VIVALIS
Société anonyme au capital de 2.191.954,65 euros
La Corbière - 49450 Roussay
RCS Angers 422 497 560

DOCUMENT DE REFERENCE

En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de référence le 24 avril 2009 sous le numéro R.09-028. 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 L621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a verifié « 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 référence sont disponibles sans frais auprès de la Société, au 6, rue Alain Bombard, 44821 Saint-Herblain cedex, ainsi qu'en version électronique sur le site internet de la Société (www.vivalis.com) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

AVERTISSEMENT

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

Le présent document de référence 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 référence. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le présent document de référence pourraient se révéler erronées, sans que 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 référence 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 référence, 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 référence comporte un glossaire au chapitre 27. Les mots signalés lors de leur première apparition par un signe « * » figurent dans ce glossaire.*

TABLE DES MATIERES

1		**PERSONNES RESPONSABLES**	10
	1.1	Responsable du document de référence	10
	1.2	Attestation du responsable du document de référence	10
2		**CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES**	11
	2.1	Commissaires aux comptes titulaires	11
	2.2	Commissaires aux comptes suppléants	11
3		**INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES**	12
	3.1	Extrait des comptes annuels de la société arrêtés conformément aux normes comptables françaises	12
	3.2	Extrait des comptes annuels de la société arrêtés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne	13
4		**FACTEURS DE RISQUES**	14
	4.1	Risques liés a l'activité de la Société	14
	4.2	Risques financiers	18
	4.3	Risques juridiques	20
	4.4	Risques de marché	24
	4.5	Risque spécifique lié à la crise financière	26
5		**INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIETE**	27
	5.1	Histoire et évolution	27
		5.1.1 Dénomination sociale	27
		5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation	27
		5.1.3 Date de constitution et durée	27
		5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable	27
		5.1.5 Historique de la Société	27
		5.1.6 Evènements importants de l'exercice clos au 31 décembre 2008	28
	5.2	Investissements	28
		5.2.1 Principaux investissements réalisés	28
		5.2.2 Principaux investissements en cours et envisagés	29

6 APERCU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE 30

6.1 Introduction 30

6.2 Stratégie de Vivalis 30

6.3 Le cœur d'activité de Vivalis 31

6.3.1 L'exploitation commerciale de la plateforme EBx® 31

6.3.2 Le développement d'un portefeuille de produits propriétaires 44

6.4 Principaux marchés 45

6.4.1 Le marché de la production de vaccins 45

6.4.2 Le marché de l'expression de protéines recombinantes 50

6.4.3 Le marché des thérapies antivirales 53

6.5 Clients et partenaires principaux de Vivalis 55

6.5.1 Clients et partenaires 55

6.5.2 Zones géographiques d'activité de Vivalis 56

6.6 Evènements exceptionnels 56

6.7 Assurances 56

6.8 Eléments sur lesquels sont fondées les déclarations concernant la position concurrentielle 59

7 ORGANIGRAMME 60

8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS 61

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT 63

9.1 Présentation générale 63

9.2 Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007 (normes comptables françaises) 65

9.3 Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007 (référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne) 69

10 TRESORERIE ET CAPITAUX 73

10.1 Présentation générale 73

10.2 Flux de trésorerie des exercices clos le 31 décembre 2008 et 2007 73

10.2.1 Flux de trésorerie générés par l'activité 73

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements 74

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux opérations de financement 74

10.3 Sources de financement 75

10.3.1 Endettement net des exercices clos le 31 décembre 2008 75

10.3.2 Capitaux propres des exercices clos le 31 décembre 2008 77

10.4 Sources de financement attendues pour les investissements futurs 77

11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, LOGICIELS, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE 78

11.1 Brevets et demandes de brevets 78

11.2 Licences 79

11.3 Autres mécanismes de protection 79

11.4 Marques 79

12 INFORMATION SUR LES TENDANCES 92

13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE 93

14 ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE 94

14.1 Membres des organes de direction et de surveillance 94

14.1.1 Membres du Directoire 94

14.1.2 Membres du Conseil de surveillance 95

14.1.3 Autres membres de la direction 99

14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes de direction et de surveillance 99

15 REMUNERATION ET AVANTAGES 100

15.1 Rémunération et avantages en nature des membres des organes de direction et de surveillance pour l'exercice 2008 100

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 106

16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE 107

16.1 Directoire et Conseil de surveillance 107

16.2 Contrats entre les membres des organes de direction et de surveillance et la Société 107

16.3 Comités et Conseil scientifique 107

16.3.1 Comité des comptes 107

16.3.2 Comité de rémunération 108

16.3.3 Conseil scientifique 108

16.4 Gouvernement d'entreprise 109

16.4.1 Rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société, en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce 109

16.4.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société, en vertu de l'article L225-68 alinéa 7 du Code de Commerce 126

17 SALARIES 128

17.1 Ressources humaines 128

17.2 Participations et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance 132

17.3 Accords de participation et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les salariés de la Société 133

17.3.1 Accords de participation 133

17.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions 133

17.4 Hommes clefs 133

18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 134

18.1 Principaux actionnaires 134

18.2 Droit de vote des actionnaires 135

18.3 Contrôle de la Société 135

18.4 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle 135

19 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES AU TITRE DE L'EXERCICE 2008 136

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions visées à l'article L225-86 du Code de Commerce 136

20 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR 139

20.1 Informations financières historiques en normes comptables françaises 139

20.2 Vérifications des informations financières historiques en normes comptables françaises 186

20.3 Informations financières historiques en normes IFRS 188

20.4 Vérifications des informations financières historiques en normes IFRS 233

20.5 Honoraires des commissaires aux comptes et des membres du réseau 234

20.6 Procédures judiciaires et d'arbitrage 234

20.7 Changement significatif de la situation financière ou commerciale 234

21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES 235

21.1 Capital social 235

21.1.1 Capital social 235

21.1.2 Titres non représentatifs de capital 235

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions 235

21.1.4 Capital potentiel 235

21.1.5 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option 241

21.1.6 Modifications du capital social 241

21.2 Acte constitutif et statuts 242

21.2.1 Objet social 242

21.2.2 Organes de direction et de surveillance 242

21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions 245

21.2.4 Modification des droits des actionnaires 246

21.2.5 Assemblées générales 246

21.2.6 Clauses susceptibles d'avoir une incidence sur le contrôle de la Société 247

21.2.7 Franchissements de seuils statutaires 247

21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social 247

21.2.9 Droit au boni de liquidation 247

22 CONTRATS IMPORTANTS 248

23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS 249

24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 250

25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 251

26 DOCUMENT D'INFORMATION ANNUEL SUR L'EXERCICE 2008 252

26.1 Prospectus et note d'opération 252

26.2 Communiqué de presse 252

26.3 Publications au BALO 254

26.4 Publications des droits de vote 254

27 GLOSSAIRE 255

ANNEXE 1 - RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE SUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2008 ET RAPPORTS SPECIAUX DU DIRECTOIRE 259

ANNEXE 2 – TABLEAU DE RECONCILIATION RAPPORT FINANCIER ANNUEL 274

0 **INCORPORATION PAR REFERENCE** : Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n°809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé au document de référence de la société Vivalis enregistré par l'autorité des marchés financiers le 30 avril 2008 sous le numéro R.08-051, pour les informations financières en normes comptables françaises relatives à l'exercice 2007 ; rapport de gestion (pages 239 à 276) et comptes historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes) (pages 145 à 207).

Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n°809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé au document de base de la société Vivalis enregistré par l'autorité des marchés financiers le 23 mai 2007 sous le numéro I.07-077, pour les informations financières en normes comptables françaises relatives à l'exercice 2006 et comptes historiques (pages 153 à 192) (incluant les rapports des Commissaires aux comptes (page 234).

COMPTES ETABLIS SUIVANT LE REFERENTIEL IFRS : 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 référence. 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).
Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers) (communiqué du 1 septembre 2005, recommandation AMF publiée dans la revue mensuelle de janvier 2005 n°10), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la société a décidé d'arrêter, en complément des comptes arrêtés suivant les normes françaises, des comptes suivant le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne. Il est précisé qu'au sein du présent document, sauf mention contraire, les chiffres communiqués sont en normes comptables françaises.

1 PERSONNES RESPONSABLES

1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE

Monsieur Franck Grimaud, Président du Directoire de la Société.

1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE

"J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.
J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société, et que le rapport de gestion figurant en annexe 1 du présent document de référence, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée.
J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document."

Monsieur Franck Grimaud
Président du Directoire

2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

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

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

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

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

2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

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

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

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.

3 INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières historiques sélectionnées par la Société et figurant ci-dessous sont extraites des comptes annuels des exercices clos les 31 décembre 2008 et 2007 préparés conformément aux normes comptables françaises d'une part et conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne d'autre part.

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

3.1 EXTRAITS DES COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE ARRETES CONFORMEMENT AUX NORMES COMPTABLES FRANÇAISES :

	Exercices clos les	
Eléments du compte de résultat en milliers d'euros	**31/12/2008**	**31/12/2007**
Chiffre d'affaires net	2 499	221
Production immobilisée	2 125	1 421
Subventions d'exploitation	652	734
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	694	48
Autres produits	2 946	775
Total des produits d'exploitation	**8 916**	**3 199**
Achats et charges externes	5 065	3 104
Impôts, taxes et versements assimilés	160	90
Salaires, traitements et charges sociales	3 597	2 723
Dotations aux amortissements et provisions	1 497	1 291
Autres charges	77	59
Total des charges d'exploitation	**10 396**	**7 267**
Résultat d'exploitation	**-1 480**	**-4 068**
Résultat financier	591	280
Résultat courant avant impôts	-889	-3 788
Résultat exceptionnel	-519	-507
Impôts sur les bénéfices / Crédit d'impôt (+)	1 886	1027
Résultat net	**478**	**-3 268**

Eléments du bilan en milliers d'euros	**31/12/2008**	**31/12/2007**
Frais de développement	6 128	4 494
Valeurs mobilières de placement et disponibilités	22 712	24 956
Total de l'actif	**45 072**	**43 309**
Total des dettes financières	**4 632**	**3 690**
Total des capitaux propres	**33 835**	**32 610**

3.2 EXTRAITS DES COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE ETABLIS CONFORMEMENT AU REFERENTIEL IFRS :

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 référence. 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).
Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la Société a décidé d'arrêter des comptes suivant le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'union Européenne.

	Exercices clos les	
Eléments du compte de résultat en milliers d'euros	**31/12/2008**	**31/12/2007**
Prestations de recherche	2 499	221
Produits de licensing	919	645
S/T Produits des activités ordinaires	*3 418*	*866*
Production immobilisée	1 650	1 194
Subventions d'exploitation	780	832
Autres produits	1 887	1 037
Total des produits opérationnels	**7 735**	**3 929**
Achats et charges externes	4 395	3 066
Impots, taxes et versements assimilés	160	90
Charges de personnel	4 681	3 153
Amortissements, provisions et pertes de valeur	1 332	1 453
Autres charges	321	152
Total des charges opérationnelles	**10 889**	**7 914**
Résultat opérationnel	**-3 154**	**-3 985**
Coût de l'endettement financier net	765	396
Résultat avant impôt	-2 389	-3 589
Impôt sur les bénéfices	0	0
Résultat net	**-2 389**	**-3 589**

Elements du bilan en milliers d'euros	**31/12/2008**	**31/12/2007**
Frais de développement	5 432	4 267
Actifs financiers courants	4 013	11 559
Trésorerie et équivalents de trésorerie	18 717	13 397
Total de l'actif	**41 384**	**39 357**
Total des dettes financières	**4 632**	**3 690**
Total des capitaux propres	**27 416**	**28 623**

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre. Ces risques sont, à la date d'enregistrement du présent document de référence, 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 référence, de stratégie ou facteur de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique, autre que ceux figurant ci-dessous, ayant influé sensiblement ou pouvant influer 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.

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

4.1 RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

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®. 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 au BMF (*Biological Master File – dossier réglementaire d'enregistrement de la lignée cellulaire déposée auprès de la Food and Drug Administration)* 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.

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'au mieux un minimum de deux années de développement est encore nécessaire pour qu'elle soit en mesure de commercialiser ces molécules.

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

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

A la date d'enregistrement du présent document de référence, 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 référence), étant précisé que la valorisation de cette plateforme repose principalement sur les quatorze 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 Directeur Général de la Société, Majid Mehtali. 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 oeuvre 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 oeuvre 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'avéreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux ; ou

- ne soient pas rendus obsolètes ou non rentables par les progrès technologiques ou par d'autres thérapies développées par ses concurrents.

De tels évènements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité 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 valide non seulement le programme mais également le site dans lequel ce programme est réalisé (décret n° 93-774 du 27 mars 1993 modifié par le décret n° 2006-1346 du 7 novembre 2006). Dans le cadre de la délivrance de cet agrément, la Commission de Génie Génétique, sur proposition 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, 2005 et 2008, la Société a enregistré des pertes depuis le début de ses activités en 1999. Au 31 décembre 2008, les pertes nettes cumulées (report à nouveau) s'élevaient à 5.420 k€ et ce non compris le bénéfice de 478 k€ au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2008. 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 transgenèse 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 au cours des deux dernières années. Les flux de trésorerie négatifs générés par l'exploitation de la Société se sont respectivement élevés à 1.621K€ et 3.565 K€ pour les exercices clos au 31 décembre 2008 et 2007. 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 référence, l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables de la Société donnant accès au capital permettrait la souscription de 1.197.000 actions nouvelles. En conséquence, les instruments donnant accès au capital de la Société entraîneraient en cas d'exercice une dilution maximale d'environ 7,57 % du capital social. L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution significative pour les actionnaires.

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

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

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

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

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 référence).

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'informeraient 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

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.

Risque lié à l'actionnaire majoritaire

Le principal actionnaire de la société détient un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de la société. En effet, Groupe Grimaud détenait au 31 décembre 2008, 53,21 % du capital et 59,42 % des droits de vote de la Société, ce qui pourrait avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société. Cette concentration du capital et des droits de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire de céder librement tout ou partie de sa participation dans le capital de la Société, sont susceptibles d'avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société.

4.4 RISQUES DE MARCHE

Risque de taux de change

La Société est peu exposée au risque de change du dollar américain ou de tout autre devise dans la mesure où en 2008 l'équivalent d'environ 568 K€ de ses dépenses opérationnelles étant libellées en devises autres que l'euro et la totalité de ses revenus générés en 2008 est libellée en euros (des informations complémentaires sur les revenus 2008 sont disponibles dans le Chapitre 20.1 du présent document de référence, et notamment l'annexe 4.4). Cette exposition pourrait cependant s'accroître si la Société développait ses activités aux Etats-Unis, premier marché mondial des biomédicaments ou sur d'autres marchés sur lesquels il est habituel que les échanges commerciaux soient libellés en devises autres que l'euro. De plus, si la Société réussissait à commercialiser des produits supplémentaires aux Etats-Unis, elle pourrait réaliser une partie de son chiffre d'affaires en dollars américains.

Ainsi 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 »). Les liquidités sont investies dans les outils suivants : OPCVM (SICAV et FCP) et Certificats de Dépôts Négociables offrant une grande qualité de signature. Le détail de ces outils ainsi qu'une analyse de leur nature, de leur risque et de leur volatilité est fourni en annexe des comptes 2008 (Chapitre 20 du présent document, Annexe aux comptes 2008 n° 4.3.7).

La Société s'est par ailleurs endettée afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2008 s'élève à 4.632 K€, dont 1.739 K€ sont à taux fixe. Ces emprunts ont notamment 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 qu'en 2008 à la construction d'une troisième zone de production pour un montant de 350 k€ et à l'achat d'équipements.

La Société n'a signé aucun contrat de couverture de taux d'intérêt au 31 décembre 2008, elle est donc exposée à un risque de taux sur ses emprunts. Cependant son exposition nette (Passifs Financiers- Actifs Financiers) aboutit à une position positive étant donné sa forte trésorerie.

