquises au titre de la présente résolution à 10% du capital de la société, ce qui à ce jour correspond à 881 000 actions, et décide que le montant total consacré à ces acquisitions ne pourra pas dépasser cent-trente deux mille cent cinquante euros (132.150 €) en valeur nominale.

L'Assemblée Générale décide que le prix minimum d'achat par action ne pourra être inférieur à 50% du premier cours coté lors de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris et décide que le prix maximum d'achat ne pourra être supérieur à 150 % du premier cours coté lors de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris, sous réserve des ajustements liés aux éventuelles opérations sur le capital de la Société.

En vue d'assurer l'exécution de la présente délégation, tous pouvoirs sont donnés au Directoire, avec faculté de délégation, à l'effet :

- de passer tous ordres de bourse, conclure tous accords en vue, notamment, de la tenue des registres d'achats et de ventes d'actions ;
- d'effectuer toutes déclarations et de remplir toutes autres formalités et, de manière générale, faire ce qui sera nécessaire.

Cette autorisation annule et remplace à compter de ce jour toute délégation antérieure de même nature.

VINGT-ET-UNIÈME RÉOLUTION

(Délégation pour réduction de capital dans le cadre d'un programme de rachat d'actions)

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Directoire et du rapport des commissaires aux comptes, et statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris :

- donne au Directoire l'autorisation d'annuler, sur ses seules décisions, en une ou plusieurs fois, dans la limite de 881 000 actions, soit 10% du capital, les actions que la Société détient ou pourra détenir par suite des rachats réalisés dans le cadre de l'article L225-209 du Code de commerce ainsi que de réduire le capital social à due concurrence conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur. Le montant maximum de la réduction de capital autorisée s'élève à cent-trente deux mille cent cinquante euros (132.150 €) en valeur nominale ;
- fixe à dix-huit mois à compter de la présente assemblée, la durée de validité de la présente autorisation ;
- donne tous pouvoirs au Directoire pour réaliser les opérations nécessaires à de telles annulations et aux réductions corrélatives du capital social, de modifier en conséquence les statuts de la Société et accomplir toutes les formalités requises.

VINGT-DEUXIÈME RÉOLUTION

(Emission d'actions gratuites, rachat d'actions par la Société sur la marché à cette fin augmentation de capital social de la Société par incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes, - Délégation au Directoire à cet effet)

L'Assemblée Générale, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Eurolist d'Euronext Paris, après avoir entendu la lecture du rapport du Directoire et du rapport spécial des commissaires aux comptes, autorise le Directoire, conformément aux articles L225-197-1 et suivants du Code de commerce, à procéder en une ou plusieurs fois, à des attributions gratuites d'actions de la Société existantes ou à émettre, au profit de catégories de bénéficiaires, dont l'identité sera déterminée par le Directoire parmi :

- les membres du personnel salariés de la Société,
- les membres du Directoire.

L'Assemblée générale fixe la période d'acquisition à l'issue de laquelle l'attribution des actions ordinaires aux bénéficiaires deviendra définitive, sous réserve des éventuelles conditions déterminées par le Directoire, à une durée minimale de deux ans à compter de la date d'attribution définitive des actions.

La présente autorisation est donnée au Directoire pour une durée maximale de trente-huit mois à compter de la date de la présente assemblée.

Le nombre total d'actions ordinaires attribuées gratuitement au titre de la présente autorisation ne pourra représenter plus de 436.000 actions, soit 4,95 % du capital de la Société à la date de la présente autorisation.

Les actions existantes pouvant être attribuées au titre de la présente autorisation devront être acquises dans le cadre de l'article L 225-208 du code de commerce.

L'Assemblée Générale, statuant conformément à l'article L225-129-2 du Code de commerce, délègue sa compétence au Directoire, à l'effet de décider sur ses seules décisions une ou plusieurs augmentations de capital, par émission d'actions ordinaires nouvelles, à réaliser par incorporation de réserves, bénéfices ou prime d'émission, dans la limite de 436.000 actions soit 4,95% du capital de la Société à la date de la présente autorisation, qui s'impute à due concurrence sur le plafond susvisé relatif au nombre maximum d'actions gratuites susceptibles d'être attribuées par le Directoire.

Conformément à l'article L225-132 du Code de commerce, cette décision de l'Assemblée emporte, de plein droit, au profit des bénéficiaires des actions gratuites, renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel d'attribution des actions ordinaires émises au fur et à mesure des augmentations de capital par incorporation

de réserves, bénéfiques ou prime d'émission, décidées par le Directoire, en vertu de la présente délégation, et à tout droit sur la fraction des réserves, bénéfiques ou primes d'émission ainsi incorporée au capital, sous réserve de l'attribution définitive aux bénéficiaires des dites actions à l'issue de la période d'acquisition.

L'Assemblée donne tous pouvoirs au Directoire dans les limites fixées ci-dessous de :

- fixer dans les conditions et limites légales, les dates auxquelles il sera procédé aux attributions,
- déterminer l'identité des bénéficiaires, le nombre d'actions ordinaires attribuées à chacun d'entre eux, les modalités d'attribution des actions,
- décider des conditions dans lesquelles le nombre d'actions ordinaires attribuées gratuitement sera ajusté en cas d'opération sur le capital de la Société, afin de préserver le droit des bénéficiaires,
- constater dans les conditions légales le montant de l'augmentation de capital consécutive et apporter aux statuts les modifications corrélatives,
- généralement faire, dans le cadre des lois et règlement en vigueur, tout ce que la mise en œuvre de cette autorisation rendra nécessaire.

Le Directoire informera chaque année l'assemblée générale ordinaire des opérations réalisées en vertu de la présente autorisation dans un rapport spécial, conformément à l'article L225-197-4 du Code de Commerce.

VINGT-QUATRIÈME RÉSOLUTION

(Autorisation d'augmentation de capital réservée aux salariés)

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du Directoire et du rapport spécial du Commissaire aux Comptes, décide en application des dispositions de l'article L. 225-129-6 du Code de commerce de réserver aux salariés de la Société une augmentation de capital par émission d'actions de numéraire aux conditions prévues à l'article L. 443-5 du Code du travail.

245 <

En conséquence, l'Assemblée Générale :

- autorise le Directoire à procéder, dans un délai maximum de cinq ans à compter de la réunion de l'Assemblée Générale, à une augmentation de capital d'un montant nominal global maximum de trente mille euros (30.000 €) en une ou plusieurs fois, par émissions d'actions de numéraire réservées aux salariés, et réalisés conformément aux dispositions de l'article L. 443-5 du Code du travail,
- décide en conséquence de supprimer au profit des salariés de la Société le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux dites actions nouvelles.

Le prix d'émission des actions émises sur le fondement de la présente autorisation sera fixée par le Directoire, conformément aux dispositions de l'article L. 443-5 du Code du travail.

L'Assemblée Générale confère tous pouvoirs au Directoire pour mettre en oeuvre la présente délégation et la réalisation de l'augmentation de capital et à cet effet :

- fixer le nombre d'actions nouvelles à émettre et leur date de jouissance,
- fixer, dans les limites légales, les conditions de l'émission des actions nouvelles ainsi que les délais accordés aux salariés pour l'exercice de leurs droits et les délais et modalités de libération des actions nouvelles,
- constater la réalisation de l'augmentation de capital à concurrence des actions souscrites et procéder aux modifications corrélatives des statuts,
- procéder à toutes les opérations et formalités rendues nécessaires par la réalisation de l'augmentation de capital.

L'assemblée générale extraordinaire du 18 mai 2007 a, sous réserve de l'admission des actions de la Société sur le marché Eurolist d'Euronext Paris, délégué au Directoire sa compétence à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, à l'augmentation du capital de la Société aux termes des résolutions suivantes, reproduites dans leur intégralité. Le Directoire de la Société a l'intention d'utiliser la deuxième résolution reproduite ci-après pour émettre des BSA dont l'exercice se fera par quart annuellement, à compter de la fin de la première année suivant leur attribution.

DEUXIEME RESOLUTION

(Emission de bons de souscription)

L'Assemblée Générale, après avoir entendu la lecture du rapport du Directoire et du Commissaire aux Comptes conformément aux dispositions de l'article L.228-92 du Code de commerce, décide, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris, et sous réserve de la suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégorie de personnes, l'émission de 60.000 bons de souscription d'actions autonomes de la Société (les "BSA 19"), dont les caractéristiques, conditions et modalités d'exercice sont définies ci-dessous.

Caractéristiques des BSA 19

Forme

Les BSA 19 seront créés exclusivement sous la forme nominative.

Durée

Chaque BSA 19 sera exerçable pendant une durée maximum de cinq (5) ans. En conséquence, à l'expiration de leur période d'exercice et sous réserve des dispositions ci-dessous, les BSA 19 non exercés deviendront immédiatement caducs.

Cession

Chaque BSA 19 sera librement cessible.

Prix d'émission

Chaque BSA 19 sera émis à titre gratuit.

Prix d'exercice

Chaque BSA 19 permettra de souscrire à une action nouvelle de la Société. Le prix de souscription de cette action sera celui du premier cours coté lors de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris auquel sera appliqué une décote de 20%.

La souscription sera libérable en totalité à la souscription, soit par versement en espèces, soit par compensation avec des créances certaines, liquides et exigibles.

Notification d'exercice

Les demandes de souscription d'actions par exercice des BSA 19 devront être reçues pendant le délai d'exercice défini ci-dessus, au siège de la Société, le prix de souscription devant être versé simultanément au dépôt du bulletin de souscription.

Jouissance des actions issues de l'exercice des BSA 19

Les actions nouvelles émises au résultat de l'exercice de BSA 19 seront soumises à toutes les dispositions statutaires, assimilées aux actions anciennes et porteront jouissance à compter de leur date d'émission avec, s'agissant du coupon de l'exercice en cours, droit aux dividendes à compter du premier jour dudit exercice.

Interdictions légales et maintien des droits des titulaires des BSA 19

Si la Société procédait à (i) une émission, sous quelque forme que ce soit, de nouveaux titres de capital avec droit préférentiel de souscription réservé à ses actionnaires ou par incorporation de réserves, bénéfiques ou prime d'émission, (ii) à une distribution de réserves ou de prime d'émission, (iii) une modification de la répartition

de ses bénéficiaires par création d'actions de préférence, ou (iv) si la Société faisait l'objet d'une fusion ou d'une absorption, les droits des titulaires des BSA 19 devraient être réservés dans les conditions prévues par les articles L.228-99 à L.228-102 du Code de Commerce.

Par ailleurs, l'accord des titulaires de BSA 19 devra être obtenu dans le cadre et pour les opérations prévues par les textes en vigueur, selon les modalités prévues par lesdits textes.

Sauf autorisation de la masse des titulaires de BSA 19 conformément aux dispositions de l'article L.228-98 du Code de commerce, la Société s'interdit, à compter de l'émission effective desdits BSA 19 et plus généralement de toute valeur mobilière donnant droit à des titres de capital, de procéder :

- A l'amortissement de son capital social.
- A une modification des règles de répartition de ses bénéfices.
- A une modification de sa forme ou de son objet.

En cas de réduction du capital de la Société motivée par des pertes, par diminution, soit du montant nominal des actions, soit du nombre de celles-ci, les droits des titulaires des BSA 19 seront réduits en conséquence, comme s'ils les avaient exercés avant la date à laquelle la réduction de capital est devenue définitive, conformément à l'article L.228-98 du Code de Commerce.

Augmentation de capital

En conséquence de l'émission des BSA 19, l'assemblée générale autorise le directoire à augmenter le capital d'un montant maximum de 9.000 Euros par émission d'au plus 60.000 actions nouvelles de 0,15 Euros de valeur nominale chacune, moyennant un prix de souscription tel que défini ci-dessus, du fait de l'exercice de tout ou partie des BSA 19 émis.

Conformément à l'article L.225-132 du Code de Commerce, cette décision de l'Assemblée emporte, de plein droit, au profit des titulaires des BSA 19, renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions susceptibles d'être souscrites sur exercice des BSA 19.

247 <

Pouvoirs et Autorisations

L'Assemblée Générale, en conséquence de ce qui précède, autorise le Directoire et lui donne pouvoir à l'effet de :

- fixer les conditions d'émission et d'exercice des BSA 19, ainsi que la durée de leur exercice ;
- recueillir les souscriptions d'actions découlant de l'exercice des BSA 19 et les versements y afférant ;
- prendre toute disposition pour assurer la protection des porteurs de bons de souscription en cas d'opération financière concernant la Société, et ce conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur ;
- constater dans les conditions légales le montant de l'augmentation de capital consécutive et apporter aux statuts les modifications corrélatives ;
- généralement, faire dans le cadre des lois et règlements en vigueur, tout ce que la mise en œuvre de cette autorisation rendra nécessaire.

L'Assemblée Générale, après avoir entendu lecture du rapport du Directoire et du rapport spécial Commissaire aux Comptes, décide :

- conformément aux dispositions de l'article L.225-138 du Code de commerce, de supprimer le droit préférentiel de souscription réservé aux actionnaires, au profit de catégories de personnes répondant aux caractéristiques suivantes : personnes physiques non-salariées qui sont membres des organes de direction ou de surveillance de la société ;
- de déléguer au Directoire pendant une durée de douze mois (12 mois) à compter de la présente Assemblée, le soin de fixer, en une ou plusieurs fois, la liste des bénéficiaires au sein des catégories définies ci-dessus et le nombre de BSA 19 à attribuer à chacune desdites personnes, dans les limites éventuelles des plafonds prévus à l'article L.225-129-2 du Code de commerce,

- que le Directoire rendra compte à la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société des conditions définitives de réalisation de l'émission des BSA 19 dans un rapport complémentaire qui devra être certifié par le commissaire aux comptes.

TROISIÈME RÉOLUTION

(Autorisation d'augmentation de capital réservée aux salariés)

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du Directoire et du rapport spécial du Commissaire aux Comptes, décide en application des dispositions de l'article L. 225-129-6 du Code de commerce de réserver aux salariés de la Société une augmentation de capital par émission d'actions de numéraire aux conditions prévues à l'article L. 443-5 du Code du travail.

En conséquence, l'Assemblée Générale :

- autorise le Directoire à procéder, dans un délai maximum de cinq ans à compter de la réunion de l'Assemblée Générale, à une augmentation de capital d'un montant nominal global maximum de trente mille euros (30.000 €) en une ou plusieurs fois, par émissions d'actions de numéraire réservées aux salariés, et réalisés conformément aux dispositions de l'article L. 443-5 du Code du travail,
- décide en conséquence de supprimer au profit des salariés de la Société le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux dites actions nouvelles.

Le prix d'émission des actions émises sur le fondement de la présente autorisation sera fixée par le Directoire, conformément aux dispositions de l'article L. 443-5 du Code du travail.

L'Assemblée Générale confère tous pouvoirs au Directoire pour mettre en oeuvre la présente délégation et la réalisation de l'augmentation de capital et à cet effet :

- fixer le nombre d'actions nouvelles à émettre et leur date de jouissance,
- fixer, dans les limites légales, les conditions de l'émission des actions nouvelles ainsi que les délais accordés aux salariés pour l'exercice de leurs droits et les délais et modalités de libération des actions nouvelles,
- constater la réalisation de l'augmentation de capital à concurrence des actions souscrites et procéder aux modifications corrélatives des statuts,
- procéder à toutes les opérations et formalités rendues nécessaires par la réalisation de l'augmentation de capital.

21.1.4.2 Options de souscription ou d'achat d'actions

Les options de souscription ou d'achat d'actions attribuées par la Société et en vigueur à la date d'enregistrement du présent document de base sont décrites dans le tableau figurant ci-après.

La Société a uniquement consenti des options de souscription d'actions. Celles-ci donnent droit à des actions de catégorie A.

Il convient de préciser que la différence entre les options attribuées et les options exerçables s'explique comme suit :

- certaines options sont devenues caduques par perte de la qualité de salarié ou de mandataire social ;
- certaines options sont devenues caduques en raison de la non réalisation des objectifs conditionnant leur levée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait de l'expiration de l'autorisation accordée par l'assemblée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait d'un mécanisme de plafonnement décidée par l'assemblée et consistant à ce que le nombre total de titres à émettre du fait de l'exercice des options de souscription d'actions autorisées ou des bons de souscription d'actions autorisés ne dépasse pas, en cumul, un certain nombre fixé par l'assemblée.

INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS

	Plan 1	Plan 2	Plan 3	Plan 4		Plan 5
Date de l'assemblée	29/06/01	23/05/02	29/11/02	03/11/04	03/11/04	13/09/05
Date du Conseil d'administration (avant 2002) et du Directoire	12/07/01	23/05/02	20/12/02 01/09/03 06/10/03 05/01/05 01/02/05	05/04/05	03/04/06	03/04/06
Nombre d'actions auxquelles donnent droit chaque options (a)	100	100	100	100	100	100
Prix de souscription d'une action (a)	0,30 €	0,45 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €
Nombre d'options autorisées	2 420	1 810	3 610	2 400	1 100 passées à 440 (b)	660
Nombre d'options attribuées	2 420	1 810	3 225	2 300	320	530
Nombre d'options exerçables, à savoir attribuées et non encore levées	1.020 (dont 400 par les mandataires sociaux et 620 par les salariés)	1.010 (dont 400 par les mandataires sociaux et 610 par les salariés)	2.799 (dont 1109 par les mandataires sociaux et 1690 par les salariés)	2.060 (dont 1760 par les mandataires sociaux et 300 par les salariés)	320 (dont 320 par les mandataires sociaux)	430 (dont 430 par les mandataires sociaux)
Détail entre parenthèses						
Point de départ d'exercice des options	12/07/05	23/05/06	01/09/04 06/10/07 05/01/09 01/02/09 et sur réalisation d'objectifs (c)	05/04/09 05/10/09 et sur réalisation d'objectifs (c)	Sur réalisation d'objectifs	Sur réalisation d'objectifs
Date d'expiration	12/07/11	23/05/12	20/12/12 01/09/13 06/10/13 05/01/15 01/02/15 (d)	05/04/15 05/10/15 (d)	03/04/16	03/04/16 (d)
Nombre d'actions souscrites au 21 mai 2007 (a)	30.000	30.000	0	0	0	0
Solde des actions pouvant être souscrites à la date d'enregistrement du présent document de base du fait de l'exercice d'options attribuées et non encore levées (a)	102.000	101.000	279.900	206.000	32.000	43.000
Solde des options restant à attribuer et date d'expiration de l'autorisation d'attribution des options	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	0 Plan clos	130 13/11/08
Solde des actions pouvant être souscrites à la date d'enregistrement du présent document de base du fait de l'exercice des options non encore attribuées (a)	0	0	0	0	0	13.000

(a) Chiffres tenant compte de la division du nominal par 100 décidée lors de l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Euronext Paris.

(b) Le nombre d'options autorisées est de 1.100. Il est prévu par l'assemblée générale en fonction de la réalité des augmentations de capital souscrites que ce nombre soit réduit proportionnellement. Les souscriptions n'ont été que partielles, le nombre d'options pouvant être attribuées a donc été réduit à 440.