En K€	JJ à 1 an	1 an à 5 ans	Au-delà
Passifs financiers (à taux variable)*	-509	-1 913	-470
Actifs financiers (à taux variable)**	18 400	0	0
Position nette avant gestion	17 891	-1 913	-470
Hors bilan	0	0	0
Position nette après gestion	17 891	-1 913	-470

* Emprunts bancaires
** Parts de SICAV ou FCP

Position nette à renouveler, après gestion, à moins d'un an	17 891 K€
Hypothèse : variation du taux court terme de Vivalis	1 %
Impact	179 K€

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

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 par des subventions (voir la section 10.3 du présent document de référence). 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 référence relatif au risque de non encaissement des sommes promises dans le cadre des programmes de recherche subventionnés). Les clauses de remboursement anticipé des emprunts pourront être mises en œuvre de façon classique dans le cadre de la survenance d'évènements tels que le défaut de paiement d'une échéance, l'affectation des sommes prêtées pour tout ou en partie à un usage différent de celui envisagé contractuellement, l'impossibilité de fournir les garanties ou la modification de la forme juridique de la Société.

Pour faire face à ses besoins de liquidité, Vivalis dispose d'une trésorerie importante qui s'élève à 22.711 K€ au 31 décembre 2008.

Risque sur placements

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

La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de trois catégories de support. La première catégorie est constituée par des CDN (Certificats de Dépôt Négociables) émis par les banques, à échéances courtes (de 1 à 3 mois).

La seconde catégorie est constituée par des OPCVM monétaires. La sélection de VIVALIS exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ». Des informations détaillées sur ces supports sont données dans les annexes aux comptes 2008 (voir le Chapitre 20.1 du présent document de référence, annexe 4.3.7), et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.

La troisième catégorie est constituée par des OPCVM commercialisés par les mêmes banques et investis en emprunts d'Etats (européens en général) ou en emprunts garantis par ces Etats. Ces fonds apportent parfois une garantie en capital.

Au 31 décembre 2008, les placements se répartissent de la façon suivante :

Certificats de Dépôts Négociables	4 013 K€
SICAV « Monétaires euros »	2 147 K€
FCP « Monétaires euros »	16 254 K€
Disponibilités	298 K€

Concernant le risque de fluctuations, les Certificats de Dépôt Négociables 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 de la Société, sur une année pleine, quels que soient les supports utilisés, diminuerait de 230 K€ environ.

Risque de cours

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

4.5 RISQUE SPECIFIQUE LIE A LA CRISE FINANCIERE

Au regard de la situation économique mondiale, la Société pourrait être exposée à la défaillance de l'un ou plusieurs de ses clients.

Par ailleurs, la Société constate depuis quelques mois un regroupement des industriels de la pharmacie qui sont ses principaux clients. Ces regroupements pourraient avoir pour effet des changements de stratégie de ces industriels et par conséquent de bousculer les priorités des différents projets de développement de produits y compris ceux pour lesquels la Société est partenaire. 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. La Société peut être exposée au report voire à l'annulation de certains des projets menés avec ses licenciés.

5 INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIETE

5.1 HISTOIRE ET EVOLUTION

5.1.1 Dénomination sociale

La dénomination sociale de la Société est Vivalis.

5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation

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

5.1.3 Date de constitution et durée

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

5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

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

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

5.1.5 Historique de la Société

Fondée en 1999, Vivalis est le fruit de la rencontre entre des industriels de la sélection génétique aviaire de la région nantaise et une équipe de scientifiques de l'INRA / CNRS / ENS de Lyon. Initialement spécialisée dans la transgénèse aviaire, 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 2007 pour un effectif de 1.450 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 traitement des cancers.

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.

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

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

5.2 INVESTISSEMENTS

5.2.1 Principaux investissements réalisés

En K€	2007	2008
Investissements incorporels (1)	1 497	2 174
Investissements corporels (2)	967	1 226
Investissements financiers	508	119
TOTAL	2 972	3 539

(1) Hors effet de la réestimation de la valeur des licences de brevets activée en application des règles comptables à hauteur de - 402 K€ en 2008 contre + 1 360 K€ en 2007.

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

Investissements incorporels

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

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

Investissements corporels

En 2008, les investissements ont concerné d'une part la création d'une nouvelle zone de production au sein du site de la Chauvinière et d'autre part l'acquisition de divers matériels notamment un robot de criblage pour la plate-forme de criblage 3D-Screen et un générateur de vapeur.

5.2.2 Principaux investissements en cours et envisagés

Les investissements en cours concernent principalement la continuation des trois programmes de développement mentionnés ci-dessus.

Le budget 2009 pour les investissements corporels est d'environ 5, 9 millions d'euros. Plus des trois quarts de ce budget est consacré à la construction d'un nouveau laboratoire de 3.000 à 3.300 m^2. La Société a décidé de lancer cette construction afin de regrouper toutes ses équipes de recherche. Le quart restant correspond à des investissements en équipements.
Ces investissements seront financés par emprunt, subventions et autofinancement.

6 APERCU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE

6.1 INTRODUCTION

Créée en 1999 par le Groupe Grimaud, numéro deux mondial de la sélection génétique aviaire qui emploie 1.450 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 oeufs 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 une dizaine de licences de recherche et quatorze 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.

Ce paragraphe peut être lu en lien avec le paragraphe 1 du rapport de gestion (annexe 1).

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 ou d'anticorps, 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, anticorps ou molécules antivirales) en vue de les licencier à des conditions plus attractives pour Vivalis.

6.3 LE CŒUR D'ACTIVITE DE VIVALIS

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

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.

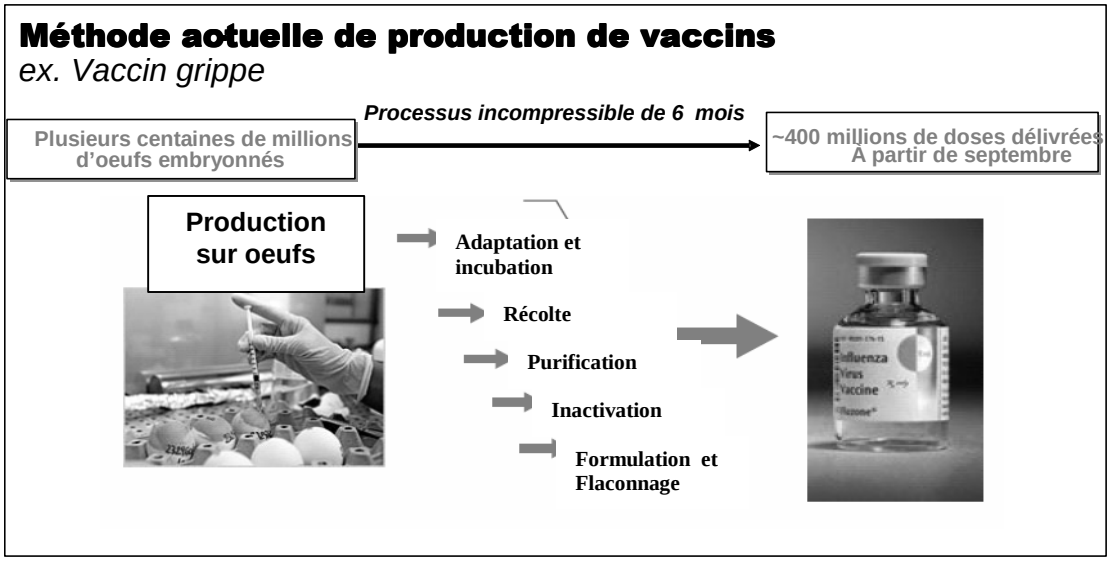
- La récolte. Après une période de culture de quelques jours, le contenu de l'œuf est broyé, les virus sont extraits du mélange.

- 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.



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'oeuf.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Les fabricants de vaccins contre la grippe disposent d'environ six mois pour produire les vaccins sur la base de ces recommandations, ce qui est un délai relativement incompressible pour produire effectivement ces vaccins et qui constitue un problème de la production d'un vaccin comme celui de la grippe à partir d'œufs. La méthode

actuelle fait courir un risque de décalage dans le temps entre le démarrage de l'épidémie de grippe hivernale et la disponibilité des vaccins dans les pharmacies en septembre-octobre de chaque année. A titre d'illustration, en 2006, le vaccin contre la grippe fut disponible en France avec presque un mois de retard, ce qui n'a pas posé de problème médical particulier cette année-là du fait d'une épidémie de grippe peu importante.

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

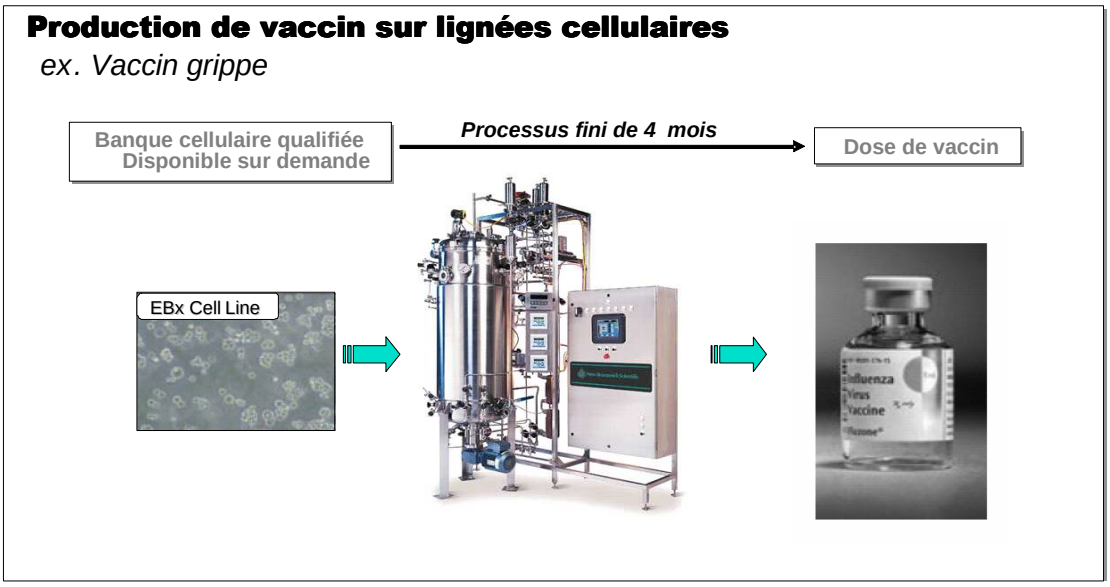
A titre d'illustration, et pour ne citer que le cas des deux leaders du marché :

- GlaxoSmithKline rendait public le 4 mai 2006 les termes de son contrat de 274 millions de dollars US avec le HHS visant à accélérer le développement de vaccin anti-grippe sur lignée cellulaire, et précisait qu'il s'agissait d'un objectif stratégique prioritaire pour GSK. Il informait en outre de son intention d'investir 100 millions de dollars US dans la mise en route d'une nouvelle unité de production de vaccins anti-grippe basés sur lignée cellulaire à Marietta, en Pennsylvanie (Etats-Unis).

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

Les avantages de la production par le biais de lignées cellulaires

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



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

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

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

- Les cellules MDCK (*Madine Darbine Canine Kidney*) sont des cellules dérivées de cellules de rein de chien, principalement exploitées par Chiron récemment acquis par Novartis Vaccines, et qui détient une solide protection intellectuelle sur la lignée MDCK cultivée en suspension. Les cellules MDCK sont génétiquement instables et présentent des réarrangements chromosomiques les rendant tumorigènes.

- Les cellules VERO sont des cellules dérivées de cellules de singe vert d'Afrique qui pousse en monocouche sur des supports solides. La lignée cellulaire VERO est une lignée continue aneuploïde*, c'est-à-dire ayant un nombre anormal de chromosomes, rendant ces cellules tumorigènes lorsqu'elles sont maintenues trop longtemps en culture. Elle est notamment exploitée par la société Sanofi Pasteur pour la production de vaccins poliovirus inactivés et plus récemment par la société Baxter pour la production de vaccins contre la grippe, bien que cette dernière a suspendu le développement de son vaccin dans cette indication durant les études cliniques de phase III, en raison d'effets secondaires indésirables.

- Les cellules PER.C6 sont des cellules issues de rétine de fœtus humain immortalisées par introduction d'un oncogène. Cette cellule en suspension, propriété de la société Crucell, a été licenciée de manière exclusive à Sanofi Pasteur pour le marché de la grippe et à plusieurs autres entreprises du secteur dans d'autres domaines d'intérêt, notamment le développement de vaccins à base d'adenovirus 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 à être à la fois, continues et génétiquement stables.

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

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

L'intégralité du procédé de production virale se fait en circuit fermé et aseptique dans des cuves appelées bioréacteurs. Les risques de contamination des lots de vaccins viraux sont donc amplement réduits par rapport à

la méthode traditionnelle sur œufs et rend plus fiable la production en lignées cellulaires. De plus, les capacités de contrôle automatisé du procédé de production dans les bioréacteurs permettent en outre de mieux contrôler et d'optimiser la production.

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

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

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

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

Tous les projets initiés n'ont pas abouti et l'ensemble des problèmes techniques rencontrés par les industriels dans le cadre de leurs différents développements n'est pas encore réglé. Sans avoir la prétention d'être exhaustif, la Société considère que les questions 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. Comme indiqué ci-dessus, les autorités réglementaires ont autorisé la commercialisation d'un vaccin produit sur la cellule MDCK qui est une lignée tumorigène. Les autorités réglementaires acceptent ces lignées mais en imposant un niveau de purification très important.

(ii) La stabilité génétique des cellules : les lignées cellulaires continues, à l'exception des lignées issues des cellules ES de poule et de canard, ont subi des réarrangements chromosomiques les rendant génétiquement instables mais également tumorigènes.

(iii) La densité cellulaire : la productivité volumétrique d'une lignée cellulaire en bioréacteur est directement liée à sa biomasse, et donc à sa densité cellulaire. Lorsque celle-ci est faible, elle fait perdre aux lignées cellulaires leur avantage compétitif économique par rapport à la méthode de référence puisque pour produire la même quantité de vaccins, il faudra de plus gros bioréacteurs et donc des unités de fabrication plus onéreuses à fabriquer.

(iv) La capacité à croître en suspension : la capacité des cellules à croître naturellement en suspension dans un milieu de culture*, sans le support de microbilles (micro-porteurs), est un avantage critique pour l'industrialisation à grande échelle du procédé de production. Une telle industrialisation est en revanche réputée très difficile en cas de nécessité d'utilisation de micro-porteurs.

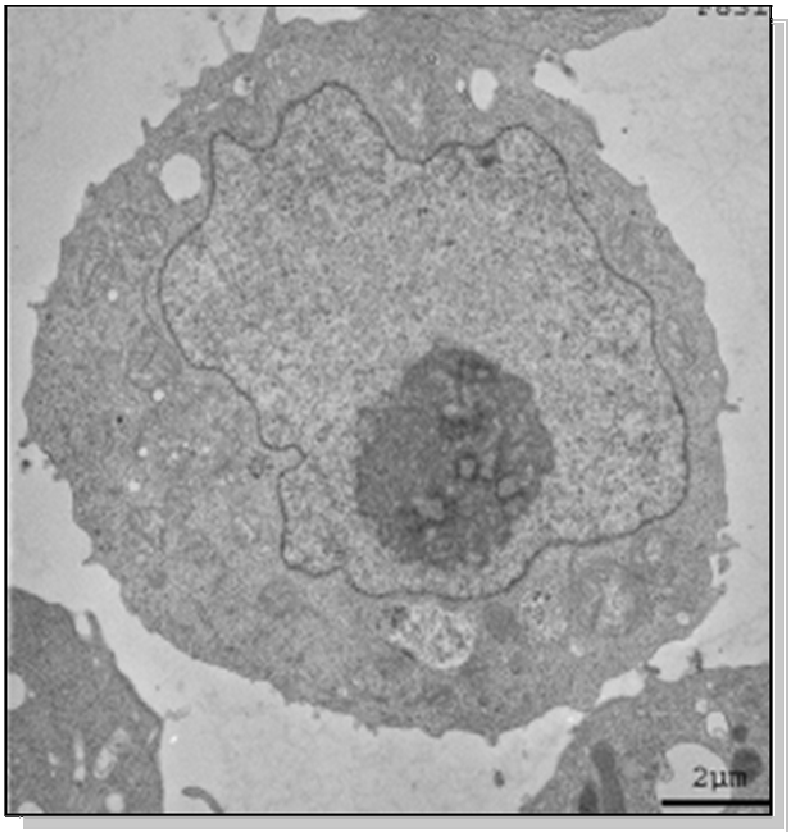
(v) L'espèce à l'origine de ces cellules : le concept de production de vaccins efficaces sur cellules de poules est validé par une cinquantaine d'années de pratique industrielle à grande échelle sur œufs de poules embryonnés. La qualité vaccinale de vaccins produits sur des cellules d'autres espèces, qui ont des différences phénotypiques et génotypiques significatives par rapport aux cellules d'origine aviaire (lignées cellulaires venant d'œufs de poule ou de canard), ne bénéficie pas du même recul.