(c) Pour les salariés, à l'exception de Majid Mehtali, le point de départ pour la levée d'option est de quatre ans après la date d'attribution nominative. Pour Majid Mehtali et Franck Grimaud, la possibilité de levée d'option est liée à l'atteinte d'objectifs.

(d) Les options non encore attribuées ont une durée de dix ans à compter de leur date d'attribution nominative.

21.1.4.3 Informations sur les bons de souscription d'actions

Pour la lecture du présent tableau, il convient de préciser que les BSA 1, BSA 12, BSA 15 et BSA 18 sont caducs.

Le constat de la caducité des BSA 5 et 6 a été opéré postérieurement au 31 décembre 2006, par un Conseil de surveillance du 28 mars 2007.

Date d'attribution	BSA autorisés			BSA émis			Bénéficiaires	BSA caducs		
	Cat. A	Cat. B	Total	Cat. A	Cat. B	Total		Cat. A	Cat. B	Total
29/11/02 BSA 2	328	0	328	328	0	328	Bertrand Pain (285 BSA 2) Alain Munoz (43 BSA 2)	0	0	0
29/11/02 BSA 3 ^(a)	128	0	128	128	0	128	Alain Munoz (128 BSA 3)	0	0	0
29/11/02 BSA 4 ^(a)	128	0	128	128	0	128	Alain Munoz (128 BSA 4)	0	0	0
18/11/03 BSA 7 ^(a)	1.375 ^(a)	0	1.375 ^(a)	350	0	350	Eric Halioua (100 BSA 7) Alain Munoz (150 BSA 7)	100	0	0
31/12/03 BSA 8 ^(a)	0	11.726	11.726	0	11.726	11.726	Dahlia A Sicar SCA	0	9.431	9.431
31/12/03 BSA 9 ^(a)	0	11.726	11.726	0	11.726	11.726	Dahlia A Sicar SCA	0	9.431	9.431
16/11/04 BSA 10 ^(a)	50.004	0	50.004	50.004	0	50.004	Groupe Grimaud	1.611	0	1.611
16/11/04 BSA 11 (j)	0	74.997	74.997	0	74.997	74.997	Pays de la Loire Développement (7.497 BSA 11) Creagro (17.496 BSA 11) FCPR « Fonds de Co-investissement pour les Jeunes Entreprises » (50.004 BSA 11)	0	57.372	57.372
16/11/04 BSA 13 (k)	0	37.494	37.494	0	37.494	37.494	Pays de la Loire Développement (3.744 BSA 13) Creagro (8.748 BSA 13) FCPR « Fonds de Co-investissement pour les Jeunes Entreprises » (25.002 BSA 13)	0	32.215	32.215
25/01/05 BSA 14 (l)	700 (m)	0	700 (m)	35	0	35	Olivier Pourquie (10 BSA 14) Tania Sorg Guss (25 BSA 14)	665	0	665
7/10/05 BSA 16 (n)	25.002	0	25.002	25.002	0	25.002	Groupe Grimaud	21.617	0	21.617
7/10/05 BSA 17 (o)	0	12.492	12.492	0	12.492	12.492	Creagro (8.748 BSA 17) Sodero Participations (3.744 BSA 17)	0	11.349	11.349

(a) Chiffres tenant compte de la division du nominal par 100 décidée lors de l'assemblée générale Extraordinaire du 31 mars 2007, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société au Eurolist d'Euronext Paris.

(b) Il est à noter que le nombre des actions pouvant être souscrites, indiqué dans le tableau inséré au paragraphe 5.3.2 de l'annexe des comptes sociaux 2006, et relatif à l'évolution et à la situation au 31 décembre 2006 des valeurs mobilières composés émises au 31 décembre 2006, en ce qui concerne les BSA 10, 11, 13, 16 et 17, ne prend pas en compte les renonciations contractuelles telles que décrites au sein des notes e, f, i et j du document de base. Ces renonciations contractuelles, suivant l'hypothèse d'un exercice total par les bénéficiaires, ont été prises en compte dans le calcul de l'effet de la dilution potentielle sur le bénéfice par action tel que décrit à l'article 5.3.3 de l'annexe des comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2006.

(c) S signifie « prix de souscription », EX signifie « prix d'exercice ».

(d) Les BSA 3 d'Alain Munoz sont exerçables à la condition suspensive de la signature d'un contrat de licence pour la production du vaccin grippe au cours de la période de validité des bons.

BSA exercés			BSA en circulation			Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,15 € ^{(a) (b)}			Prix de souscription par action en euros ^(a)		Date d'expiration
Cat. A	Cat. B	Total	Cat. A	Cat. B	Total	Cat. A	Cat. B	Total	S ^(c)	EX ^(c)	
0	0	0	328	0	328	32.800	0	32.800	0	1,80	29/11/2007
0	0	0	128	0	128	12.800	0	12.800	0	1,80	Après réalisation des objectifs et au plus tard le 29/11/2007
0	0	0	128	0	128	12.800	0	12.800	0	1,80	Après réalisation des objectifs et au plus tard le 29/11/2007
0	0	0	250	0	250	25.000	0	25.000	0	1,80	Après réalisation des objectifs et au plus tard le 17/11/2008
0	0	0	0	2.295	2.295	0	229.500	229.500	2,55	0,15	8/12/2013
0	0	0	0	2.295	2.295	0	Voir (h)	Voir (h)	0	au pair	8/12/2007 ou première cotation
0	0	0	48.393	0	48.393	4.839.300	0	4.839.300	0	au pair	31/12/2010 ou première cotation
0	0	0	0	17.625	17.625	0	1.762.500	1.762.500	0	au pair	31/12/2010 ou première cotation
0	0	0	0	2.289	2.289	0	228.900	228.900	0	au pair	31/12/2010 ou première cotation
0	0	0	35	00		3.500	0	3.500	0	1,80	3/11/2009 ou à à la première cotation
0	0	0	3.385	0	3.385	338.500	0	338.500	0	au pair	31/12/2010 ou ou première cotation
0	0	0	0	1.143	1.143	0	114.300	114.300	0	au pair	31/12/2010 ou première cotation

(e) Les BSA 4 d'Alain Munoz sont exerçables à la condition suspensive de la signature, au cours de la période de validité des bons, d'un contrat de licence avec tout tiers et portant sur les lignées cellulaires de la Société avec pour domaine la production du vaccin humain.

(f) Pendant la période de validité des bons, Alain Munoz ne pourra exercer tout ou partie de 50 de ses 250 BSA 7, qu'à la condition suspensive qu'INRA Transfert signe un avenant au contrat de licence du 30 décembre 1999. Il ne pourra exercer tout ou partie de 100 de ses 250 BSA 7, qu'à la condition suspensive de la signature par Vivalis d'un contrat CMO avec tout tiers. Il ne pourra exercer tout ou partie de 100 de ses 250 BSA 7, qu'à la condition suspensive de l'obtention par Vivalis de l'expression d'une protéine d'intérêt thérapeutique dans l'œuf (objectif non atteint, 100 BSA 7 sont caducs). Le constat de la caducité des 100 BSA 7 d'Alain Munoz a été opéré postérieurement au 31 décembre 2006. Eric Halloua ne pourra exercer ses BSA 7 qu'après l'écoulement d'une période de blocage de trois ans à compter de leur date d'émission, soit après le 19 novembre 2006.

(g) Le nombre de BSA 7 autorisés est de 1.375. Il est prévu par l'assemblée générale que le nombre total d'actions à émettre, du fait de l'exercice des 1.375 BSA 7 ou des 3.610 options de souscription d'actions (à l'exclusion des 1.535 options réservées à Franck Grimaud), ne pourra pas dépasser 207.500 nouveaux titres.

(h) La cession des BSA 8 et BSA 9 de l'ANVAR à Dahlla A Sicar SCA a été notifiée à Vivalis, le 5 janvier 2007. Les BSA 9 sont des BSA ratchet dont l'exercice est soumis à la survenance d'un « Evènement » (tel que défini par l'assemblée générale extraordinaire du 8 décembre 2003) dans un délai de quatre ans à compter de leur émission. Le nombre de BSA 9 exerçable sera déterminé par application de la formule suivante : chaque BSA 9 donnera à son titulaire le droit de souscrire, à leur valeur nominale " Po " un nombre " S " d'actions nouvelles, tel que :

$$S = \frac{P1 - P2}{P2 - Po}$$

où : " Po " est égale à la valeur nominale des actions de la Société, soit 15 Euros à ce jour, sous réserve des ajustements le cas échéant nécessaires afin de tenir compte de toute division ou regroupement des actions de la Société, " P1 " est égal à 180 Euros sous réserve des ajustements le cas échéant nécessaires afin de tenir compte de toute division ou regroupement des actions de la Société, et " P2 " est égal à la valeur par action (prime d'émission incluse) retenue au titre de l'Evènement réalisé, étant précisé que la valeur plancher de " P2 " sera de 39 Euros, sous réserve des ajustements le cas échéant nécessaires afin de tenir compte de toute division ou regroupement des actions de la Société.

(i) Les BSA 10 émis par l'assemblée générale extraordinaire du 3 novembre 2004 étaient des BSA ratchet, chaque action souscrite donnant droit à neuf BSA 10. Dans le cadre du correctif de parité du 3 novembre 2004, le Groupe Grimaud a inconditionnellement et irrévocablement renoncé à exercer 1.611 BSA 10.

(j) Les BSA 11 émis par l'assemblée générale extraordinaire du 3 novembre 2004 étaient des BSA ratchet, chaque action souscrite donnant droit à neuf BSA 11. Dans le cadre du correctif de parité du 3 novembre 2004, les renonciations inconditionnelles et irrévocables ont été les suivantes :

- Pays de la Loire Développement a renoncé à exercer 6.123 BSA 11 ;
- Creagro a renoncé à exercer 12.690 BSA 11 ;
- FCPR « Fonds de Co-investissement pour les Jeunes Entreprises » a renoncé à exercer 38.559 BSA 11.

(k) Les BSA 13 émis par l'assemblée générale extraordinaire du 3 novembre 2004 étaient des BSA ratchet, chaque action souscrite donnant droit à neuf BSA 13. Les augmentations de capital n'ayant pas été intégralement souscrites, le Directoire du 3 août 2005 a constaté la caducité des BSA 13 suivants :

- 3.744 BSA 13 de Pays de la Loire Développement ;
- 8.748 BSA 13 de Creagro.

En revanche, le FCPR « Fonds de Co-Investissement pour les Jeunes Entreprises », ayant souscrit une partie de l'augmentation de capital, dispose des BSA 13 y afférant. En vertu du correctif de parité du 3 novembre 2004, le Fonds a néanmoins inconditionnellement et irrévocablement renoncé à exercer 22.713 BSA 13.

(l) M. Olivier Pourque pourra exercer ses BSA 14 à condition qu'il ait assisté à au moins deux Conseils scientifiques dans les 12 mois suivants le premier Conseil scientifique appelé à se tenir après la signature de son contrat de consultant.

(m) L'assemblée générale extraordinaire du 3 mai 2004 a décidé que le nombre d'actions nouvelles à émettre du fait de l'exercice, soit des 2.400 options de souscription, soit des BSA 14, ne pourra en tout état de cause excéder un montant global de 240.000 actions, en ce compris les options de souscription réservées à Franck Grimaud (800 options) et à Majid Mehtali (900 options).

(n) Les BSA 16 émis par l'assemblée générale extraordinaire du 13 septembre 2005 étaient des BSA ratchet, chaque action souscrite donnant droit à neuf BSA 16. Dans le cadre du correctif de parité du 13 septembre 2005, le Groupe Grimaud a inconditionnellement et irrévocablement renoncé à exercer 21.617 BSA 16.

(o) Les BSA 17 émis par l'assemblée générale extraordinaire du 13 septembre 2005 étaient des BSA ratchet, chaque action souscrite donnant droit à neuf BSA 17. Dans le cadre du correctif de parité du 13 septembre 2005, les renonciations inconditionnelles et irrévocables ont été les suivantes :

- Sodero Participation a renoncé à exercer 3.402 BSA 17 ;
- Creagro a renoncé à exercer 7.947 BSA 17.

21.1.4.4 Informations sur la répartition du capital tel qu'il se présentera à la veille de l'admission des actions de la société aux négociations sur Eurolist Euronext Paris et sous condition suspensive de sa réalisation

Ce tableau a pour objet d'exposer la répartition du capital en tenant compte de la dilution maximale induite par la mise en œuvre d'un instrument de « relation » existant en faveur du Groupe Grimaud et « exerçable » concomitamment à l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris.

	Actions détenues	%
GROUPE GRIMAUD	7 775 200	67,56
FINANCIÈRE GRAND CHAMP	277 700	2,41
Frédéric GRIMAUD	200 000	1,74
Franck GRIMAUD	126 000	1,09
Marie-Thérèse GRIMAUD	100 000	0,87
Joseph GRIMAUD	109 900	0,95
Renée GRIMAUD	50 000	0,43
Thomas GRIMAUD	100	0,00
FONDS DE CO-INVESTISSEMENT POUR LES JEUNES ENTREPRISES	1 666 600	14,48
CREAGRO	680 500	5,91
PAYS DE LA LOIRE DEVELOPPEMENT	166 700	1,45
SODERO PARTICIPATIONS	41 600	0,36
Bertrand PAIN	192 000	1,67
Alain MUNOZ	35 100	0,30
Eric HALIOUA	35 100	0,30
Bernard RETAILLEAU	1 100	0,01
Hervé MORIN	1 100	0,01
Michel GRECO	100	0,00
Jacques SAMARUT	50 000	0,43
TOTAL	11 508 800	100

Ce tableau tient compte de la division du nominal tel qu'adoptée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris.

Par ailleurs, si l'on prend en compte l'ensemble des titres donnant accès au capital tels que décrit à la Section 21.1.4.2 et 21.1.4.3 et l'émission d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions votés par les assemblées générales extraordinaires des 31 mars 2007 et 18 mai 2007 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Eurolist d'Euronext Paris, la participation de Groupe Grimaud (y compris Financière Grand Champ) représenterait 61,48 % du capital de la Société. Sans tenir compte de l'émission d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions votés par les assemblées générales extraordinaires des 31 mars 2007 et 18 mai 2007, ce pourcentage serait de 63,9%.

21.1.5 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

21.1.6 Modifications du capital social

Date	Nature des opérations	Augmentation de capital (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Nombre d'actions créées		Valeur nominale (en euros)	Nombre d'actions cumulées			Capital après opération (en euros)
				Cat. A	Cat. B		Cat. A	Cat. B	Cat. A et B	
AGE 3/11/04 Directoire 16/11/2004	Augmentation de capital en numéraire (1 ^{ère} tranche)	83.340	916.740	5.556	0	15	59.168	13.058	72.226	1.083.390
AGE 3/11/04 Directoire 16/11/2004	Augmentation de capital en numéraire (1 ^{ère} tranche)	124.995	1.374.945	0	8.333	15	59.168	21.391	80.559	1.208.385
AGE 3/11/04 Directoire 3/08/05	Augmentation de capital en numéraire (2 ^{ème} tranche)	41.625	457.875	0	2.775	15	59.168	24.166	83.334	1.250.010
AGE 13/09/2005 Directoire 7/10/05	Augmentation de capital en numéraire	41.670	458.370	2.778	0	15	61.946	24.166	86.112	1.291.680
AGE 13/09/2005 Directoire 7/10/05	Augmentation de capital en numéraire	14.580	160.380	0	972	15	61.946	25.138	87.084	1.306.260
AGE 13/09/2005 Directoire 7/10/05	Augmentation de capital en numéraire	6.240	68.640	0	416	15	61.946	25.554	87.500	1.312.500
AGE du 29/06/01 et 23/05/02 Directoire 3/01/07	Augmentation de capital en numéraire	9.000	13.500	600	0	15	62.546	25.554	88.100	1.321.500
Directoire du 18/05/07	Augmentation de capital	34.500	69.000	2.300	0	15	64.846	25.554	90.400	1.356.000

Deux catégories d'actions existaient préalablement à l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007. Des actions ordinaires dites A, et des actions avec attribution d'un droit de préférence sur le boni de liquidation dites actions de catégorie B.

Par décisions de l'assemblée spéciale des actionnaires titulaires d'actions de catégorie B, de l'assemblée spéciale des titulaires de bons de souscription donnant droit à souscrire des actions de catégorie B et de l'assemblée extraordinaire réunies le 31 mars 2007, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur Euronext d'Euronext Paris, les actions de catégorie B ont été converties en actions ordinaires de façon à ne conserver qu'une seule catégorie d'actions.

21.2 Acte constitutif et statuts

Les principales dispositions statutaires présentées ci-dessous sont celles qui ont été adoptées par l'assemblée générale des actionnaires du 31 mars 2007 et qui entreront en vigueur concomitamment à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Eurolist d'Euronext Paris.

21.2.1 Objet social

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- La production, le contrôle et la commercialisation de tous produits, services et programmes de recherche ayant des applications dans la santé de l'homme et de l'animal utilisant les technologies de la biologie moléculaire et cellulaire et toutes les techniques qui s'y rattachent.
- Plus particulièrement, la production de molécules d'intérêt pharmaceutique, dans des animaux, notamment des œufs d'oiseaux.
- Plus particulièrement, la fabrication, l'importation, l'exportation, la commercialisation et la distribution de médicaments destinés à l'homme et à être expérimentés sur l'homme.
- Et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales ou financières, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet social, ou susceptibles d'en favoriser l'exploitation, la réalisation ou le développement.

21.2.2 Organes de direction et de surveillance

21.2.2.1 Composition du Directoire

La Société est dirigée par un Directoire qui exerce ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

Le nombre de membres du Directoire est fixé par le Conseil de surveillance sans pouvoir toutefois excéder le chiffre de sept.

Les membres du Directoire sont nommés par le Conseil de surveillance ; leur révocation est prononcée par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Le Directoire est nommé pour une durée de six (6) ans prenant fin lors de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat, et à l'expiration de laquelle il est entièrement renouvelé. En cas de vacance, le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

Les membres du Directoire sont toujours rééligibles.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de membre du Directoire est fixée à soixante-dix (70) ans. Le membre du Directoire en exercice est réputé démissionnaire d'office à la clôture de l'exercice social au cours duquel il atteint cet âge.

Le Conseil de surveillance confère à l'un des membres du Directoire la qualité de Président.

21.2.2.2 Réunions du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président ou de la moitié au moins de ses membres, au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans la convocation ; il peut être convoqué par tous moyens, même verbalement.

Le Président du Directoire préside les séances et nomme un secrétaire qui peut être choisi en dehors de ses membres. Pour la validité des délibérations, la présence de deux membres au moins est nécessaire.

Si le Directoire comprend deux membres, les décisions sont prises à l'unanimité. S'il comprend plus de deux membres, les décisions doivent être prises à la majorité des membres présents, le vote par procuration étant interdit. En cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Les délibérations sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial et signés par les membres du Directoire ayant pris part à la séance. Le procès verbal mentionne le nom des membres présents et celui des membres absents.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont certifiés par le Président du Directoire ou par un de ses membres, et en période de liquidation, par le liquidateur.