(vi) Les risques de contamination croisée : la production du virus Influenza sur cellules humaines ou sur cellules de mammifères peut permettre la croissance inopinée concomitante de virus humains ou mammifères contaminants inconnus. Bien que le risque soit négligeable, l'émergence régulière de nouveaux virus (exemple : SRAS, SIDA, EBOLA, etc.) incite à une grande vigilance. L'usage d'œufs de poule ou de cellules aviaires permet de constituer une barrière d'espèce, limitant le risque que de tels virus humains ou de mammifères se propagent durant la production, comme l'attestent des décennies de production sur œufs de poules. Par ailleurs, les cellules tumorigènes et les cellules modifiées génétiquement de manière à devenir immortelles* imposent de s'assurer de la non contamination des vaccins par les fragments d'ADN à l'origine de cette modification génétique ou de cette tumorigénicité, ce qui sans être rédhibitoire en terme de procédé industriel, nécessite des phases de purification plus sophistiquées et plus onéreuses que celles réalisées dans les procédés basés sur des cellules non modifiées et stables génétiquement et induisent par nature un risque qualitatif supplémentaire.

(vii) Les considérations éthiques : l'utilisation industrielle de cellules isolées de foetus ou d'embryons humains en vue de la fabrication de vaccins humains risque d'être confrontée à la réticence de certaines communautés éthniques 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), couplées à des caractéristiques nouvelles idéalement adaptées pour un usage industriel (par exemple : croissance à très haute densité cellulaire, en suspension et en milieu sans sérum animal).

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

(i) Les cellules EBx® ne sont pas des cellules issues de cellules cancéreuses ou transformées physiquement, chimiquement ou génétiquement.

(ii) Puisque n'ayant pas fait l'objet d'une quelconque manipulation génétique et en tant que cellule souche, elles sont génétiquement stables.

(iii) Au cours des différentes expériences menées par Vivalis dans le cadre de projets de développement de vaccins ayant fait l'objet de partenariats industriels, les densités cellulaires observées avec 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 70 années de travaux menés sur les œufs embryonnés de poule.

(vi) Pour la même raison, les questions de contamination croisée semblent à la Société plus faciles à élucider avec 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, porcin, ou équin), 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 Sendaï, virus de Newcastle, virus respiratoire syncytial, virus de la maladie de Carré, etc.) ;
- la fièvre jaune ;
- la rage ;
- la variole (« smallpox »), les infections aviaires de la famille des poxvirus, et l'ensemble des vaccins recombinants dans le domaine du cancer et de la virologie (SIDA) dans lesquels le vecteur est un poxvirus ;
- l'encéphalite transmise par les tiques ;
- les infections virales à alphavirus, et les vaccins recombinants dans lesquels l'alphavirus est le vecteur ;
- un grand nombre de pathologies infectieuses aviaires (notamment à reovirus, herpes virus (dont celui responsable de la maladie de Marek), ou hepadnavirus (dont celui responsable de l'hépatite de type B du canard), les pathologies à polyomavirus, et à adenovirus aviaire dont le sous-type CELO également susceptible d'être utilisé comme vecteur pour un vaccin recombinant humain ;
- l'encéphalomyélite du cheval.

Vivalis ou ses partenaires ont d'ores et déjà testé et démontré la capacité 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 de VLP, et en santé animale, notamment en santé aviaire, des vaccins contre la maladie de Newcastle, la bronchite infectieuse, IBV, IBDV, etc.

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

Exploitation commerciale dans le domaine des vaccins

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

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 intrinsèquement partie de l'autorisation de mise sur le marché qui est obtenue sur la base d'essais cliniques (dit essais pivots) obligatoirement réalisés avec des vaccins fabriqués de manière strictement identique à celle que le laboratoire pharmaceutique utilisera pour produire des lots commerciaux.

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

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

Il ne saurait être émis de généralités sur le volume de revenus générés par de telles licences qui va dépendre de la taille du marché concerné par l'application visée par le partenaire de Vivalis, de la situation concurrentielle de ce marché, de l'avantage concurrentiel de la lignée cellulaire 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 a constitué 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 déposé ce dossier auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en 2008. Ce dossier, ou *Biological Master File* (BMF) simplifiera la constitution des dossiers en vue de l'obtention par les partenaires de Vivalis des autorisations réglementaires requises à l'initiation des études cliniques de vaccins produits sur cellules 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 début 2010.

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

La deuxième licence a été signée avec Virbac, 10^{e} acteur mondial de l'industrie vétérinaire.

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

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

Vivalis a enfin conclu une lettre d'intention pour une licence commerciale dans le domaine vétérinaire avec Intervet (groupe Schering Plough) pour la production d'un vaccin antiviral.

Par ailleurs, deux licences de recherche sont en cours dans le domaine vétérinaire, une avec Boehringher Ingelheim Animal Health, (une option pour une licence commerciale est également incluse), le nom de l'autre partenaire est confidentiel.

Vivalis estime qu'aucun des vaccins objet de ces différents partenariats n'est susceptible d'atteindre le marché avant 2010 au plus tôt.

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

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

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

Vivalis considère en tout état de cause être assurée de l'utilisation de 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 2012 au plus tôt.

Vivalis a accordé d'autre part deux autres licences commerciales. En effet, Vivalis a signé un accord avec Geovax, société américaine, pour le développement de la technologie EBx afin de produire son vaccin contre le virus du SIDA. Cette collaboration a reçu en 2008 le soutien financier d'OSEO au travers de son plan ISI (cf paragraphe 9.1).

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

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-Kakko (Japon). Crucell, en collaboration avec DSM, vise à tirer profit de l'origine humaine de sa cellule PER.C6 pour assurer la production de protéines présentant des caractéristiques biologiques les plus proches possibles des protéines humaines naturelles. Cependant, la PER.C6 ne permet pas de produire des anticorps anti-tumoraux hautement cytotoxiques qui est le segment de marché sur lequel Vivalis pense avoir, avec 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.

En 2007, Vivalis avait conclu une première licence de recherche avec Sanofi Aventis. Sa percée dans le secteur se poursuit en 2008 avec la signature d'une nouvelle licence de recherche avec CSL et surtout début 2009 avec la signature d'une licence commerciale avec Innate Pharma. Cette licence inclut également un accord de collaboration de développement d'un nouvel anticorps produit sur la plate-forme cellulaire EB66 de Vivalis pour le traitement de cancers cutanés rares. Cette collaboration a d'ailleurs reçu en 2008 le soutien financier d'OSEO au travers de son plan ISI (cf paragraphe 9.1).

Une autre licence de recherche est en cours, le nom du partenaire demeure confidentiel.

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 58.500 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. La Société a acquis de nouvelles molécules en 2007. Au total, Vivalis dispose aujourd'hui d'une banque de molécules de 58.500 molécules.

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

Dans le cadre du programme polymérase, des premières molécules ont été validées et sont en phase d'optimisation chimique. Le programme complexe hélicase/protéase est moins avancé puisque les opérations nécessaires à la sélection (« *screening* ») de molécules actives sont en cours. 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. .

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 ou un anticorps qui soit la propriété d'un licencié de Vivalis qui considérerait que le savoir-faire (et les installations existantes) de la Société sont de nature à accroître significativement ses chances de succès dans le développement de son vaccin ou de son anticorps.

6.4 PRINCIPAUX MARCHES

6.4.1 Le marché de la production de vaccins

6.4.1.1 Le marché des vaccins humains

Selon le rapport « *Vaccines : the world market* » publié en janvier 2007 par Kalorama (une division du groupe Marketresearch.com), le marché des vaccins humains s'est élevé en 2005 à 8,7 milliards de dollars, en hausse de 13% par rapport à 2004. Les parts de marché des principaux producteurs de vaccins s'établissaient en 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)	TMVA 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%
Hepatites	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%
Hepatites	824	1 314	1 564	10%	10%
Grippe	1 705	3 114	4 013	13%	13%
Pneumocoque	415	651	782	9%	9%
Voyageurs (fièvre jaune, rage, paludisme…); DT; Autres	797	1 028	1 143	5%	5%
• VACCINS THERAPEUTIQUES	16	4 290	8 354	N/A	N/A
•• VACCINS VETERINAIRES*	**1 300**	**1 659**	**1 829**	**5%**	**5%**
MARCHE CIBLE DE VIVALIS*	**6 736**	**14 538**	**20 628**	**17%**	**17%**

Marché accessible par des vaccins pouvant être produits sur lignées cellulaires

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

* Estimations Société

(1) TMVA : Taux Moyen de Variation Annuelle

(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.

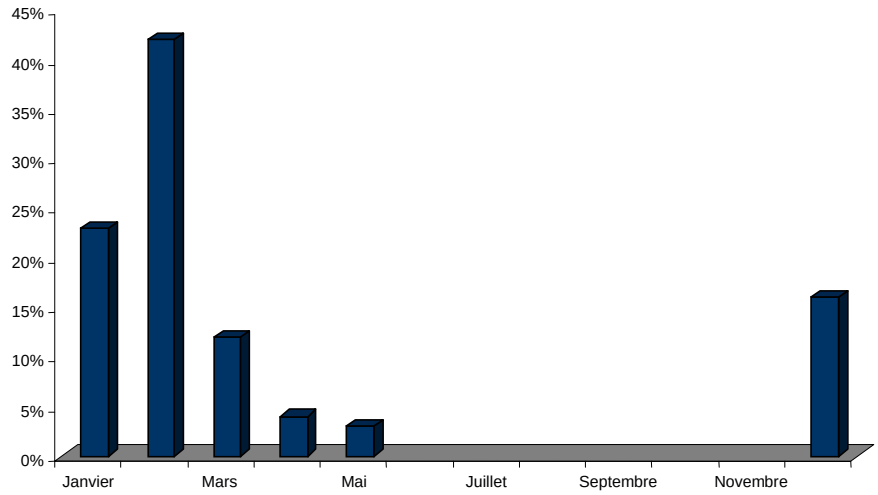
6.4.1.3 Le marché du vaccin contre la grippe

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 co-exclusives commerciales dans ce domaine.

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

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

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



(Source : OMS)

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

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

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

6.4.1.4 Le marché des vaccins recombinants anti-cancéreux

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

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

La mise au point et le développement de ces vaccins est techniquement difficile et sujet à plus d'aléas que le développement d'un vaccin traditionnel. En pratique, les développements de nombreux produits développés par des sociétés comme Aphton, 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 décollement 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 quatres lignées cellulaires le paragraphe précédent intitulé « Les avantages de la plateforme EBx® par rapport aux autres lignées cellulaires »), les lignées EBx® sont, à la connaissance de la Société, les seules lignées sensibles à ces poxvirus.

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

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

6.4.1.5 Le marché des vaccins vétérinaires

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

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

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

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

La Société considère d'autre part, étant donné le stade de développement actuel des vaccins produits sur lignée cellulaire, comme peu probable qu'un vaccin préparé sur lignée cellulaire atteigne le marché avant 2010 ou 2011 dans le domaine de la médecine vétérinaire et avant 2013 ou 2014 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, Oxxon, Virax ou Acambis, et un grand nombre de vaccins vétérinaires.

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

En outre, à la connaissance de la Société, 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 (sources : 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 1ère administration)	949	15,6 %
Produits en phase de recherche pré-clinique	3.588	59,0 %
TOTAL	**6.083**	**100,0 %**

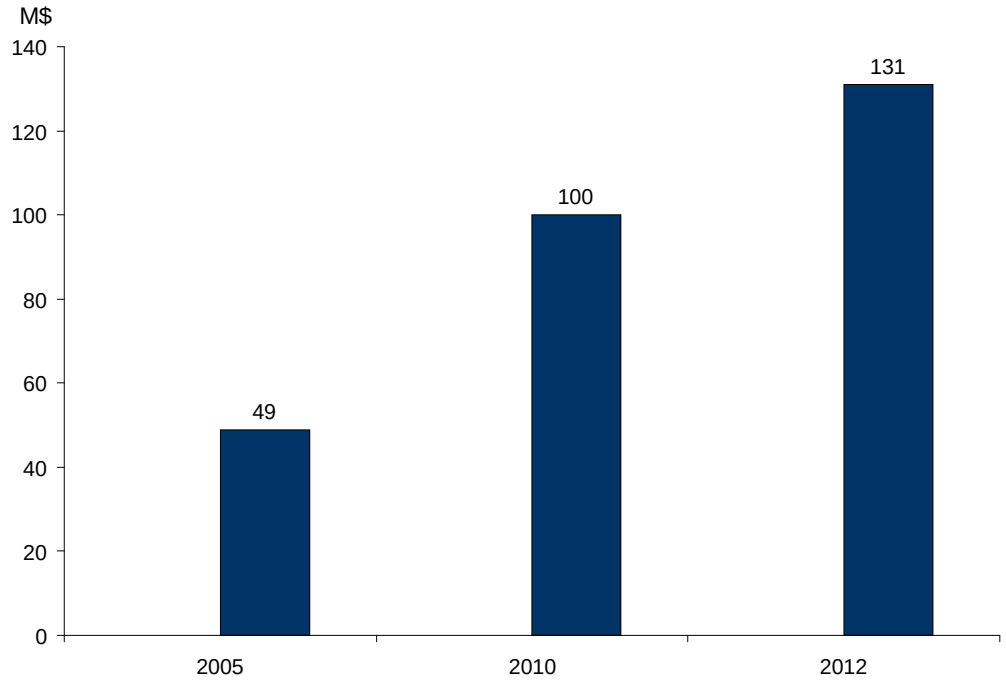
Source : 2006 Biopharm insights data (www.biopharminsights.com)

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 thérapeuthiques 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)
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
2006	InterMune	Roche	Protease	Recherche	Upfront 60m$, milestones 470m$ + royalties
2006	Enanta	Abbott	Protease	Recherche	Upfront 57m$ + investissement en capital à hauteur de 250m$ correspondant aux milestones pour le premier produit, pourcentage de royalties à deux chiffres
2008	Tacere Therapeutics	Pfizer	RNAi	Recherche	Upfront confidentiel, financement de la R&D jusqu'à 145 m$, royalties
2008	Metabasis	Roche	Polymerase	Recherche	Upfront, de 10m$ jusqu'à 193 m$ en milestones, royalties
2008	XTL-Biopharm	Presidio Pharma	NS5A	Recherche	Upfront de 4m$ jusqu'à 104 m$ en milestones, royalties

(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 24 contrats de licence (dix licences de recherche et quatorze licences commerciales), et des 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 (se reporter au paragraphe 4.1 du présent document).

Licences de recherche

Vivalis a signé à ce jour 10 licences de recherche (5 en vaccins humains, 2 en vaccins vétérinaires et 3 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 10 licenciés de Vivalis figurent :

- Acambis
- Bavarian Nordic
- Boehringer Ingleheim Animal Health
- CSL
- Novavax
- Sanofi-Aventis

Licences commerciales

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

Trois accords co-exclusifs ont été signés en 2007 dans le domaine de la grippe avec GlaxoSmithkline, Nobilon (société du Groupe Schering Plough) et CSL. GSK, CSL et Nobilon étant trois acteurs importants ou ayant des ambitions marquées sur le marché du vaccin contre la grippe, qui est actuellement le principal segment de marché dans le domaine des vaccins, la signature de ces contrats représente une étape importante dans le développement de la Société. Aucun des vaccins grippe développé dans le cadre de ces trois licences ne devrait atteindre le marché avant 2012 au plus tôt, et il n'existe aucune certitude que les développements soient menés jusqu'à leur terme.