Les membres du Directoire peuvent répartir entre eux les tâches de direction avec l'autorisation du Conseil de surveillance. Toutefois, cette répartition ne peut en aucun cas dispenser le Directoire de se réunir et de délibérer sur les questions les plus importantes de la gestion de la société, ni avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégialement la direction générale de la Société.

21.2.2.3 Rémunération des membres du Directoire

Le Conseil de surveillance fixe la rémunération des membres du Directoire.

21.2.2.4 Attributions du Directoire

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux assemblées générales d'actionnaires.

Toute limitation des pouvoirs du Directoire est inopposable aux tiers.

Toutefois, la cession d'immeubles par nature, la constitution de sûretés ainsi que les cautions, avals et garanties, font l'objet d'une autorisation du Conseil de surveillance dans les conditions légales en vigueur.

Le Directoire convoque les assemblées générales des actionnaires, fixe leur ordre du jour et exécute leurs décisions.

Une fois par trimestre au moins, le Directoire présente un rapport au Conseil de surveillance.

Après la clôture de chaque exercice et dans les trois (3) mois qui suivent, le Directoire présente au Conseil de surveillance, aux fins de vérification et de contrôle, les documents annuels ainsi que tous documents prévus par la loi.

Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Toutefois, le Conseil de surveillance est habilité à attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, dont chacun d'eux porte alors le titre de Directeur général.

Les dispositions limitant le pouvoir de représentation de la Société sont inopposables aux tiers.

21.2.2.5 Composition du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance est composé de trois (3) membres au moins et de huit (8) membres au plus, nommés par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les membres du Conseil de surveillance, personnes physiques, doivent être âgés de moins de soixante-dix (70) ans, sous réserve des dispositions ci-après.

Pendant la durée de son mandat, chaque membre du Conseil de surveillance doit être propriétaire d'au moins une action.

Si au jour de sa nomination, le membre du Conseil de surveillance n'est pas propriétaire des actions requises ou, si en cours de mandat il cesse d'en être propriétaire, il doit régulariser sa situation dans un délai de trois (3) mois sous peine d'être réputé démissionnaire d'office.

La durée des fonctions des membres du Conseil de surveillance est fixée à six (6) ans (une année s'entendant de l'intervalle entre deux assemblées générales ordinaires annuelles consécutives) et sous réserve des dispositions ci-après.

La durée des fonctions de tout membre du Conseil de surveillance est limitée à la période restant à courir jusqu'à l'assemblée générale ordinaire annuelle tenue dans l'année au cours de laquelle le membre du Conseil de surveillance concerné atteint l'âge de soixante-dix (70) ans.

Les membres du Conseil de surveillance sont rééligibles une ou plusieurs fois, sous réserve des dispositions ci-dessus concernant la limite d'âge. Ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale ordinaire.

21.2.2.6 Réunions du Conseil de surveillance

Le Conseil nomme parmi ses membres, le Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats. Le Président désigne, en outre, un Secrétaire qui peut être pris en dehors des actionnaires.

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président, du Vice-Président, ou d'un membre du Conseil de surveillance.

Toutefois, le Président doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze (15) jours lorsqu'un membre au moins du Directoire ou un membre au moins du Conseil de surveillance lui présente(nt) une demande motivée en ce sens.

Si la demande est restée sans suite, les autres membres du Conseil de surveillance ou le membre du Directoire concerné(s), peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Le Conseil de surveillance peut également se tenir par visioconférence.

Pour la validité des délibérations, la présence effective de la moitié au moins des membres du Conseil de surveillance est nécessaire. Les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ; en cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Par ailleurs, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les membres du Conseil de surveillance qui participent aux réunions du Conseil par visioconférence, sauf pour ce qui est de l'adoption des décisions suivantes :

- nomination des membres du Directoire ;
- nomination du Président ou du Vice-Président du Conseil de surveillance et détermination de leur rémunération.

Les membres du Conseil de surveillance peuvent se faire représenter à chaque séance par un de leurs collègues, mais un membre ne peut représenter comme mandataire qu'un seul de ses collègues. Ces pouvoirs ne sont valables que pour une seule séance et peuvent être donnés par simple lettre ou télex.

21.2.2.7 Rémunération des membres du Conseil de surveillance

Les membres du Conseil de surveillance peuvent recevoir en rémunération de leur activité une somme fixe annuelle à titre de jetons de présence, dont le montant, déterminé par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires, demeure maintenu jusqu'à décision contraire.

Le Conseil répartit ces avantages entre ses membres de la façon qu'il juge convenable.

21.2.2.8 Attributions du Conseil de surveillance

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

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

Il convoque l'assemblée générale des actionnaires, à défaut de convocation par le Directoire.

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

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

Il présente à l'assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires ses observations sur le rapport du Directoire, ainsi que sur les comptes de l'exercice.

Le Conseil de surveillance peut conférer, à un ou plusieurs de ses membres, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente et donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales, dans les conditions fixées par la loi et les statuts.

Tout actionnaire a le droit d'être informé sur la marche de la Société et d'obtenir communication de certains documents sociaux aux époques et dans les conditions prévues par la Loi et les statuts.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

Sous réserve des dispositions légales et statutaires, aucune majorité ne peut leur imposer une augmentation de leurs engagements. Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre dans quelque main qu'il passe.

La possession d'une action comporte de plein droit adhésion aux décisions de l'assemblée générale et aux présents statuts. La cession comprend tous les dividendes échus et non payés et à échoir, ainsi éventuellement que la part dans les fonds de réserve, sauf dispositions contraires notifiées à la Société.

Les héritiers, créanciers, ayants droit ou autres représentants d'un actionnaire ne peuvent, sous quelque prétexte que ce soit, requérir l'apposition des scellés sur les biens et documents sociaux, demander le partage ou la licitation de ces biens, ni s'immiscer dans l'administration de la Société. Ils doivent, pour l'exercice de leurs droits, s'en rapporter aux inventaires sociaux et aux décisions de l'assemblée générale.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder un certain nombre d'actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution de titres, ou lors d'une augmentation ou d'une réduction de capital, d'une fusion ou de toute autre opération, les actionnaires possédant un nombre d'actions inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle de l'obtention du nombre d'actions requis.

Sauf dans les cas où la loi en dispose autrement, et sauf le droit de vote double prévu ci-après, chaque actionnaire a autant de droits de vote et exprime en assemblée autant de voix qu'il possède d'actions libérées des versements exigibles. A égalité de valeur nominale, chaque action de capital ou de jouissance donne droit à une voix.

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social et dans le partage des bénéfices à une part proportionnelle au nombre des actions émises.

Un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire. Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

Tout actionnaire peut, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée à la Société renoncer temporairement ou à titre définitif, à tout ou partie de ses droits de vote double. Cette renonciation prend effet le troisième jour ouvrable suivant la réception par la société de la lettre de renonciation.

21.2.4 Modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

Toute augmentation des engagements des actionnaires doit être décidée à l'unanimité.

21.2.5 Assemblées générales

Les assemblées générales sont convoquées soit par le Directoire ou, à défaut, par le Conseil de surveillance ou les Commissaires aux Comptes, soit par un mandataire désigné en justice, à la demande, soit de tout intéressé ou du Comité d'entreprise en cas d'urgence, soit d'un ou plusieurs actionnaires réunissant au moins cinq pour cent (5%) du capital social.

Les assemblées générales sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

La Société est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute l'assemblée, de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO), quinze (15) jours avant la date de tenue de l'assemblée.

Lorsqu'une assemblée n'a pu régulièrement délibérer, faute de réunir le quorum requis, la deuxième assemblée et, le cas échéant, la deuxième assemblée prorogée, sont convoquées dans les mêmes formes que la première, six (6) jours avant la date de tenue de l'assemblée et l'avis de convocation rappelle la date de première convocation et reproduit l'ordre du jour.

Tous les actionnaires ont vocation à participer aux Assemblées. Leur participation à l'Assemblée est cependant subordonnée :

- pour les propriétaires d'actions nominatives, à leur inscription en compte nominatif dans les livres de la Société au plus tard le troisième jour précédant la date de réunion de l'assemblée ;
- pour les propriétaires d'actions au porteur, à la délivrance d'une attestation de participation par un intermédiaire habilité constatant l'enregistrement comptable des titres au plus tard le troisième jour précédant la date de la réunion de l'assemblée.

Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

Un actionnaire ne peut se faire représenter que par son conjoint ou par un autre actionnaire justifiant d'un mandat.

En cas d'existence d'un comité d'entreprise au sein de la société, deux de ses membres désignés par le comité et appartenant l'un à la catégorie des cadres techniciens et agents de maîtrise, l'autre à la catégorie des employés et ouvriers, ou, le cas échéant, les personnes mentionnées au troisième et quatrième alinéas de

l'article L. 432-6 du Code du travail, peuvent assister aux assemblées générales. Ils sont entendus à leur demande, lors de toutes les délibérations requérant l'unanimité des actionnaires.