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

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

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

Dans le domaine vétérinaire, Vivalis a accordé une licence à Merial qui concerne plusieurs vaccins sur canarypox virus et fowlpox virus en médecine vétérinaire. Vivalis a également conclu des licences avec Fort Dodge (groupe Wyeth), Intervet (Groupe Schering Plough) (lettre d'intention pour une option de licence), Kaketsuken et Virbac.

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.

Vivalis a fabriqué des banques cellulaires en 2008 suivant les Bonnes Pratiques de Fabrication pour des clients et pour ses besoins propres. Le reste de l'activité a été consacrée à la mise au point des procédés et à la qualification des équipements.

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 par ailleurs 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.

6.6 EVENEMENTS EXCEPTIONNELS

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

6.7 ASSURANCES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges constatées au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait à 85.345,21 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2008 et à 83.706,55 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2007. 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.

Durant l'exercice 2008, le Groupe Grimaud a entrepris un audit de la couverture de l'ensemble de ses filiales comprenant Vivalis afin de valider l'étendue et la qualité de la couverture et de tenter dans un deuxième temps de rationaliser cette couverture au niveau de l'ensemble de ses filiales. Il en résulte pour Vivalis une meilleure couverture 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	ZURICH	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	10.000.000 euros par sinistre pour la responsabilité civile avant livraison	<u>Avant livraison</u> - Néant pour les dommages corporels,
			10.000.000 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,
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 : 2.400.000 euros pour le matériel et le mobilier en valeur à neuf	Incendie et Bris de machines : 784 euros Dégâts des eaux et gel : 1.376 euros
			Vol : 250.000 euros	Vol : 10% de l'indemnité avec un minimum de 784 euros
			Perte d'exploitation : néant	Perte d'exploitation : néant
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes) pour le site « Bio-Ouest » (laboratoire) à Saint-Herblain	AXA	Un an avec tacite reconduction et préavis de deux mois	Incendie : 763.000 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 : 104.621 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 : 25.936 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
Multirisques Entreprises (Incendie et risques annexes)	CRAMA BRETAGNE PAYS DE LA LOIRE	Un an avec tacite reconduction et préavis de	Incendie, attentats, dégat des eaux, bris de glaces, vol : 15.300.000€	Bris du matériel informatique fixe : 0,45 fois l'indice FFB*

pour le site « Bio-Ouest » (bureaux) à Saint-Herblain		deux mois		
				Bris de toute machine : 0,45 fois l'indice FFB*
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 500.000 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 : 109.262 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 829 euros et inférieur à 25.702 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 : 54.631 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	LIBERTY MUTUAL INSURANCE EUROPE LTD	Un an avec tacite reconduction et préavis d'un mois	10.000.000 euros par année et par sinistre	Néant sauf pour les USA : 50.000$
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

* Indice de la Fédération Française du Bâtiment

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 référence, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurances continuera de croître tout en restant peu significatif au regard du montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

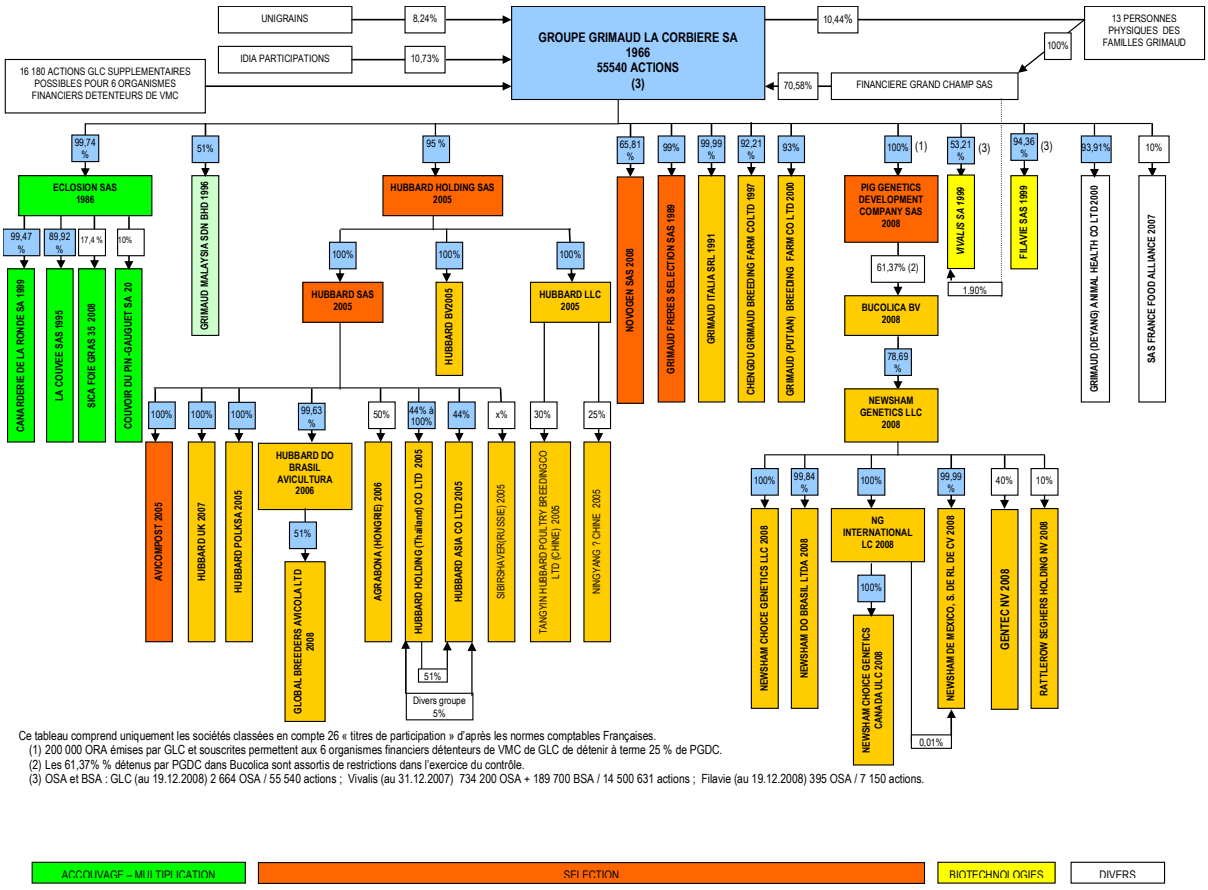
6.8 ELEMENTS SUR LESQUELS SONT FONDEES LES DECLARATIONS CONCERNANT LA POSITION CONCURRENTIELLE

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

7 ORGANIGRAMME

La Société n'a pas de filiale.

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



Ce tableau comprend uniquement les sociétés classées en compte 26 « titres de participation » d'après les normes comptables Françaises.
(1) 200 000 ORA émises par GLC et souscrites permettent aux 6 organismes financiers détenteurs de VMC de GLC de détenir à terme 25 % de PGDC.
(2) Les 61,37% % détenus par PGDC dans Bucolica sont assortis de restrictions dans l'exercice du contrôle.
(3) OSA et BSA : GLC (au 19.12.2008) 2 664 OSA / 55 540 actions ; Vivalis (au 31.12.2007) 734 200 OSA + 189 700 BSA / 14 500 631 actions ; Filavie (au 19.12.2008) 395 OSA / 7 150 actions.

8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

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

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

La Société conduit son activité sur 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.

Depuis le 1er mars 2009, au regard de l'acroissement de ses effectifs et dans l'attente de la construction de son nouveau laboratoire, la Société sous-loue également des bureaux pour environ 200m^2 sur le site Bio Ouest et ce afin d'héberger des services administratifs (cf chapitre 5.2.3 du présent document).

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de Vivalis pour les exercices 2007 et 2008 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 » et toute autre information financière figurant dans le présent document de référence. 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 référence. La situation financière et les résultats de la Société pourraient être, en conséquence, sensiblement différents de ceux indiqués ou suggérés dans le présent chapitre.

9.1 PRESENTATION GENERALE

Créée en 1999 par le Groupe Grimaud, numéro deux mondial de la sélection génétique aviaire qui emploie 1.450 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) Le développement et la fabrication de vaccins. Vivalis propose des licences de recherche et des licences commerciales de ses lignées cellulaires embryonnaires souches **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 de protéines recombinantes et d'anticorps monoclonaux. Vivalis licencie à des entreprises de biotechnologie et de la pharmacie ses lignées cellulaires embryonnaires souches **EBx®** pour la production de protéines.

(iii) La construction d'un portefeuille de produits propriétaires dans les vaccins, les anticorps et les molécules anti-virales (Hepatite C).

.

Trois évènements significatifs sont survenus au cours de l'année 2008 :

- Le dépôt du dossier règlementaire (BMF) auprès de la FDA américaine, qui concrétise les avancées décisives sur la caractérisation et la qualification de la lignée EB66®.

- La signature de 7 nouvelles licences EBx®, dont 4 licences commerciales avec les sociétés Intervet, Geovax et Kaketsuken.

- un engagement d'Oséo pour une aide de 6 M€ sous forme de subvention et d'avance remboursable, dans le cadre d'un programme de développement de procédés de production et de production de lots cliniques de vaccins et de protéines. Ce programme est lié à une collaboration avec la société Innate Pharma (France) dans le domaine des anticorps, et avec la société Geovax (USA) dans le domaine des vaccins. Cette aide, accordée dans le cadre du nouveau programme d'Oséo au titre de son soutien à l'Innovation Stratégique Industrielle, sera remboursable uniquement en cas de succès. Le remboursement se fera sur la base d'un pourcentage, limité, sur les premiers revenus de royalties de Vivalis sur le premier vaccin et le premier anticorps mis sur le marché, et ce durant une période de temps déterminée. Les premiers versements de subvention et d'avances remboursables devant intervenir en 2009, cette subvention n'a pas été prise en compte sur les comptes clos au 31 décembre 2008.

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. Elle pourra être revue en fonction de l'exploitation commerciale des programmes. 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 FINANCIERE ET DES COMPTES SOCIAUX AU 31 DECEMBRE 2008 ET AU 31 DECEMBRE 2007

Produits d'exploitation

Elements du compte de résultat en milliers d'euros	31/12/2008	31/12/2007
Chiffre d'affaires net	2 499	221
Production immobilisée	2 125	1 421
Subventions d'exploitation	652	734
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	694	48
Autres produits	2 946	775
Total des produits d'exploitation	**8 916**	**3 199**

Les produits d'exploitation se sont élevés au 31 décembre 2008 à 8.916 K€ contre 3.199 K€ un an plus tôt, soit une augmentation de 178 %, du fait d'une forte progression du chiffre d'affaire et des autres produits (upfront et milestones)

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 2008 s'est élevé à 2 499K€, soit une multiplication par un facteur de 10,3 par rapport aux 221 K€ réalisés au cours de l'exercice précédent. Le chiffre d'affaires, qui représente, en 2008, 28% des produits d'exploitation, est composé de diverses prestations effectuées dans le cadre des contrats de recherche ou des contrats commerciaux signés par la Société.

Les autres produits, constitués quasi exclusivement des *upfront* et *milestones*, sont pour leur part passés de 775K€ en 2007 à 2 946 K€ en 2008, soit une hausse de 280 %. Les autres produits d'exploitations représentent 33 % des produits d'exploitation. 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. Ils ne sont pas significatifs du développement de Vivalis et seront irréguliers d'une année sur l'autre, tant que Vivalis ne touchera pas de royalties de la vente de produits par ses clients. En effet, les revenus actuels qui proviennent principalement des forfaits initiaux et des paiements d'étapes dans le cadre des contrats de licence de la plate-forme EBx® sont par définition irréguliers d'un exercice à l'autre.

La production immobilisée représente quant à elle 24 % des produits d'exploitation en 2008 et 44 % des produits d'exploitation en 2007 à 2.125 K€ et 1.421 K€ respectivement, soit une hausse de 50 % sur l'exercice. La production immobilisée résulte pour l'essentiel de l'inscription à l'actif du bilan de frais de développement au titre de sept programmes, dont deux principaux.

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

En K€	**2008**	**2007**
Lignées cellulaires pour production de vaccins	1645	899
Lignées cellulaires pour production de protéines	470	343
Activité 3D-Screen pour découverte de molécules antivirales	10	179
Production immobilisée – frais de développement	**2.125**	**1.421**

Concernant le programme de développement des lignées cellulaires pour la production de protéines, les coûts ont été enregistrés à l'actif jusqu'au 30 septembre 2008, date à laquelle il a été considéré que la phase de développement était achevée. Pour le programme de développement des lignées cellulaires pour la production de vaccins, les coûts ont été activés jusqu'au 31 décembre 2008, date à laquelle le franchissement d'une étape importante avec un de nos licenciés marque la fin de la phase de développement. Les coûts de développement de l'activité 3D-Screen ont quant à eux été activés début 2007.

Les subventions d'exploitation s'établissaient à 652 K€ en 2008 contre 734 K€ en 2007, soit une baisse de 11%. Cette baisse n'est pas représentative de l'accélération des programmes de recherche qui se traduit par l'augmentation des coûts de la société. En effet, dans l'attente de la signature du contrat avec OSEO, l'octroi de l'aide de cet organisme décidée en juillet 2008 n'a donné lieu à aucune comptabilisation de subvention d'exploitation sur la période, malgré le démarrage des programmes.

Les transferts de charges, qui s'étblissent à 670K€ en 2008, contre 38 K€ en 2007, représentent essentiellement la refacturation de dépenses de sous-traitance externes dans le cadre de collaborations avec certains de nos licenciés.

Charges d'exploitation

Elements du compte de résultat en milliers d'euros	**31/12/2008**	**31/12/2007**
Achats et charges externes	5 065	3 104
Impots, taxes et versements assimilés	160	90
Salaires, traitements et charges sociales	3 597	2 723
Dotation aux amortissements et provisions	1 497	1 291
Autres charges	77	59
Total des charges d'exploitation	**10 396**	**7 267**

Les charges d'exploitation représentent 10,4 M€ au 31 décembre 2008, contre 7,3 M€ à la même période de l'exercice précédent. La variation entre 2007 et 2008 est importante (+43 %), et reflète les efforts de développement de la société Vivalis. Les principaux éléments de cette variation s'analysent comme suit :

- Les charges salariales augmentent de 32 % sur l'exercice, soit 0.9 M€ ; l'effectif moyen est passé de 46 à 58 personnes entre l'exercice 2007 et l'exercice 2008. L'effectif présent est quant à lui passé de 49 à 66 personnes de fin décembre 2007 à fin décembre 2008. Ces charges devraient encore progresser en 2009, la société prévoyant des recrutements afin de finaliser la structuration de ses activités de recherche.

- Les achats et charges externes augmentent de 63 % sur l'exercice, représentant une augmentation de 1,8 M€ sur la période, dont 1,2M€ au titre des travaux de sous-traitance par tiers, principalement sur le programme de caractérisation de la lignée cellulaire (tests, analyses, …). Une partie de ces travaux (0.7M€) a été refacturée dans le cadre d'un programme de co-développement.

- Les charges d'amortissements augmentent de 17% soit 0,2 M€, en passant de 1,3M€ en 2007 à 1,5M€ en 2008. On constate l'augmentation des immobilisations corporelles qui passent en valeur brute de 7 M€ à 8,3 M€ entre le 31/12/2007 et le 31/12/2008 (+0.6 M€ en matériel et outillage et +0,5M€ en installation générale concernant notamment la mise en place de la 3eme zone de production avec des process « industriel » adapté, telle la génération de vapeur propre). L'impact sur la dotation de l'exercice reste cependant limité, l'installation étant opérationnelle au dernier trimestre 2008.

Résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation au 31 décembre 2008 s'établit à -1 480 K€ et enregistre amélioration sensible par rapport au résultat d'exploitation de -4 068 K€ enregistré lors de l'exercice 2007. Cette évolution est liée à la forte progression des produits d'exploitation.

Résultat financier

Il s'établit à +591 K€ au 31 décembre 2008 contre + 280 K€ au 31 décembre 2007, soit une multiplication par un facteur de 2 ,1. En dépit d'un endettement qui augmente (+1 500 K€ de nouveaux emprunts en 2008, pour un solde bilantiel de 4,6 M€ au 31/12/2008), le résultat financier progresse grâce aux produits financiers obtenus par la gestion de la trésorerie issue de l'introduction en bourse de la Société en juin 2007, dont l'impact concerne une année pleine sur 2008. Un détail des outils de placement utilisés par la Société pour la gestion de sa trésorerie est disponible en annexe aux comptes (Chapitre 20 - Annexe 4.3.7)

En ce qui concerne l'augmentation des charges financières, passées de 268 K€ à 358 K€, elles proviennent d'une part de l'augmentation des charges d'intérêts d'emprunts (qui passent de 151 K€ en 2007 à 202 K€ sur l'exercice 2008) venant de l'augmentation des emprunts contractés par la Société, et d'autre part d'un complément de provision pour dépréciation du contrat de liquidité, pour une montant de 156K€. Ce contrat comprenait à fin décembre 2008 une partie en liquidité et une partie d'actions de la Société. La valorisation de cette partie en actions au cours moyen du titre en décembre 2008 a nécessité une dépréciation de la valeur initiale de ce contrat.

Résultat exceptionnel

Sa variation est quasi nulle avec une valeur de -519 K€ au 31/12/2008 contre -507 K€ au 31/12/2007. Le résultat exceptionnel est composé de trois éléments majeurs. Premièrement la quote-part des subventions d'investissement virée au résultat (+199 K€ au 31/12/2008 contre +193 K€ au 31/12/2007), qui est dépendant de l'avancée des programmes objets des subventions. Deuxièmement les amortissements dérogatoires sur les frais de développement immobilisés représentent -717 K€ au 31/12/08 contre -446 K€ au 31/12/2007, cette augmentation étant liée celle de la production immobilisée. Enfin, des éléments non récurrent d'un exercice à l'autre interviennent : une réévaluation des programmes immobilisés a amené une charge exceptionnelle de 237 K€ en 2007, sans réitération en 2008.

Impôt sur les bénéfices

L'impôt négatif qui apparaît avant le résultat net correspond au crédit d'impôt recherche (CIR) Son montant pour l'exercice 2008 de 1 883 K€, est en forte augmentation par rapport à l'exercice 2007 (1 027 K€), due d'une part, au changement de mode de calcul de ce crédit d'impôt (taux s'appliquant à la masse des dépenses éligibles et non plus seulement à la part en accroissement), d'autre part à l'augmentation des dépenses de Recherche et Développement, traduisant les efforts réalisés par la Société en 2008.

Résultat net

Le résultat s'établit à un bénéfice de 0,5 M€ au 31/12/2008, contre une perte de 3,3 M€ au 31/12/2007. Le bénéfice net de base par action ordinaire s'établit à 0,03 € contre -0,28 € au 31/12/2007.

Actif immobilisé

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus, des frais de développement engagés de 1999 à 2008 ont été immobilisés. Les frais de développement activés en valeurs nettes comptables ont connu une hausse d'environ 36 % en 2008, passant de 4.494 K€ au 31 décembre 2007 à 6.128 K€ au 31 décembre 2008. Cette variation vient à hauteur de 23% de l'augmentation des frais de développement relatifs aux lignées cellulaires EBx® pour la production de protéines, de 75% des frais de développement relatifs aux lignées cellulaires EBx® pour la production de vaccins.

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

Analyse des valeurs nettes de développement par catégorie (en milliers d'euros)	Transgénèse	Lignée cellulaire pour production de proteines	Lignée cellulaire pour production de vaccins	Activité 3D Screen	Totaux
2008					
Valeur brute immobilisée	72	1 411	4 789	1 040	7 312
Amortissements comptables cumulés	32	71	1 062	19	1 184
Valeur nette comptable après amortissements économiques	40	1 340	3 727	1 021	6 128
Amortissements dérogatoires cumulés	0	528	1 028	543	2 099
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	40	812	2 699	478	4 029
2 007					
Valeur brute immobilisée	51	963	3 489	1 030	5 533
Amortissements comptables cumulés	21	0	1 006	12	1 039
Valeur nette comptable après amortissements économiques	30	963	2 483	1 018	4 494
Amortissements dérogatoires cumulés	0	350	684	343	1 377
Valeur nette comptable après amortissements dérogatoires	30	613	1 799	675	3 117

A l'inverse, le montant des brevets, concessions et logiciels inscrits au bilan a diminué de 18 % au cours de la même période, passant en valeur nette comptable de 3.136 K€ au 31 décembre 2007 à 2.563 K€ au 31 décembre 2008. 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 2008. La variation de 573 K€ est liée à une revue de l'estimation des redevances futures suite au décalage d'un an des revenus attendus sur des contrats de licence qui se prolongent en dehors de la période de prise en compte.

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 5.433 K€ au 31 décembre 2007, représentaient 5.891 K€ au 31 décembre 2008, soit une augmentation de 8 % sur la période. Les investissements 2008 ont principalement porté sur des matériels et des installations et agencements concernant le laboratoire de la Société sur le site de la Chauvinière à Saint Herblain.

Les créances clients sont passées de 558 K€ à fin 2007 à 1.397 K€ fin 2008, en liaison avec l'augmentation du chiffre d'affaires. Elles ont toutes une maturité à moins d'un an.

Les autres créances sont passées de 3.981 K€ à fin 2007 à 5.592 K€ fin 2008, principalement liées à la génération du CIR 2008. Du fait de la mise en application des mesures de relance du gouvernement, la totalité des créances de CIR (soit 3.093K€) a une maturité inférieure à un an.

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 référence.

Les dettes d'exploitation ont évolué à la hausse de 35 % passant de 1.425 K€ à fin 2007 à 1.917 K€ à fin 2008. Cette évolution est inférieure aux variations des charges d'exploitation décrites précédemment (+43%) .

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 FINANCIERE ET DES COMPTES IFRS AU 31 DECEMBRE 2008 ET AU 31 DECEMBRE 2007

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 référence. 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).
Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers) (communiqué du 1 septembre 2005, recommandation AMF publiée dans la revue mensuelle de janvier 2005 n°10), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la société a décidé d'arrêter, en complément des comptes arrêtés suivant les normes françaises, des comptes suivant le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.
Les états financiers complets en normes IFRS sont présentés au chapitre 20 du présent document.

2. Principaux commentaires

Produits opérationnels

Elements du compte de résultat en milliers d'euros	31/12/2008	31/12/2007
Prestations de recherche	2 499	221
Produits de licensing	919	645
S/T Produits des activités ordinaires	*3 418*	*866*
Production immobilisée	1 650	1 194
Subventions d'exploitation	780	832
Autres produits	1 887	1 037
Total des produits opérationnels	**7 735**	**3 929**

Les produits opérationnels enregistrent une progression importante à 7.735 K€ au 31/12/2008 contre 3.929 K€ au 31/12/2007.

Les produits des activités ordinaires se montent à 3.418 K€ sur 2008, contre 866 K€ en 2007 ; ils représentent 44 % des produites opérationnels au 31/12/2008 contre 22% au 31/12/2007. Les produits des activités ordinaires comprennent les prestations de recherche et les redevances de licence. Les prestations de recherche restent pour l'instant irrégulières d'une année sur l'autre, tant que VIVALIS est dans des phases de recherche et développement dans les programmes collaboratifs avec certains de ses licenciés, et que les prestations concernant la production de lots cliniques se mettent progressivement en place. Les revenus de licence commerciale, enregistrés en « produits de licensing » et étalés sur la durée de développement des programmes de recherche objet des licences, progressent de 42% entre 2007 et 2008.

La production immobilisée concernant les coûts relatifs aux programmes de développement de la société, représente 21% des produits opérationnels en 2008 contre 30% en 2007. Le montant de ce produit d'exploitation représente 1.650 K€ sur 2008 contre 1.194 K€ en 2007, soit une progression de 38 %.

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

en milliers d'euros

	2008	2007
Lignées cellulaires pour production de vaccins	1 205	759
Lignées cellulaires pour production de protéines	435	269
Activité 3D-screen pour découverte de molécules antivirales	10	149
Autres	0	17
Production immobilisée - frais de développement	**1 650**	**1 194**

Les subventions d'exploitation, représentent 780 K€ sur l'exercice 2008 en diminution de 6 % par rapport à l'exercice précédent. Cette baisse n'est pas représentative de l'accélération des programmes de recherche qui se traduit par l'augmentation des coûts de la société. En effet, dans l'attente de la signature du contrat avec OSEO, l'octroi de l'aide de cet organisme décidée en juillet 2008 n'a donné lieu à aucune comptabilisation de ssubvention d'exploitation sur la période, malgré le démarrage des programmes.

Les autres produits opérationnels concernent le crédit d'impôt recherche (CIR) qui représente un montant global de 1.883 K€, en progression de 82 % par rapport à l'exercice 2007 (1.027 K€). Cette forte augmentation est due d'une part, au changement de mode de calcul de ce crédit d'impôt (taux s'appliquant à la masse des dépenses éligibles et non plus seulement à la part en accroissement), d'autre part de l'augmentation des dépenses de Recherche et Développement, traduisant les efforts réalisés par la Société en 2008.

Charges opérationnelles

Elements du compte de résultat en milliers d'euros	**31/12/2008**	**31/12/2007**
Achats et charges externes	4 395	3 066
Impots, taxes et versements assimilés	160	90
Charges de personnel	4 681	3 153
Amortissements, provisions et pertes de valeur	1 332	1 453
Autres charges	321	152
Total des charges opérationnelles	**10 889**	**7 914**

Les charges d'exploitation représentent 10,9 M€ au 31 décembre 2008, contre 7,9 M€ à la même période de l'exercice précédent. La variation entre 2007 et 2008 est importante (+38%), et reflète les efforts de développement de la société Vivalis.

Les charges salariales augmentent de 48% sur l'exercice, (soit +1,7 M€), passant de 3,2 M€ en 2007 à 4,7 M€ en 2008. L'augmentation relative aux effectifs est de 0,9 M€, l'effectif moyen étant passé de 46 à 58 personnes entre l'exercice 2007 et l'exercice 2008. L'effectif présent est quant à lui passé de 49 à 66 personnes de fin décembre 2007 à fin décembre 2008. Le reste de l'augmentation est du à la charge liée aux paiements sur base d'actions qui passent de 0.4 M€ en 2007 à 1,1 M€ en 2008, principalement due au prorata temporis appliqué sur 4 mois seulement pour l'exercice 2007 au titre des actions gratuites, compte tenu de la date d'attribution .

Les autres achats et charges externes augmentent de 54% sur l'exercice, soit 1.2M€, dont 0,5 M€ au titre des travaux de sous-traitance par tiers, principalement sur le programme de caractérisation de la lignée cellulaire (tests, analyses, …).

Les charges d'amortissements diminuent de 8% soit 0,1 M€, en passant de 1,4M€ en 2007 à 1,3M€ en 2008, principalement du fait de la constatation de dépréciation et perte de valeur de frais de développement immobilisé en 2007 pour 0.2 M€, sans équivalent en 2008.

Les autres charges intègrent notamment les redevances constatées au titre de l'utilisation des brevets concédés à la Société par l'INRA / CNRS / ENS de Lyon et l'Université de l'Etat de Caroline du Nord. Elles progressent fortement en relation avec la perception des milestones payments au cours de l'exercice.

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel au 31 décembre 2008 s'établit à -3.154 K€ et enregistre une amélioration sensible par rapport au résultat opérationnel de -3.985 K€ enregistré lors de l'exercice 2007. Cette évolution est liée à la forte

progression des produits opérationnels.

Résultat financier

Il s'établit à +765 K€ au 31 décembre 2008 contre + 396 K€ au 31 décembre 2007, soit une multiplication par un facteur de 1,9. En dépit d'un endettement qui augmente (+1 500 K€ de nouveaux emprunts en 2008, pour un solde bilantiel de 4,6 M€ au 31/12/2008), le résultat financier progresse grâce aux produits financiers obtenus par la gestion de la trésorerie issue de l'introduction en bourse de la Société en juin 2007, dont l'impact concerne une année pleine sur 2008 .Un détail des outils de placement utilisés par la Société pour la gestion de sa trésorerie est disponible en annexe aux comptes (Chapitre 20- Annexes 4.3.7)
Les charges financières, passées de 154 K€ en 2007 à 207 K€ en 2008 proviennent de l'augmentation des charges d'intérêts d'emprunts venant de l'augmentation des emprunts contractés par la Société,

Résultat net

La perte nette de l'exercice 2008 s'établit à – 2,4 M€ contre – 3,6 M€ pour l'exercice précédent. L'amélioration de ce résultat étant générée pour les deux tiers par l'amélioration du résultat opérationnel, pour le dernier tiers par l'amélioration du résultat financier.

Actif immobilisé

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus, des frais de développement engagés de 1999 à 2008 ont été immobilisés. Les frais de développement activés en valeurs nettes comptables ont connu une hausse d'environ 27 % en 2008, passant de 4.267 K€ au 31 décembre 2007 à 5.432 K€ au 31 décembre 2008. Cette variation vient à hauteur de 30 % de l'augmentation des frais de développement relatifs aux lignées cellulaires EBx® pour la production de protéines, de 70 % des frais de développement relatifs aux lignées cellulaires EBx® pour la production de vaccins.

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

Analyse des valeurs nettes de développement par catégorie (en milliers d'euros)	Transgénèse	Lignée cellulaire pour production de proteines	Lignée cellulaire pour production de vaccins	Activité 3D Screen	Totaux
2008					
Valeur brute immobilisée	72	1 320	4 209	1 009	6 610
Amortissements comptables cumulés	32	66	1 061	19	1 178
Valeur nette comptable après amortissements économiques	40	1 254	3 148	990	5 432
2007					
Valeur brute immobilisée	51	907	3 349	999	5 306
Amortissements comptables cumulés	21	0	1 006	12	1 039
Valeur nette comptable après amortissements économiques	30	907	2 343	987	4 267

Les immobilisations corporelles nettes de la Société, qui représentaient 5.433 K€ au 31 décembre 2007, représentaient 5.891 K€ au 31 décembre 2008, soit une augmentation de 8 % sur la période. Les investissements 2008 ont principalement porté sur des matériels et agencement concernant le laboratoire de la Société sur le site de la Chauvinière à Saint Herblain.

Les créances clients sont passées de 558 K€ à fin 2007 à 1.397 K€ fin 2008, en liaison avec l'augmentation du chiffre d'affaires. Elles ont toutes une maturité à moins d'un an.

La variation des actifs non courants (diminution de 1,2 M€ entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008) correspond au reclassement en actif courant des créances au titre des CIR 2006 et 2007, qui sont devenus à maturité de moins d'un an du fait de la mise en application des mesures de relance du gouvernement permettant leur recouvrement début 2009.

Les actifs courants qui augmentent de 2,9 M€ entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008, intègrent donc

ce reclassement des actifs non courants et la constatation de la créance de CIR de 2008.

Les actifs financiers, ainsi que la trésorerie et les équivalents de trésorerie font l'objet d'une description détaillée dans la section 10.3 du présent document de référence.

Passifs

Les capitaux propres ainsi que les dettes financières sont détaillés dans la section 20.3 du présent document de référence.

La variation des autres passifs courants (augmentation de 0,4 M€ entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008), comme celle des des autres passifs non courants (augmentation de 1,4 M€ entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008) est générée par la comptabilisation des produits constatés d'avance au titre des upfronts et milestones perçus en totalité aux étapes définies mais étalés sur la durée de développement des programmes.

3 . Principaux éléments de différence entre les situations financières en normes françaises et en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007.

La valorisation des principaux retraitements existants entre les comptes en normes françaises et en normes IFRS est présentée dans le tableau suivant :

Eléments de retraitement du résultat en milliers d'euros	31/12/2008	31/12/2007
Résultat en normes françaises	**478**	**-3 268**
Etalement des produits de licensing	-2 026	-130
Impact du CIR sur production immobilisée - valeur brute	-475	-227
Impact du CIR sur production immobilisée - dotation aux amortissements	6	0
Valorisation des paiements sur base d'actions - salariés	-1 108	-415
Valorisation des paiements sur base d'actions - autres	-84	-34
Annulation dépréciation contrat de liquidité	156	116
Constatation des plus-value sur valeurs mobilières de placement	18	0
Retraitements des subvention d'investissements	-71	-77
Retraitements des amortissements dérogatoires	717	446
Total des retraitements	**-2 867**	**-321**
Résultat en normes IFRS	**-2 389**	**-3 589**

Revenus (IAS 18) : les produits au titre des « Up-front payments » et des « milestones » enregistrés à la réalisation des étapes contractuelles selon le référentiel français en « Autres produits » , sont étalés, en application d'IAS 18 sur la durée de développement. La partie différée est ventilée entre « Autres passifs non courants » et « Autres passifs courants » en fonction de leur échéance.

Paiements sur base d'actions (IFRS 2) : la société a procédé à l'évaluation des Options de Souscriptions d'Actions et des Actions Gratuites 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 de 2 à 4 ans pour l'ensemble des plans. La charge annuelle est enregistrée au compte de résultat dans les rubriques « Salaires » en ce qui concerne les salariés, et « Autres charges opérationnelles » pour les mandataires non salariés. La contrepartie est enregistrée en « Report à nouveau ».

Amortissement dérogatoires (IAS 36) : l'ensemble des flux relatifs aux amortissements dérogatoires est annulé.

Crédit d'Impôt Recherche (IAS 20) : Les crédits d'impôt recherche sont traités comme des subventions au sens de la norme IAS 20. En conséquence, la part du crédit impôt recherche couvrant des charges d'exploitation est enregistrée au compte de résultat dans la rubrique « Autres produits » et celle couvrant des dépenses de développement comptabilisées en « Immobilisations incorporelles » est comptabilisée en diminution des actifs concernés.

10 TRESORERIE ET CAPITAUX

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

10.1 PRESENTATION GENERALE

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

10.2 FLUX DE TRESORERIE DES EXERCICES CLOS LE 31 DECEMBRE 2008 et 2007

Montants en milliers d'euros	2008	2007
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-1 621	-3 565
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissements	-1 684	-1 298
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	1 061	28 023
VARIATION DE TRESORERIE	-2 244	23 160
Trésorerie d'ouverture	24 956	1 796
Trésorerie de clôture	22 712	24 956

10.2.1 Flux de trésorerie générés par l'activité

L'activité a dégagé -1.621 K€ de trésorerie en 2008 contre -3.565 K€ en 2007.

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

Montants en milliers d'euros	2008	2007
Marge brute d'autofinancement	499	-2 775
Variation du BFR lié à l'activité	-2 120	-790
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-1 621	-3 565

Flux de trésorerie générés par l'activité 2008

En 2008, la bénéfice de l'exercice, corrigée des éléments sans incidence sur la trésorerie, a généré de la trésorerie à hauteur de 499 K€.

Les éléments sans incidence sur la trésorerie sont constitués pour l'essentiel des transferts de charges sur actifs immobilisés (- 2.125 K€), des dotations d'exploitation (+ 1.496 K€), les dotations exceptionnelles (+745 K€).

Par ailleurs, la hausse du besoin en fonds de roulement (BFR) s'élève à 2.120 K€. Cette variation résulte notamment d'une augmentation des créances clients (en relation avec l'augmentation du chiffres d'affaires) à

hauteur de 839 K€ et d'une hausse des Autres créances pour 1.611 K€ (notamment due à la créance au titre du crédit impot recherche).

Flux de trésorerie générés par l'activité 2007

En 2007, la perte de l'exercice, corrigée des éléments sans incidence sur la trésorerie, a contribué à hauteur de 2.775 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 (- 1.421 K€), des dotations d'exploitation (+ 1.291 K€), les dotations exceptionnelles (+777 K€).

On constate par ailleurs une augmentation du besoin en fonds de roulement dont la variation par rapport à l'exercice antérieur s'élève à 790 K€. La variation provient principalement d'une augmentation des Autres créances (+1.202 K€) non compensée par la baisse des créances clients (-729 K€).

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements

Ces flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement concernent essentiellement les aménagements des laboratoires 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 1.684 K€ pour l'exercice 2008, contre 1.298 K€ pour l'exercice 2007.

Flux de trésorerie liés aux investissements 2008

Ils se sont élevés à 1.684 K€ au titre de l'exercice 2008. Les investissements ont été consacrés à l'acquisition d'immobilisations corporelles pour 1.246 K€, à l'acquisition de logiciels pour 49 K€ et enfin à l'augmentation du contrat de liquidité pour un montant brut de 102 K€.

Flux de trésorerie liés aux investissements 2007

Ils se sont élevés à 1.298 K€ au titre de l'exercice 2007. Les investissements ont été consacrés à l'acquisition d'immobilisations corporelles pour 985 K€, mais également à la mise en place d'un contrat de liquidité d'un montant brut de 500 K€, dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société.

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux opérations de financement

Les opérations financières ont permis de dégager une trésorerie de 1.061 K€ contre 28.023 K€ pour l'exercice 2007.

En 2008, l'essentiel du flux dégagé provient du financement auprès des établissements de crédit. La Société a contracté en juin 2008 2 nouveaux emprunts pour un montant total de 1.500K€ pour le financement de ses investissements en matériels et installations. Le montant des remboursements d'emprunts s'est élevé à 572 K€.

L'entreprise a également procédé au dernier remboursement d'avances conditionnées encore en cours pour 110 K€, et a reçu des subventions d'investissements pour un montant de 130 K€.

En 2007, le facteur principal résulte de l'introduction en bourse de la Société en date du 28 juin 2007, qui a apporté un montant net des frais de 27 M€ à la Société. Parallèlement la Société a poursuivi sa stratégie de financement de ses investissements en matériels et installations à travers d'emprunts auprès des établissements de crédit. De nouveaux emprunts pour un montant de 800 K€ ont ainsi été contractés, le montant des

remboursements d'emprunts de la Société s'est quant à lui élevé à 853 K€. Une avance en compte courant temporaire avait été contractée auprès du groupe Grimaud en mai 2007 pour 800 K€, elle a été remboursée en totalité en juillet 2007. L'entreprise a également procédé au remboursement d'avances conditionnées pour 151 K€ et a reçu des subventions d'investissements pour un montant de 137 K€.

10.3 SOURCES DE FINANCEMENT

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

10.3.1 Endettement net des exercices clos les 31 décembre 2008 et 2007.

Montants en milliers d'euros	2008	2007
Dettes bancaires à moyen terme	-3 864	-3 124
Dettes bancaires à court terme (1)	-768	-566
Dette bancaire	-4 632	-3 690
Trésorerie, équivalents et Valeur Mobilière de Placement	22 712	24 956
Excédent (endettement) net	18 080	21 266

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

La dette bancaire est essentiellement composée des éléments suivants, pour un total de 4.632 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 2008 s'élève à 259 K€. Le taux de référence de l'emprunt est un taux fixe de 3,60%.

- Un emprunt contracté auprès de la Caisse d'Epargne 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 2008 s'élève à 170 K€. Le taux de référence de l'emprunt est constitué d'un taux variable CODEVI + 0,90%, soit actuellement 4.40% 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 2008 s'élève à 225 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 31 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 2008 s'élève à 630 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : Euribor 3 mois + 0,65%.

- Un emprunt contracté auprès du Crédit Mutuel le 31 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 2007 s'élève à 562 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'Epargne 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 2008 s'élève à 633 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : taux variable CODEVI + 1%.

- Un emprunt contracté auprès du Crédit Mutuel le 24 juillet 2007 pour la somme de 400 K€ et pour une durée de 84 mois (échéance le 10 août 2014). Ce dernier est destiné au financement de matériels et installations techniques

  L'encours au 31 décembre 2008 s'élève à 331 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : Euribor 3 mois + marge de 0,7%.

- Un emprunt contracté auprès de la Caisse d'Epargne le 12 juillet 2007 pour la somme de 400 K€ et pour une durée de 84 mois (échéance le 10 août 2014). Ce dernier est destiné au financement de matériels et installations techniques

  L'encours au 31 décembre 2008 s'élève à 341 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à : Euribor 3 mois + marge de 0,7%.

- Un emprunt contracté auprès du Crédit Mutuel le 8 Août 2008 pour la somme de 1 200 K€ et pour une durée de 84 mois (échéance le 8 août 2015). Ce dernier est destiné au financement de matériels et installations techniques

  L'encours au 31 décembre 2008 s'élève à 1 173 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à 5,45%.

- Un emprunt contracté auprès de la Caisse d'Epargne le 25 juillet 2008 pour la somme de 300 K€ et pour une durée de 84 mois (échéance le 25 juillet 2015). Ce dernier est destiné au financement de matériels et installations techniques

  L'encours au 31 décembre 2008 s'élève à 307 K€. Le taux de référence de l'emprunt est égal à 5,40%.

Vivalis dispose par ailleurs de trois lignes de crédits :

- Une ligne de crédit moyen terme initialement de 300 K€ auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire, mise en place le 18 novembre 2004, sur cinq ans, dégressive. Elle est disponible pour 60 K€ au 31 décembre 2008. 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 Vivalis, de par sa forte trésorerie excédentaire, n'utilise pas ces lignes de crédit mises à sa disposition par les établissements bancaires.

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

Au 31 décembre 2008, la trésorerie de la Société se décompose de la façon suivante :

FCP	16 253 834 €
SICAV	2 146 642 €
CDN	4 013 280 €

Disponibilité	297 437 €
	22 711 193 €

Pour obtenir plus de détails et d'informations sur les fonds utilisés, leurs objectifs, les risques afférents ainsi que leur volatilité, nous vous invitons à vous reporter à l'annexe 4.3.7 des Comptes annuels 2008 (Chapitre 20.1 du présent document de référence)

10.3.2 Capitaux propres des exercices clos les 31 décembre 2007 et 2008

Le tableau ci-après retrace l'évolution des capitaux propres de la Société entre le 31 décembre 2006 et le 31 décembre 2008.

en K€	**Capitaux propres de la Société**
Capitaux propres au 31 décembre 2006	8 851
Augmentation de capital (dont primes d'émission)	27 683
Réserves réglementées	0
Résultat de l'exercice	-3 268
Distributions de dividendes	0
Subventions d'investissements nettes	-1 102
Provisions réglementées	446
Capitaux propres au 31 décembre 2007	32 610
Augmentation de capital (dont primes d'émission)	99
Réserves réglementées	0
Résultat de l'exercice	478
Distributions de dividendes	0
Subventions d'investissements nettes	-69
Provisions réglementées	717
Capitaux propres au 31 décembre 2008	33 835

Au 31 décembre 2008, les capitaux propres de la Société sont de 33.835 K€. Au cours des deux derniers exercices, les principaux mouvements, en dehors des résultats de la période ont été :

- des augmentations de capital. En 2007, la société a effectué une augmentation de capital de 2 762 431 titres qui ont été cotés à un prix de 10,51€.

- 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

Vivalis dispose d'une trésorerie (y compris Valeurs Mobilières de Placement) de 22.711 K€ au 31 décembre 2008.

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.

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

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

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

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

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

11.1 BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS

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

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

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

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

A la date d'enregistrement du document de référence, Vivalis est titulaire de 87 demandes de brevet dont 36 sont délivrés. Le portefeuille des brevets Vivalis est présenté dans le tableau figurant ci-après. Ce portefeuille sera amené à être complété par de nouvelles demandes de brevet déposées par la Société.

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

- la plateforme EBx® et son utilisation en général pour la production de vaccins viraux et de protéines recombinantes à partir de cellules EBx® aviaires, notamment de poulet ou de canard (brevet de base PCT WO03/076601). Cette utilisation 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). En 2007, la Société a déposé deux demandes visant plus spécifiquement à couvrir la production de protéines sur la plate-forme EBx® (EP07301058 et un dépôt aux USA). Vivalis a également renforcé la protection de sa plate-forme EBx d'espèce canard (EP07300979).

- 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 du présent document de référence).

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

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

11.2 LICENCES

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

- le 7 novembre 2003, *North Carolina State University* (Raleigh, Caroline du Nord, Etats-Unis) a accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 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'Ecole Normale Supérieure de Lyon ont accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2014, une licence exclusive sur leur technologie de base relative à des milieux de cultures et méthodes de production de cellules souches embryonnaires aviaires utilisant ces milieux ;

- le 23 mars 2007, *North Carolina State University* (Raleigh, Caroline du Nord, Etats-Unis) a accordé à Vivalis, pour une durée qui expirera au plus tôt en 2020, une licence exclusive toutes applications sur sa technologie relative au procédé de culture de cellules aviaires indifférenciés à partir de cellules germinales primordiales (PGC).

Ainsi, Vivalis est le licencié exclusif de 20 brevets, dont 14 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 4,5% du chiffre d'affaires de Vivalis sur les Etats-Unis pour les montants forfaitaires (*up-front* et *milestones*), d'un maximum de 4% du chiffre d'affaires de Vivalis sur les Etats-Unis pour les redevances, d'un maximum de 4% du chiffre d'affaires de Vivalis sur l'Europe pour les montants forfaitaires (*up-front* et *milestones*) et d'un maximum de 3 % du chiffre d'affaires de Vivalis sur l'Europe pour les redevances et ce jusqu'en 2015, date d'expiration de ces licences.

11.3 AUTRES MECANISMES DE PROTECTION

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

Vivalis protège sa technologie, son savoir-faire et ses différentes données confidentielles non brevetables en recourant systématiquement à des engagements de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains de ses cocontractants.
De même, afin d'assurer et de dater les connaissances qu'elle acquiert et se protéger au mieux de toute action judiciaire en Europe et aux Etats-Unis dans ce domaine, Vivalis dispose de cahiers de laboratoires qui sont gérés selon une procédure conforme aux normes internationales et en particulier aux normes américaines.