21.2.6 Clauses susceptibles d'avoir une incidence sur le contrôle de la Société

A l'exception de ce qui est indiqué dans le reste du présent document, les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

21.2.7 Franchissements de seuils statutaires

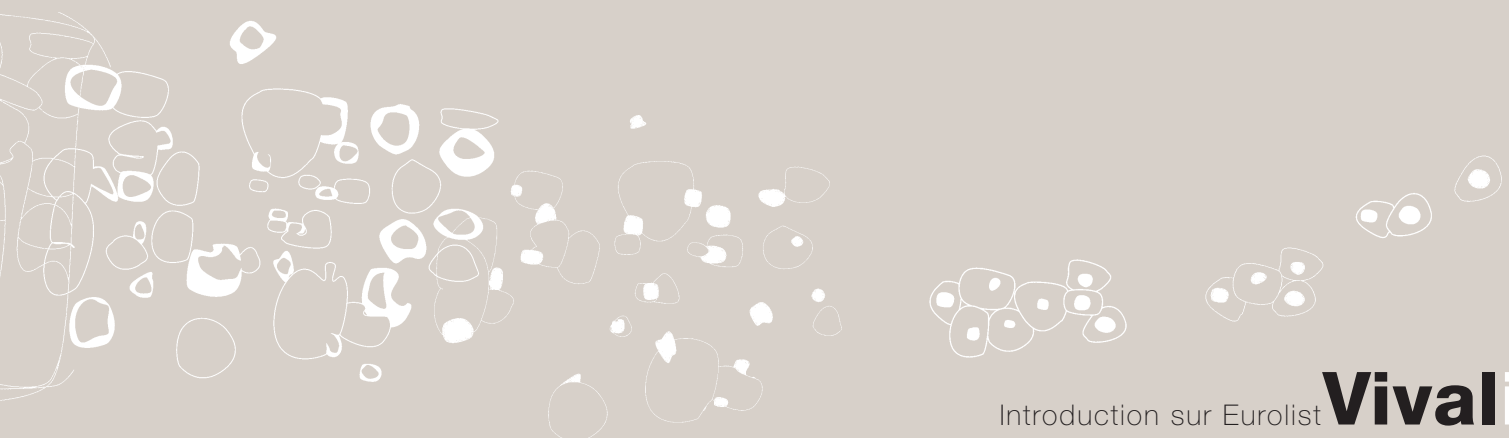
En application du III de l'article L. 233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir directement ou indirectement une fraction du capital social égale à deux pour cent (2 %) ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'en informer la Société, dans un délai de cinq jours de bourse, à compter du franchissement de l'un de ces seuils, par lettre recommandée avec accusé de réception adressée au siège social de la Société, en précisant le nombre total d'actions, de droits de vote correspondant et de titres donnant accès au capital qu'elle détient seule, directement ou indirectement, ou encore de concert.

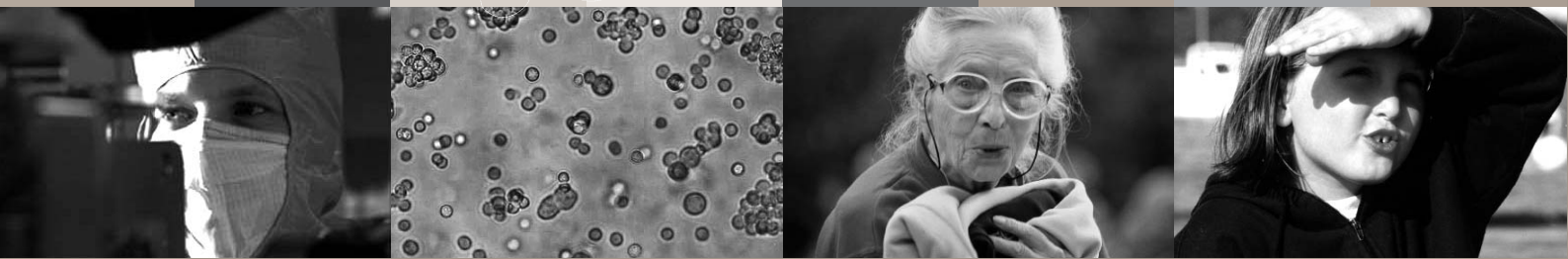
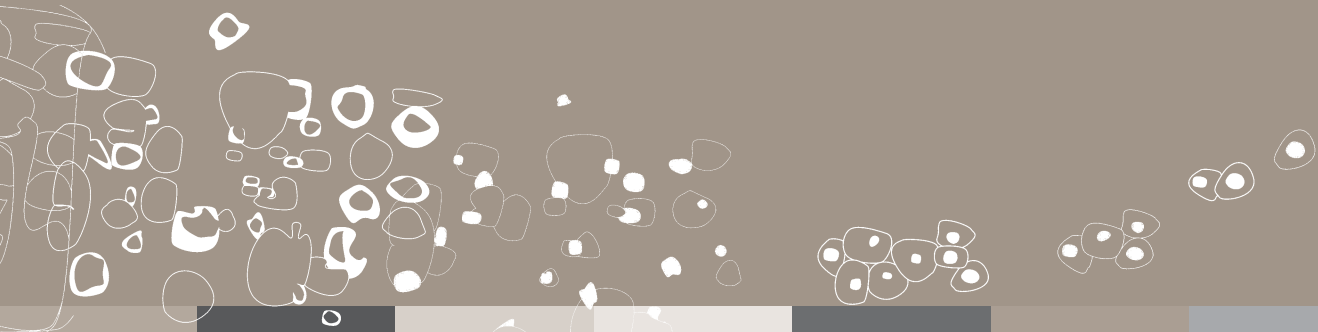
Le non respect de la disposition statutaire mentionnée ci-dessus est sanctionné, à la demande (consignée au procès verbal de l'assemblée) d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction au moins égale à cinq pour cent (5%) du capital ou des droits de vote de la Société, par la privation des droits de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à la date de régularisation de l'identification et le paiement du dividende correspondant sera différé jusqu'à cette date.

En outre, au cas où l'actionnaire inscrit méconnaîtrait sciemment l'obligation d'information de franchissement de seuil vis-à-vis de la société, le Tribunal de commerce dans le ressort duquel la société a son siège social pourra, sur demande de la société ou d'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins cinq pour cent (5%) du capital, prononcer la privation totale ou partielle, pour une durée totale ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote attachés aux actions ayant fait l'objet d'une demande d'information de la Société et éventuellement et pour la même période, du droit au paiement du dividende correspondant.

21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

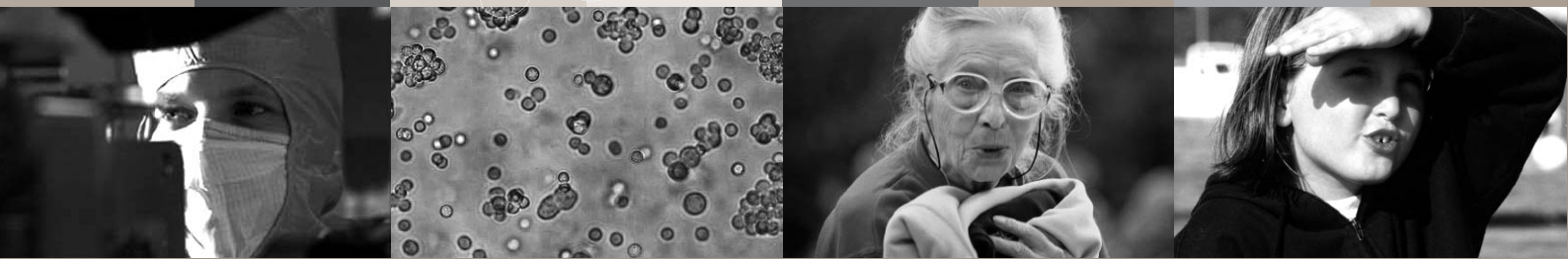




Chapitre **XXII**
CONTRATS IMPORTANTS

22. CONTRATS IMPORTANTS

La Société n'a conclu aucun contrat important autre que les contrats conclus dans le cadre normal des affaires, tels que notamment des contrats de licence.

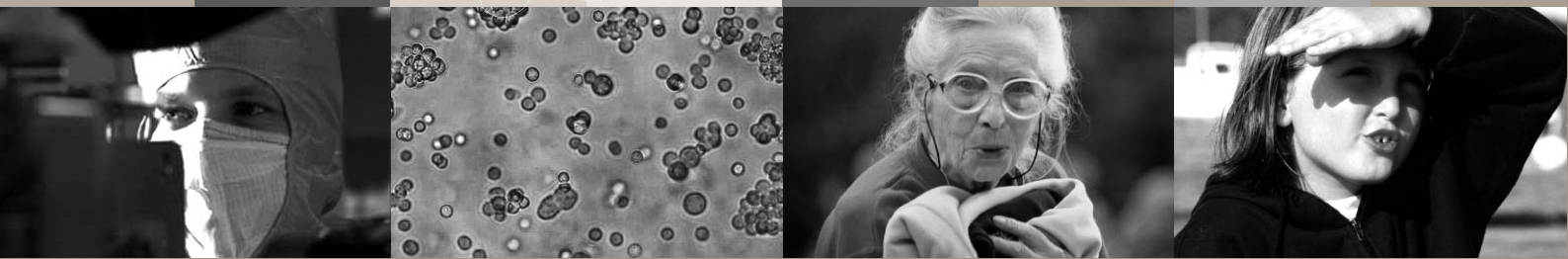


Chapitre **XXIII**

INFORMATIONS PROVENANT
DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS
ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.