11.4 MARQUES

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.fr ;	- vivalis.eu ;
- vivalis.biz;	- vivalis.org ;	- vivalis.tm.fr ;
- vivalis.net ;	- 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	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	FR2836924	12.09.03	FR02/02945	08.03.02 (sous priorité)	Vivalis	Pain Guéhenneux	Délivré	FR
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	US20040058441	25.03.04	10/625,847	24.07.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	USA
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	EP1483369	18.09.03	EP03725273.1	07.03.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	Délivré	AUT BEL BGR SWZ CZE DEU DNK EST ESP FIN FRA GBR GRC HUN IRL ITA LUX MCO NLD PRT ROM SWE SVN SVK TUR
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	2,478,125		2,478,125	07.03.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	CA
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	2005-525803	02.09.05	2003-574808	07.03.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	JP
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt	2003227820		2003227820	07.03.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	Délivré	AUS
Lignées de cellules aviaires utiles pour la	CN1649999	03.08.05	03810120.3	07.03.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	CN

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
production de substances d'intérêt								
Lignées de cellules aviaires utiles pour la production de substances d'intérêt			2624/DELNP/2004	07.03.03	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	IN
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	EP1646715	19.04.06		22.07.04	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)
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	US7432101	19.10.06	US10/565,281	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	Délivré (07.10.08)	US
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes			US12/243,437	01.10.08	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	US
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	CA2531565		CA2531565	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	CA
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes			JP2006/52799	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	JP

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	2004257939		2004257939	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	Délivré (05.06.08)	AUS
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	CN1826406A	30.08.06	200480021167.0	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	CN
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	HK1091229	12.01.07	06111514.8	19.10.06	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	HK
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	KR2006057577		10-2006-7001289	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	KR
Production de Pox virus avec des lignées cellulaires aviaires adhérentes et non-adhérentes	185/DELNP/2006		185/DELNP/2006	22.07.04	Vivalis	Pain Guéhenneux	En cours d'examen	IN
Utilisation de lignées de cellules souches aviaires EBx pour la production de vaccin contre la grippe	FR2884255		FR05/03583	11.04.05 (priorité)	Vivalis	Mehtali	En cours d'examen	FR
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées			US60/728,807	21.10.05 (priorité)	Vivalis	Mehtali	Expiré	US

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
d''embryons aviaire								
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			US11/918206	11.10.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	US
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires	CA2604330		CA2604330	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Canada
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires	AU2006234304		AU2006234304	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Australie
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			NZ562843	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Nouvelle-zélande
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			JP2008-505892	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Japon
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			KR2008-009101	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Corée du sud
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées			CN101194012	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Chine

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
d''embryons aviaires								
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires	IN 8552/DELNP/2007		IN 8552/DELNP/2007	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Inde
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			PI06091199	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Brésil
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			MX/A/2007/012777	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Mexique
Procédé de production de vaccins viraux dans une lignée de cellules souches en suspension derivées d''embryons aviaires			RU2007/141705	11.04.06	Vivalis	Mehtali / Champion-Arnaud / Leon	En cours d'examen	Russie
Lignées de cellules aviaires derivées de PGC utiles pour la production de substances d''intérêt			US60/801,389	19.05.06	Vivalis	Mehtali	Demande provisoire	US
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			US60/386,378	07.08.06	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Demande provisoire (expirée)	US
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en phase nationale	EP (Tous les pays)
Procédé de production de poulet transgénique en			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	US

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
utilisant les cellules ES								
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	AU
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	BR
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	CA
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	CN
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	Corée du Sud
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	Singapour
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	IN
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	JP
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	MX
Procédé de production de poulet transgénique en utilisant les cellules ES			PCT/EP2007/058263	09.08.07	Vivalis	Valarché, Batard, Mehtali	Entrée en Phase Nationale	NZ
Lignée de cellules souches derivées d''embryons canard pour la production			EP07300979.7	24.04.07	Vivalis	Guehenneux, Moreau, Esnault,	Rapport de recherche en cours d'examen	EP

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt Priorité	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés
de vaccins viraux						Mehtali		
Lignée de cellules souches derivées d''embryons canard pour la production de vaccins viraux			PCT/EP2008/054 912	24.04.08	Vivalis	Guehenneux, Moreau, Esnault, Mehtali	Rapport de recherche en cours d'examen	Tous pays du système PCT
Production de protéines recombinantes dans des cellules aviaires EBx			EP07301058	21.05.07	Vivalis	Mehtali	Rapport de recherche en cours d'examen	EP
Production de protéines recombinantes dans des cellules aviaires EBx			US60/032786	21.05.07	Vivalis	Mehtali	Dépôt fin février 2008	US
Production de protéines recombinantes dans des cellules aviaires EBx				21.05.08	Vivalis	Mehtali	En cours d'examen (rapport de recherche)	Tous pays du système PCT

Tableau présentant les brevets détenus en propre par Vivalis relatifs à la plateforme de screening de petites molécules chimiques : plateforme 3D-Screen

Procédé de criblage en utilisant des peptides sensibles à la conformation	EP178799	30.05.07	PCT/IB2005/003 323	16.09.05	Vivalis	Mehtali	En cours d'examen	EP
Procédé de criblage en utilisant des peptides sensibles à la conformation			PCT/IB2005/003 323	16.09.05	Vivalis	Mehtali	En cours d'examen	US
In vitro method to determine whether a drug candidate against a target protein is active against a variant of said protein	EP08300146.1	14.04.08		14.03.02	Vivalis	Lahmar Valarché Mehtali	Rapport de recherche	EP

In vitro method to determine whether a drug candidate against a target protein is active against a variant of said protein			PCT	14.03.09	Vivalis	Lahmar Valarché Mehtali	Rapport de recherche	Tous pays du système PCT

Tableau présentant la famille de brevets licenciés à Vivalis

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt (Priorité)	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés	Type de licence le cas échéant
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinoique actif pour la culture des cellules embryonnaires aviaires totipotentes	EP 0787180	06.08.97	EP95935994.4	20.10.95	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
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinoique actif pour la culture des cellules embryonnaires aviaires totipotentes	EP 1 149 899	31.10.01	EP 010108584	20.10.95	INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut, Pain	En cours d'examen	EP	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinoique actif pour la culture des cellules embryonnaires de poulet	US 6 114 168	02.05.96 (PCT)	817 671	12.05.97	INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut, Pain	Délivré (05.09.00)	US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
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	INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut, Pain	Délivré (31.12.02)	US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinoique actif pour la culture des cellules embryonnaires de poulet	US6998266	02.05.96 (PCT)	10/097 245	20.10.95	INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut, Pain	Délivré (14.02.06)	US	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale
Milieu de culture dépourvu d'acide rétinoique actif pour la culture des cellules embryonnaires de poulet	CA2203148		CA2203148	20.10.95	INRA, CNRS, ENS Lyon	Samarut, Pain	En cours d'examen (07.06.04)	CA	Licence exclusive Pour tout domaine Licence mondiale

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt (Priorité)	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés	Type de licence le cas échéant
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)	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)
Cellules souches embryonnaires aviaires	US5,656,479	12.08.97	246,61	20.05.94	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)
Formulation pharmaceutique vétérinaire contenant des cellules souches embryonnaires aviaires	US5,830,510	03.11.98	824,391	26.03.97	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)
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	NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Brevet délivré	US	Licence exclusive mondiale toutes applications
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	NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Appel	US	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en	CA2381666				NORTH CAROLINA STATE	Pettite	En cours d'examen	CA	Licence exclusive mondiale toutes applications

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt (Priorité)	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés	Type de licence le cas échéant
utilisant des cellules PGC aviaires					UNIVERSITY				
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	EP1200556		952602.1	07.08.00	NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Brevet délivré	AT,BE,CH,DE,ES,FR,GB,IE,IT,NL,SE	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires			6127294.4		NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	En cours d'examen	EP	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	AU782640		AU2000000065269		NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Brevet délivré	AU	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires			JP2001-515806		NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Demande d'examen	JP	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	10-511827		KO2002-7001745		NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Brevet délivré	KR	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules PGC aviaires	NZ516958		NZ516958		NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY	Pettite	Brevet délivré	NZ	Licence exclusive mondiale toutes applications
Méthode de production d'une culture de cellules aviaires indifférenciées en	NZ520338		NZ520338		NORTH CAROLINA STATE	Pettite	Brevet délivré	NZ	Licence exclusive mondiale toutes applications

Titre	Numéro de publication	Date de publication	Numéro de dépôt	Date de dépôt (Priorité)	Titulaires	Inventeurs	Etat d'avancement de la procédure	Pays désignés	Type de licence le cas échéant
utilisant des cellules PGC aviaires					UNIVERSITY				

12 INFORMATION SUR LES TENDANCES[1]

La Société est une société de biotechnologie qui développe des lignées cellulaires, utilisées pour la production de vaccins, de protéines thérapeutiques et qui 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 et de contrats de production de produits biologiques, avec des partenaires tiers ainsi que de subventions.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, 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 ou sur ses activités de l'année 2009.

[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.

13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

14 ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

14.1 MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

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

14.1.1 Membres du Directoire

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

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Directoire en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Directoire en dehors de la Société
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 2013)	**Société du Groupe Grimaud :** - Administrateur de Grimaud Deyang Animal Co Ltd (Chine) - Administrateur de Chengdu Grimaud Breeding Co Ltd (Chine) **Autres sociétés :** -TCL Pharma (France) à compter du 15 janvier 2008*	Néant
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 2013)	Néant	Néant
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 2013)	Néant	Néant

*Société non membre du Groupe Grimaud

Franck Grimaud - Président du Directoire (43 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 (47 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 (39 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.

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

A la connaissance de la Société :

- à l'exception de Franck Grimaud, Président du Directoire, qui est cousin issu de germain de Joseph Grimaud, Renée Grimaud, Frédéric Grimaud et de Thomas Grimaud, membres du Conseil de surveillance de la Société, il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société ;

- aucun membre du Directoire n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;

- aucun membre du Directoire n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années ;

- aucun membre du Directoire n'a fait l'objet d'une incrimination ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ; et

- aucun membre du Directoire n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

14.1.2 Membres du Conseil de surveillance

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

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société
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 2013)	**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 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 La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 19 juin 2006 - Président du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 29 avril 2008 - Chairman of the board et CEO de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008

	- Président du Conseil d'administration de Grimaud (Deyang) Animal Health Co Ltd (Chine) - Chairman de Hubbard LLC (Etats-Unis) -Président de Pig Genetics Development company SAS (à compter du 28 janvier 2008) -Président de la société Canarderie de la Ronde à compter du 25 mars 2008 -Président de la société Novogen à compter du 24 juillet 2008 **Autres mandats d'administrateur** - Grimaud Italia SRL (Italie) - Hubbard Holding co Ltd (Thaïlande) - Hubbard Co Ltd (Asia) (Thaïlande) - Canarderie de la Ronde SA -Newsham Choice Genetics LLC -Bucolica NV (Hollande) **Conseil de surveillance :** - Membre du conseil de surveillance d'Hubbard Polska Sp Zoo (Pologne) - Représentant permanent du Groupe Grimaud au sein de France Food Alliance SAS	
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE (Nomination lors de l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013) **Renée Grimaud, représentant permanent du Groupe Grimaud**	Membre du conseil de surveillance de France Food Alliance SAS **Mandat de Renée Grimaud** - Membre du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud	-Administrateur de la société LITELIS SA jusqu'au 27 août 2004 -Administrateur de la société Couvoir du Moulin Brulé (jusqu'en avril 2008) **Mandat de Renée Grimaud** - Vice-Présidente du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005 - 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.
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 2013)	**Fonction de direction :** - Président de La Financière Grand Champ SAS - Directeur général de Grimaud Frères Sélection SAS **Conseil de surveillance :** - Président du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud - Vice-Président du Conseil de surveillance de SAS Etablissement 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 - Président du Conseil d'administration et administrateur de Biolumine SA jusqu'au 27 septembre 2004 - Membre du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé jusqu'au 29 avril 2008 - Représentant permanent de Couvoir du Moulin Brûlé SA en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 27 avril 2008

	Administrateur - Membre du Conseil d'administration de Grimaud Italia SRL (Italie) - Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation) - Membre du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd (Chine) - Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd (Chine) - Représentant permanent de ECLOSION SAS en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA à compter du 28 avril 2008	- Membre du Conseil d'administration de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008
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 2013)	- Membre du Directoire de Groupe Grimaud - Membre du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA	Néant
Docteur Alain Munoz[1] (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	**Président :** - Président de Amistad Pharma SAS **Conseil de surveillance :** - Président du Conseil de surveillance de Novagali Pharma -Membre du conseil de surveillance de Zealand pharma (Danemark), -Membre du conseil de surveillance d'Auris Pharma (Suisse). **Autres mandats :** - Gérant de la SARL Science and Business Management	- Membre du Conseil d'administration de Genesystem
Michel Greco[1] (Nomination lors de l'AG0 du 15 décembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	**Chairman of the board** - Intercell (Autriche) - Glycovaxyn (Suisse) **Administrateur :** - Argos Therapeutics (Etats-Unis) - Immutep - Texcell - IAVI - Aeras et Global TB Vaccine Foundation - IVI **Autres mandats :** - Président de l'hôpital St-Joseph, St-Luc de Lyon	- Administrateur de IDBiomedical (Canada) de 2003 à 2005 - Administrateur de Flamel Technologies de 2003 à 2005 - Administrateur de Drug Abuse Sciences (DAS) de 2003 à 2006 - OMS : membre du comité consultatif de l'Initiative for Vaccine Research (IVR) de 2003 à 2006 -Vakzine Project management (VPM) (Allemagne) jusqu'en septembre 2008 - Vaxgen (Etats-Unis) (2003-2008)

	- Administrateur de l'hôpital de Fourvière de Lyon - Directeur adjoint et administrateur de l'Institut de Pharmacie Industrielle de Lyon -OMS : chairman du Groupe « Measles Project » et Groupe « Project Vaccin STOP TB »	

[1] Membre indépendant

Frédéric Grimaud - Président du Conseil de surveillance (44 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 (68 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 le premier Vice-Président de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Maine-et-Loire (49).

Renée Grimaud - représentant permanent du Groupe Grimaud (69 ans) : Co-fondatrice du Groupe Grimaud, épouse de Joseph Grimaud, elle quitte son métier d'enseignante pour se consacrer au développement du Groupe Grimaud. Renée Grimaud a été en charge du marketing et de la communication externe du Groupe Grimaud jusqu'en 2000. De 2000 à 2005, elle assure la vice-présidence du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud. Depuis, elle est membre du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud.

Docteur Alain Munoz - membre du Conseil de surveillance (59 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 (65 ans) : Michel Greco est diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris (1965) et d'un MBA de l'Université Western Ontario / Richard Ivey Business School (Canada, 1968). Directeur général adjoint et membre du Conseil d'administration d'Aventis Pasteur pendant cinq ans, Michel Greco dispose d'une expérience de 35 ans dans l'industrie pharmaceutique et des vaccins. Il est à ce jour Chairman/Président du Conseil d'administration d'Intercell et de Glycovaxyn et membre du Conseil d'administration d'Immutep et Argos Therapeutics. Il siège, en outre, au Conseil d'administration de 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 (31 ans). Thomas Grimaud a rejoint le Groupe Grimaud au sein de son service informatique en 2000. Il est aujourd'hui membre du Directoire du Groupe Grimaud et Directeur des systèmes d'information de ce groupe.

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

A la connaissance de la Société :

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

- aucun membre du Conseil de surveillance n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;

- à l'exception de Frédéric Grimaud qui était administrateur de Fractalis 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 référence.

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

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

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

- contrats de travail de Céline Breda et Majid Mehtali, membres du Directoire ;

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

Vivalis est une filiale du Groupe Grimaud et à ce titre elle bénéficie de prestations avec des sociétés sœurs ou avec la société mère (se reporter au chapitre 19 relatif aux opérations avec les apparentés pour une description de ces relations). Par ailleurs, comme indiqué à la section 5.1.5 relative à l'historique de la Société, le Groupe Grimaud est à l'origine de la création de la Société, les dirigeants du Groupe Grimaud ayant perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique. Les stratégies des sociétés du Groupe Grimaud et de Vivalis ne sont pas en concurrence, 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.

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

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 14.1.1 et 14.1.2 du présent document de référence concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

15 REMUNERATION ET AVANTAGES

15.1 REMUNERATION ET AVANTAGES EN NATURE DES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE POUR L'EXERCICE 2008

Les informations sont communiquées suivant la forme prescrite par la recommandation relative à l'information à donner dans les documents de référence sur les rémunérations des mandataires sociaux, publiée par l'AMF le 22 décembre 2008. Les montants ci-dessous correspondent aux bases brutes avant impôt

15.1.1 – Le Directoire

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

	Exercice 2007	**Exercice 2008**
Franck GRIMAUD, Président du Directoire		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	114.071€	140.169€
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice[1]	631.800€[1]	NEANT
TOTAL Franck GRIMAUD	***745.871€***	***140.169€***
Majid MEHTALI, membre du Directoire, Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	153.685,76 €	188.500€
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice[1]	748.440€[1]	NEANT
TOTAL Majid MEHTALI	***902.125,76€***	***188.500€***
Céline BREDA, membre du Directoire, Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	70.101,28€	80.711,36€
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NEANT	NEANT
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice[1]	194.400 €[1]	NEANT
TOTAL Céline BREDA	***264.501,28€***	***80.711,36€***

[1] La valorisation des actions de performance attribuées aux membres du directoire a été réalisée suivant la norme IFRS2, c'est-à-dire à la valeur du premier cours côté de l'action de la société au jour de l'attribution des actions par le Directoire. Il est précisé que ces actions ne sont pas à ce jour attribuées de façon définitive aux membres du Directoire. Elles ne les seront qu'à la date du 4 septembre 2009.