Chapitre **XXIV**
DOCUMENTS ACCESSIBLES
AU PUBLIC

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

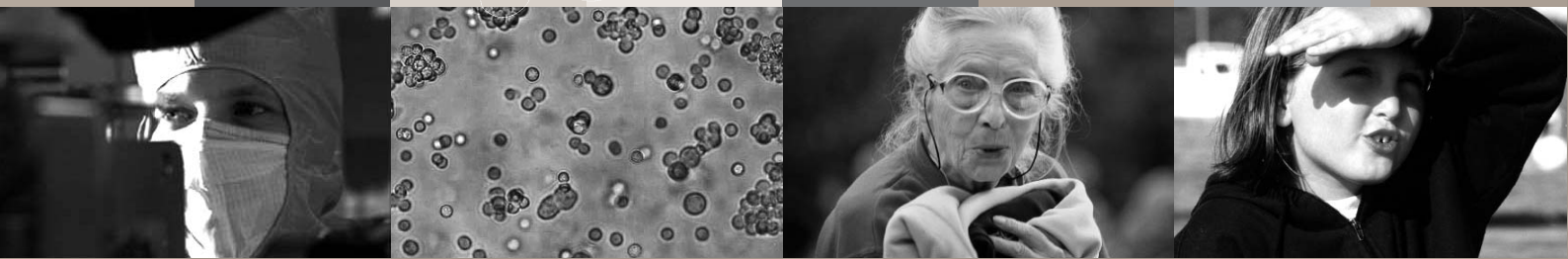
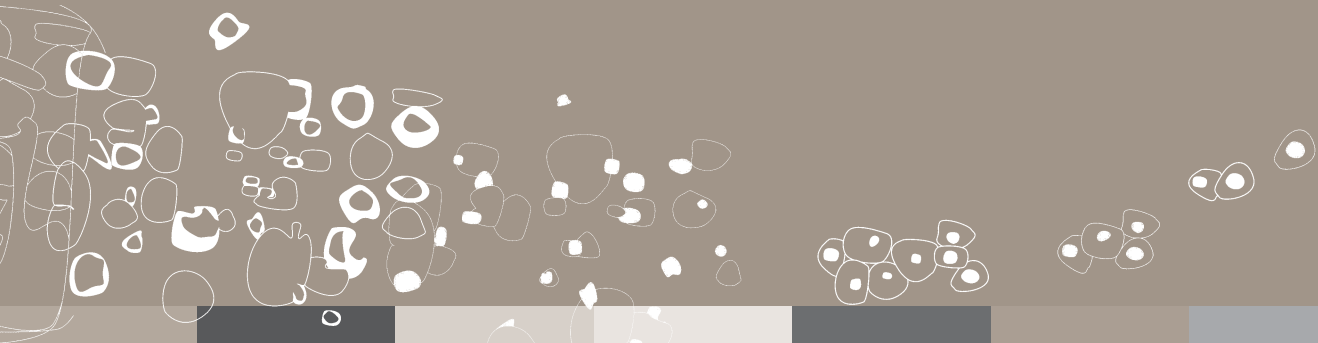
Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site internet de la Société (www.vivalis.com) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

L'ensemble des documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au 6, rue Alain Bombard, 44800 Saint-Herblain.

A ce titre, pendant la durée de validité du document de base, les documents suivants (ou copie de ces documents) peuvent, le cas échéant, être consultés :

- 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 l'émetteur, dont une partie est incluse ou visée dans le document de base ;
- les informations financières historiques consolidées de l'émetteur pour chacun des deux exercices précédant la publication du document de base.

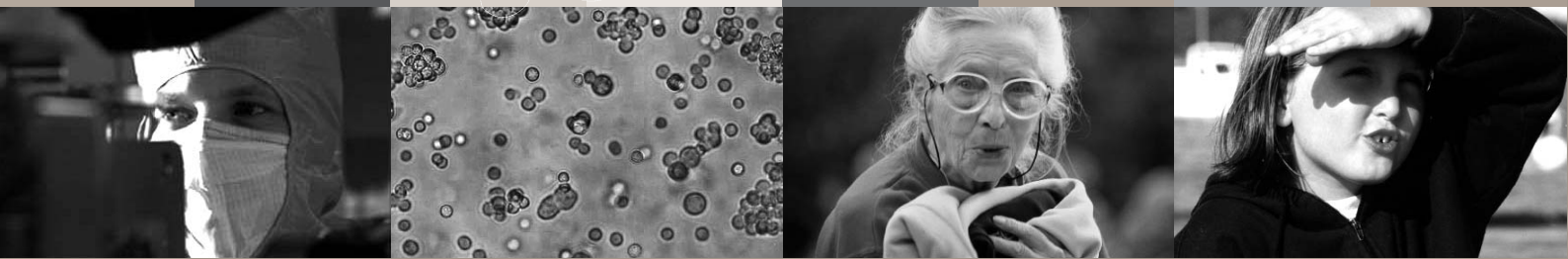
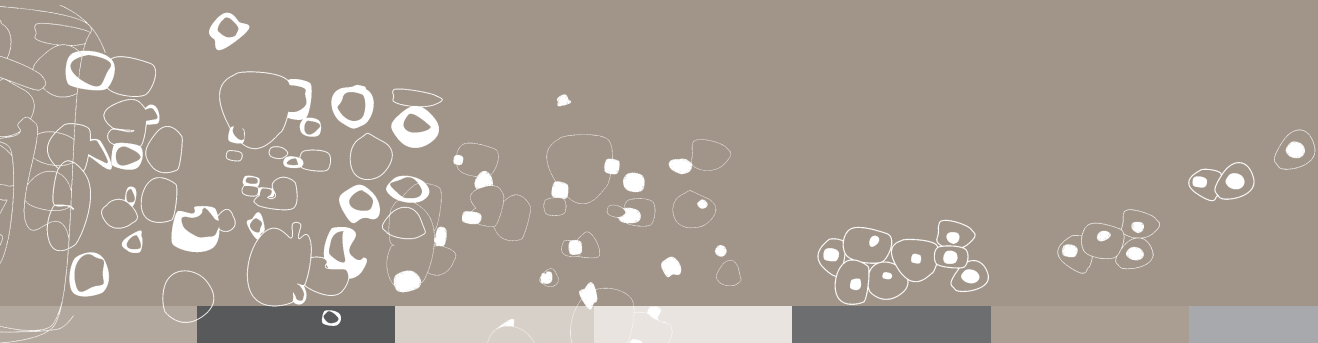
Les documents ci-dessus peuvent être consultés, sur support physique ou par voie électronique.



Chapitre **XXV**
INFORMATIONS
SUR LES PARTICIPATIONS

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société ne détient pas de participation.



Chapitre **XXVI**

GLOSSAIRE

26. GLOSSAIRE

ADCC

Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ou *Antibody Dependant Cell Cytotoxicity* en anglais. Réaction cytotoxique exercée par des cellules mononucléées contre des cellules cibles recouvertes d'anticorps de type IgG.

Adjuvant

Substance qui amplifie la réponse immunitaire, quand elle est administrée en même temps et au même point qu'un antigène. L'hydroxyde d'aluminium est un adjuvant présent dans de nombreux vaccins injectables.

AMM

Autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Elle est délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ou l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA).

Aneuploïdie

Une cellule diploïde possède deux copies de chaque chromosome présent dans le noyau, soit 46 chromosomes dans l'espèce humaine. C'est le cas par exemple de toutes les cellules somatiques, et des cellules germinales primordiales. Une cellule haploïde, quant à elle, ne possède qu'une seule copie de chaque chromosome, soit 23 chromosomes dans l'espèce humaine. Une cellule aneuploïde aura donc un nombre anormal de chromosomes. Elle pourra en avoir par exemple 45 ou 47 au lieu de 46.

Anticorps

Un anticorps est une protéine du sang de la famille des immunoglobulines produites en réponse à un antigène particulier et capables de se combiner spécifiquement avec cet antigène. Ce sont les effecteurs de la réponse immunitaire qui assure l'élimination des microorganismes pathogènes extra-cellulaires, en se fixant aux toxines bactériennes, ce qui neutralise leur toxicité, en se fixant aux virus, ce qui empêche leur fixation aux cellules, ou en se fixant aux microorganismes pathogènes ce qui empêche la colonisation des muqueuses, favorise leur phagocytose, ou permet l'expression du pouvoir cytotoxique de certaines cellules non spécifiques (ADCC).

Anticorps monoclonaux

Un anticorps monoclonal est produit par un clone cellulaire contre un seul déterminant antigénique. Plus « pur », il permet d'être plus efficace dans sa fonction que ne le sont les anticorps naturellement produits par l'organisme.

Antigène

On appelle antigène toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines) qui sont reconnus de manière spécifique par des anticorps et également par certains globules blancs, les lymphocytes T8.

Antigène tumoral

Molécule spécifiquement présente à la surface des cellules tumorales, absente ou peu abondante sur les cellules normales environnantes.

On cherche à exploiter la présence de ces antigènes tumoraux pour mettre au point des « vaccins anti-cancer », visant à stimuler la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses.

Bioréacteur

Un bioréacteur est utilisé pour la culture des microorganismes (levures, bactéries, champignons microscopiques, algues, cellules animales et végétales). Contrairement aux systèmes plus simples utilisés pour faire pousser des microorganismes, comme par exemples les fioles, le bioréacteur permet de contrôler les conditions de culture (température, pH, aération, etc.), et de par ce fait, il permet de récolter des informations de plus grande fiabilité. Les modèles de laboratoire vont de 0,5 à 20 litres. Les modèles employés pour les tests en vue de l'industrialisation (appelés « pilotes ») vont de 20 à 1.000 litres, alors que ceux destinés à la production industrielle peuvent dépasser les 100 m³.

Biotechnologies

Ensemble des méthodes et techniques utilisant les capacités génétiques et physiologiques du vivant pour mieux conduire ou contrôler des processus naturels, ou mieux produire et purifier des substances issues de la transformation biologique de substrats naturels.

BPF (équivalent GMP)

Les Bonnes Pratiques de Fabrication, équivalent en France des GMP américaines ou *Good Manufacturing Practices*, sont le référentiel sur le plan de la qualité de l'industrie pharmaceutique en matière de fabrication.

Cellule souche embryonnaire (ES)

Une cellule souche est une cellule indifférenciée ayant conservé la capacité à se différencier en un ou plusieurs types cellulaires et se caractérise par sa capacité de prolifération. Mise dans un environnement tissulaire approprié, elle est capable de se multiplier en cellules spécialisées d'après la morphologie et la fonction spécifique du tissu, selon un processus irréversible dit de différenciation. Une cellule souche peut donc être à l'origine d'une multitude de cellules. L'embryon contient des cellules souches capables de se différencier dans tous les types cellulaires de l'organisme. Chez l'homme, au quatrième jour suivant la fécondation, l'ovule fécondé (appelé alors blastocyste) est composé de 16 cellules qui sont les cellules souches embryonnaires.

CHO

Lignée cellulaire dérivée de l'ovaire de hamster chinois *Cricetulus griseus* amplement utilisée en biotechnologie en raison de son petit nombre de chromosomes qui rend plus facile que sur d'autres cellules de mammifère les modifications de matériel génétique.

Cytotoxicité

Terme qualifiant une activité toxique contre certaines cellules.

Diploïde

Une cellule biologique est diploïde (du grec *diploos*, double et *eidos*, en forme de) lorsque les chromosomes qu'elle contient sont présents par paires. Le concept est généralement à opposer à haploïde, terme désignant les cellules avec des chromosomes en simple exemplaire. Un organisme ou une partie d'organisme sont dits diploïdes lorsque ses cellules sont elles-mêmes diploïdes.

Essais cliniques de phases I, II et III

Un essai clinique est une étude réalisée en médecine, pour déterminer l'efficacité d'une méthode diagnostique ou thérapeutique.

Une étude de phase I est le préliminaire à l'étude d'efficacité d'un médicament. Elle a lieu après la phase d'expérimentation animale. Il s'agit d'évaluer la tolérance et l'absence d'effets secondaires chez des sujets le plus souvent volontaires sains, rémunérés pour cela. Parfois ces essais peuvent être proposés à des patients en impasse thérapeutique, pour lequel le traitement étudié représente la seule chance de survie. Cette phase permet également d'étudier la cinétique et le métabolisme chez l'homme de la substance étudiée. Les groupes étudiés sont le plus souvent de petite taille (20 à 80 participants).

Un essai clinique de phase II consiste à déterminer la dose optimale et de contrôler les effets secondaires. Cette phase fait appel à des groupes de 20 à 300 participants.

Un essai clinique de phase III est l'étude comparative d'efficacité proprement dite. Elle compare le traitement soit à un placebo, soit à un traitement de référence. Les groupes sont de taille importante, comptant jusqu'à 3.000 participants.

Glycosylation

Addition de chaînes de sucre à une protéine nécessaire à sa fixation à son récepteur cellulaire, donc à son efficacité.

H5N1

Le H5N1 désigne un groupe de sous-types de virus grippal (influenza), dont certains sont hautement pathogènes, responsables de la grippe aviaire (également connue sous le nom de grippe du poulet, ou peste aviaire dans ses variétés actuelles épizootiques non encore adaptées à une véritable transmission interhumaine épidémique). La première apparition connue de ce type de grippe chez les humains a eu lieu à Hong-Kong en 1997. L'infection des humains a coïncidé avec une épizootie de grippe aviaire, causée par le même agent infectieux, dans les élevages de poulets à Hong-Kong. Le nom H5N1 fait référence à deux sous-types d'antigènes présents à la surface du virus : l'hémagglutinine (HA) de type 5 et la neuraminidase (NA) de type 1.

HCV

HCV est le virus de l'hépatite C découvert en 1989 par les équipes de Michael Houghton et de Daniel W. Bradley. Il s'agit de l'agent des hépatites virales qui jusqu'à cette date étaient étiquetées « hépatites non A non B ». C'est un petit virus d'environ 60 nm de diamètre, son génome est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive contenu dans une capsidie protéique icosaédrique. Sa transmission est parentérale c'est à dire qu'elle se transmet par voie sanguine. Deux grands modes de contamination existent : (i) la contamination transfusionnelle secondaire à des transfusions effectuées avant 1992 (qui est la date où les flacons de sang ont été systématiquement soumis à des tests de dépistage sensibles) et (ii) la toxicomanie par voie intraveineuse (échange de seringue) voire par voie nasale (les pailles utilisées peuvent être souillées de sang). Au contraire de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C est peu transmissible par voie sexuelle (moins de 5%) et peu transmissible de la mère à l'enfant à l'accouchement (moins de 10%). Toutefois, ces deux derniers modes de contamination sont directement proportionnels à la virémie (quantité de virus circulant). Suivant les régions sa prévalence varie de 0,5% à 6% de la population (1% en France, 2% au Japon).

Immortalité

Une cellule est immortelle lorsqu'elle est capable de se diviser indéfiniment en culture in vitro sans perdre ses caractéristiques biologiques principales.

Immunité

Ensemble des facteurs humoraux et cellulaires qui protègent l'organisme contre une agression infectieuse ou toxique.

IND

« *Investigational New Drug* » est l'indication par l'agence réglementaire du médicament américaine (*Foods and Drug Administration*) qu'un médicament expérimental n'a pas encore reçu l'autorisation de mise sur le marché mais qu'il peut être utilisé pour les essais cliniques.

Licence commerciale

Une licence commerciale est le contrat par lequel Vivalis octroie à un client des droits sur sa plateforme cellulaire, des brevets et du savoir faire pour une application définie sur un territoire et ce à des fins commerciales.

Licence de recherche

Une licence de recherche est le contrat suivant lequel Vivalis autorise un de ses clients à tester sa plateforme cellulaire pour un usage défini suivant un programme scientifique et pour une durée déterminée. Ce contrat ne concède aucun droit d'utilisation à des fins commerciales sur la plateforme cellulaire, les brevets et le savoir-faire de Vivalis. Le licence de recherche correspond généralement à une phase d'évaluation de la technologie de Vivalis.

Lignée cellulaire continue

Une lignée cellulaire continue est une population homogène de cellules, stables après des mitoses successives, et ayant en théorie une capacité illimitée de division. Il s'agit en général de cellules cancéreuses prélevées chez un patient ou transformées artificiellement par un oncogène (c'est-à-dire par un gène immortalisant). Elles sont d'un usage quotidien dans les laboratoires de recherches de biologie. Elles ont toutefois le désavantage de posséder des caractéristiques de cellules cancéreuses, ce qui limite l'interprétation possible des résultats obtenus avec ces lignées.

Milieu de culture

Un milieu de culture est un support qui permet la culture de cellules, de bactéries, de levures, de moisissures afin de permettre leur étude. En principe, les cellules trouvent dans ce milieu les composants indispensables pour leur multiplication en grand nombre, rapidement, mais aussi parfois des éléments qui permettront de privilégier un genre bactérien ou une famille. Ainsi, selon le but de la culture, il est possible de placer les micro-organismes dans des conditions optimales, ou tout à fait défavorables.

Oncogènes

Gènes dont la présence et le fonctionnement dans une cellule contribuent à sa transformation maligne. Ils ont été découverts par deux approches distinctes mais convergentes : d'une part, ils ont été détectés dans l'ADN de tissu tumoral alors qu'ils étaient absents du tissu normal correspondant; d'autre part, ils sont véhiculés par des virus à ADN comme certains adenovirus, qui peuvent provoquer expérimentalement des cancers.

Peptide

Un peptide est une chaîne comportant moins de 50 acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. Il s'agit donc d'une petite protéine.

Protéine recombinante

Une protéine est une longue chaîne de plus de 50 acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques, utilisée dans le traitement de pathologie humaine et obtenue avec la technologie de l'ADN recombinant ou génie génétique.

Retrovirus

Famille de virus cancérogènes (oncogènes) dont le matériel génétique est constitué d'ARN et non d'ADN comme dans les chromosomes, d'où leur ancien nom d'oncornavirus (onco-RNA-virus). Ils doivent leur nom actuel de rétrovirus à la présence dans la particule virale d'une enzyme particulière, la transcriptase inverse, qui permet la copie de l'information génétique de l'ARN viral vers l'ADN cellulaire, soit de façon rétrograde par rapport au sens habituel qui va de l'ADN vers l'ARN.

Transgénèse

La transgénèse consiste à introduire dans un organisme vivant un gène qui lui est étranger (dit transgène) de façon à lui conférer une nouvelle propriété qu'il transmettra à sa descendance.

Vaccin

Préparation antigénique (bactérie, virus atténué ou inactivé, toxine, fraction antigénique) qui, injectée ou ingérée à dose non pathologique, suscite la formation d'anticorps spécifiques et confère ainsi une immunité contre l'antigène.

Vecteur

Traditionnellement, en médecine, un vecteur est un organisme qui ne provoque pas lui-même une maladie mais qui disperse l'infection en transportant les agents pathogènes d'un hôte à l'autre. En biologie, les vecteurs (de transfert de gènes) peuvent être des macromolécules chargées positivement, ou des virus, dont on a supprimé les gènes pathogènes.

Virus

En biologie, un virus est une entité biologique qui nécessite une cellule hôte, dont il utilise les constituants pour se multiplier. Les virus sont des objets particuliers, infectieux, constitués au minimum d'un acide nucléique et de protéines. La virologie est la science qui étudie les virus. Elle est étudiée par des virologues ou des virologistes. Le mot virus, est issu du latin virus qui signifie « poison ».

From cells to therapeutics

Vivalis

6, rue Alain-Bombard
44800 Saint-Herblain - Nantes - France

Tél. +33 (0) 228.07.37.10

Fax +33 (0) 228.07.37.11

info@vivalis.com