Rémunérations

Franck GRIMAUD, Président du Directoire	Exercice 2007		Exercice 2008	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	90.000€	90.000€	105.000€	105.000€
Rémunération variable[2]	20.000€	0	31.500€	10.000€ (au titre de 2007)
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	4071€[6]	4.070,04€[6]	3669€[6]	3.669€[6]
TOTAL	***114.071€***	***94.070,04€***	***140.169€***	***118.669€***

[2]Depuis l'exercice 2008, cette rémunération représente un pourcentage de la remunération fixe. Le montant de la partie variable est fonction de la performance annuelle et dépend de l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs, relatifs à la stratégie de la Société, aux programmes de recherche et au résultat. Ces objectifs sont fixés sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations. Un

premier état des lieux est fait à mi-année par le comité des nominations et des rémunérations. La réalisation de l'objectif est ensuite validée par le conseil de surveillance sur recommandation du comité des rémunérations et des nominations.

Majid MEHTALI, Membre du Directoire, Directeur Général*	Exercice 2007		Exercice 2008	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	133.685,76 €	133.935,08 €[3]	145.000 €	144.999,96€
Rémunération variable[2]	20.000 €	10.000 € (au titre de 2006)	43.500 €	17.500 € (au titre de 2007)
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	***153.685,76 €***	***143.935,08 €***	***188.500€***	***162.499,96€***

[3] dont 239,32 € de regularisation suivant la règle du dizième de conges payés.

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

Céline BREDA, Membre du Directoire, Directeur Général*	Exercice 2007		Exercice 2008	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	66.101,28 €	66.101,28 €	72.711,36€	72.711,36€
Rémunération variable[2]	4.000 €	2.100 €(au titre de 2006)	8.000 €	2.100€ (au titre de 2007)
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	***70.101,28€***	***68.201,28€***	***80.711,36€***	***74.811,36***

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

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2008 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe :

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

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2008 par chaque dirigeant mandataire social

Franck GRIMAUD, Président du Directoire	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
	N° : 1 Date : 12 juillet 2001	167 donnant accès à 16.700 actions	0,30€
Total		**167**	
Majid MEHTALI, Membre du Directoire, Directeur général	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
	N° : 3 Date : 1 septembre 2003	200 donnant accès à 20.000 actions	1,80€

Total		**200**	
Céline BREDA, Membre du Directoire, Directeur général	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
	NEANT		
Total		**NEANT**	

Actions de performance attribuées durant l'exercice 2008 à chaque mandataire social

Actions de performance attribuées par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chauqe mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Franck GRIMAUD, Président du Directoire	NEANT					
Majid MEHTALI, membre du Directoire, Directeur Général	NEANT					
Céline BREDA, membre du Directoire, Directeur Général	NEANT					

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

Historique des attributions d'options de souscription

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION[4]						
INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION[4]						
	Plan n°1	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4		Plan n°5
Date d'assemblée	29/06/01	23/05/02	29/11/02	03/11/04	03/11/04	13/09/05
Date du Conseil d'administration ou 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 05/10/05	03/04/06	03/04/06
Nombre total d'actions pouvant être souscrites dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux[5] au 31 décembre 2008	242.000	181.000	322.500	230.000	32.000	53.000
Franck GRIMAUD	8.300	40.000	110.900	70.000	16.000	14.000
Majid MEHTALI	0	0	50.000	76.000	16.000	29.000
Céline BREDA	0	0	0	30.000	0	0
Point de départ d'exercice des options	12/07/05	23/05/06	01/09/2004 06/10/2007 05/01/2009 01/02/2009 et sur réalisation d'objectifs	05/04/2009 05/10/2009 et sur réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs
Date d'expiration	12/07/11	23/05/12	20/12/2012 01/09/2013 06/10/2013 05/01/2015 01/02/2015	05/04/2015 05/10/2015	03/04/2016	03/04/2016
Prix de souscription	0,30€	0,45€	1,80€	1,80€	1,80€	1,80€
Modalités d'exercice	Période de blocage de 4 ans	Période de blocage de 4 ans	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs	Période de blocage de 4 ans et sur réalisation d'objectifs
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2008	103.700	69.000	27.400	0	0	0
Nombre cumulé d'options de souscription annulées ou caduques au 31 décembre 2008	1100	500	811	340	780	230
Options de souscription restantes à la fin de l'exercice	28.300	62.000	252.500	206.000	32 .000	43.000

[4] Vivalis n'a émis que des options de souscription d'actions

[5] Aucun des membres du conseil de surveillance n'est titulaire d'options

OPTIONS DE SOUSCRIPTION[1] D'ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites	Prix moyen pondéré	Plan n°1	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4	Plan n°5
OPTIONS CONSENTIES DURANT L'EXERCICE	NEANT						
OPTIONS LEVEES DURANT L'EXERCICE	607	0,51€	245	310	52	0	0

Historique des attributions d'actions gratuites

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'ACTIONS GRATUITES		
	Plan n°1	Plan n°2
Date d'assemblée	31/03/2007	31/03/2007
Date du directoire	4/09/2007	25/07/2009
Nombre total d'actions attribuées dont le nombre attribué aux mandataires sociaux au 31 décembre 2008 :	296.000	60.500
Franck GRIMAUD	65.000	0
Majid MEHTALI	77.000	0
Céline BREDA	20.000	0
Point de départ du délai d'acquisition définitive	Date de la notification personnelle d'attribution	Date de la notification personnelle d'attribution
Cours au jour de l'attribution	9,72€	4,55€
Modalités d'exercice	Délai d'acquisition de 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 75% de l'attribution et une obligation de conservation au nominatif à hauteur de 25% des actions attribuées pour les mandataires sociaux	Délai d'acquisition de 4 ans et de conservation de 2 ans pour les salariés Délai d'acquisition de 2 ans et délai de conservation de 2 ans à hauteur de 75% de l'attribution et une obligation de conservation au nominatif à hauteur de 25% des actions attribuées pour les mandataires sociaux
Nombre d'actions gratuites attribuées définitivement sur l'exercice	0	0
Nombre d'actions gratuites caduques au 31 décembre 2008	24.000	1.500
Nombre d'actions restant au 31 décembre 2008	272.000	59.000

ACTIONS GRATUITES CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET ATTRIBUTION DEFINITIVE	Nombre total d'options attribuées/d' actions souscrites	Prix moyen pondéré
ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DURANT L'EXERCICE	60.500	4,55€
ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DEFINITIVEMENT DURANT L'EXERCICE	NEANT	

Dirigeant mandataires sociaux	CONTRAT DE TRAVAIL		REGIME DE RETRAITE SUPPLEMEN-TAIRE		INDEMNITES OU AVANTAGES DUS OU SUSCEPTIBLES D'ETRE DUS A RAISON DE LA CESSATION OU DU CHANGEMENT DE FONCTIONS		INDEMNITES RELATIVES A UNE CLAUSE DE NON CONCUR-RENCE	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
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 2013)		x		x		x[6]		x
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 2013)	x			x		x[7]		x
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 2013)	x			x		x[7]		x

[6] La société a souscrit à une convention Garantie Sociale des chefs d'entreprises en faveur de Franck GRIMAUD, Président du Directoire. Cette convention a pour objet de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage dans la limite de 70% du dernier revenu professionnel déclaré à l'administration fiscale. Cette convention a été mise en place suite à une autorisation du conseil d'administration de la société du 26 octobre 2000. La Société a pris en charge au titre du contrat GSC un montant de 3.669€ au titre de l'exercice 2008 contre 4.070,04€ pour l'exercice 2007
De plus, pour la souscription de cette garantie, la Société doit églament cotiser à la CGPME. Le montant de cette cotisation pour l'exercice 2008 est de 924€ contre 832€ en 2007.

[7] La Société n'a pris aucun engagement lié à la prise, la cessation, le changement de fonction en faveur des mandataires sociaux à l'exception des dispositions existantes aux termes de la convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique n°3104 en faveur de Majid MEHTALI et Céline BREDA , ces derniers étant salariés de la Société. Les indemnités de fin de carrière provisionnées en montant cumulé pour Majid MEHTALI au 31 décembre 2008 sont de 5.277 € et pour Céline BREDA sont de 1.051 €. Au 31 décembre 2007 elles étaient respectivement de 8.543€ et de 2.139€.

15.1.2 – Le Conseil de surveillance

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

	Montants versés au cours de l'exercice 2007	Montants versés au cours de l'exercice 2008
Frédéric GRIMAUD, Président du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations		
Joseph GRIMAUD, Vice-Président du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations		
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE SA, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations[1]		
- Au titre de la convention d'animation[1]	100.731€	143.674€
- Au titre des cautionnements d'emprunt[1]	20.786,29€	23.649,70€
- Au titre des opérations courantes[3]	120.960,27€	117.408.18 €
Renée GRIMAUD, représentant permanent de Groupe Grimaud La Corbière SA		
Jetons de présence[1]		
Autres rémunérations	0	0
Thomas GRIMAUD, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations		
Alain MUNOZ, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	15.000€	15.000€
Autres rémunérations	0	0
Michel GRECO, membre du Conseil de surveillance		
Jetons de présence	15.000€	15.000€
Autres rémunérations	0	0
TOTAL	**272.477,56€**	**314.731,88€**

[1]Ces montants correspondent à la charge constatée sur l'exercice.

Historique des attributions de bons de souscription d'actions

Se reporter au chapitre 21.1.4.3

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

Aux termes de la convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique n°3104, Vivalis a provisionné en faveur de Majid MEHTALI et Céline BREDA, ces derniers étant salariés de la Société, des indemnités de fin de carrière en montant cumulé pour Majid MEHTALI au 31 décembre 2008 de 5.277 € et pour Céline BREDA de 1.051 €. Au 31 décembre 2007 elles étaient respectivement de 8.543€ et de 2.139€.

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 SOCIETE

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

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

16.3 COMITES ET CONSEIL SCIENTIFIQUE

16.3.1 Comité des comptes

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

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

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

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

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

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

16.3.2 Comité de rémunération

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

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

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

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

16.3.3 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 Eloit, docteur en médecine vétérinaire et en virologie, est professeur à l'Ecole nationale vétérinaire de Maison Alfort. Il dirige l'UMR INRA-AFSSA-ENVA de virologie. Il est expert auprès de l'AFSSAPS.

- Marc Girard est docteur en médecine vétérinaire et docteur en sciences, membre de l'Académie Française de Médecine, et consultant auprès de l'OMS et de BioVision. Il a été précédemment directeur général de la fondation Mérieux, directeur du Centre d'Etudes et de Recherche en Virologie-Immunologie (CERVI), directeur scientifique de Pasteur-Mérieus Sérums et Vaccins (PMSV, aujourd'hui sanofi-pasteur) et professeur et directeur du Département de Virologie à l'Institut Pasteur.

- Marcel Hibert est actuellement le Directeur de la Chimiothèque Nationale. La mission de la Chimiothèque Nationale est de fédérer les collections de produits de synthèse et d'extraits naturels existants dans les laboratoires publics. Marcel Hibert a également été le responsable de la chimie médicinale chez HMR puis Synthélabo (aujourd'hui Sanofi Aventis). Il est actuellement Directeur du département de recherche « Pharmacochimie de la communication cellulaire » de l'Institut Gilbert Laustriat (faculté de pharmacie de Strasbourg).

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

16.4 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Outre les Comités des comptes et de rémunération mentionnés précédemment, la Société dispose de deux membres du Conseil de surveillance dont la Société considère qu'ils répondent depuis le 1er 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 référence), 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.

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

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

- la composition de votre conseil
- les conditions de préparation et d'organisation des travaux de votre conseil de surveillance au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 ;
- les modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale ;
- les procédures de contrôle interne mises en place par la société ;
- les procédures de gestion des risques ;
- les principes et règles arrêtés pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordée aux mandataires sociaux.

Ce rapport a été approuvé par le conseil de surveillance du 27 mars 2009.

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

Les règles de fonctionnement du Code de Gouvernement d'entreprise AFEP/MEDEF sont en cours d'adoption par le conseil de Surveillance. De ce fait, une grande majorité des préconisations de ce code sont respectées dans le présent rapport et les recommandations qui n'ont encore adoptées le seront au cours des prochains exercices.

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

VIVALIS est une société biopharmaceutique qui fournit à l'industrie pharmaceutique des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines, et qui développe des médicaments pour prévenir et traiter les pathologies virales

1. COMPOSITION DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

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

Nom	Mandat	Date de 1ère nomination	Date de fin de mandat	Nombre d'actions détenues au 27 mars 2009	Nombre de bons de souscription d'actions au 27 mars 2009
Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	200.000	0
Joseph GRIMAUD	Vice-Président du Conseil de surveillance	AGO du 29 septembre 2006	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	54.950	0
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE Représentant permanent : Renée GRIMAUD	Membre du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	7.775.200 (Représentant permanent : Renée GRIMAUD : 25.000)	0
Thomas GRIMAUD	Membre du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	100	0
Michel GRECO	Membre du Conseil de surveillance	AGO du 15 décembre 2006	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	100	30.000
Alain MUNOZ	Membre du Conseil de surveillance	AGE du 29 novembre 2002	AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2013	67.000	15.000

Frédéric Grimaud - Président du Conseil de surveillance (44 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 (68 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 Vice-Président de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Maine-et-Loire (49).

Renée Grimaud - représentant permanent du Groupe Grimaud (69 ans) : Co-fondatrice du Groupe Grimaud, épouse de Joseph Grimaud, elle quitte son métier d'enseignante pour se consacrer au développement du Groupe Grimaud. Renée Grimaud a été en charge du marketing et de la communication externe du Groupe Grimaud jusqu'en 2000. De 2000 à 2005, elle assure la vice-présidence du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud, depuis elle est membre du Conseil de surveillance du Groupe Grimaud.

Docteur Alain Munoz - membre du Conseil de surveillance (59 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 (65 ans) : Michel Greco est diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris (1965) et d'un MBA de l'Université Western Ontario / Richard Ivey Business School (Canada, 1968). Directeur général adjoint et membre du Conseil d'administration d'Aventis Pasteur

pendant cinq ans, Michel Greco dispose d'une expérience de 35 ans dans l'industrie pharmaceutique et des vaccins. Il est à ce jour Chairman/Président du Conseil d'administration d'Intercell et de Glycovaxyn et membre du Conseil d'administration d'Immutep et Argos Therapeutics. Il siège, en outre, au Conseil d'administration de 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 (31 ans). Thomas Grimaud a rejoint le Groupe Grimaud au sein de son service informatique en 2000. Il est aujourd'hui membre du Directoire du Groupe Grimaud et Directeur des systèmes d'information de ce groupe.

(b) Membres du Conseil de surveillance élus par les salariés : néant.

(c) Censeurs : néant

(d) Cooptations : néant.

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

En vertu de l'article 17 3e des statuts, chaque membre du Conseil de surveillance doit détenir au moins une action de la société. Le tableau ci-dessus montre que cette condition est remplie par chacun des membres du Conseil de surveillance.
Conformément à la possibilité offerte pat la loi dite LME du 4 août 2008 n°2008-776, le Directoire propose à l'assemblée des actionnaires appelée à se réunir le 9 juin 2009 de supprimer cette condition de qualité d'actionnaire pour être membre du conseil de surveillance.

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

Nom	Autres mandats et fonctions exercés par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices par le membre du Conseil de surveillance en dehors de la Société
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 2013)	**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 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 de Hubbard LLC (Etats-Unis) -Président de Pig Genetics Development company SAS (à compter du 28 janvier 2008) -Président de la société Canarderie de la Ronde à compter du 25 mars 2008 -Président de la société Novogen à compter du 24 juillet 2008 **Autres mandats d'administrateur** - Grimaud Italia SRL (Italie) - Hubbard Holding co Ltd (Thaïlande) - Hubbard Co Ltd (Asia) (Thaïlande) - Canarderie de la Ronde SA -Newsham Choice Genetics LLC -Bucolica NV (Hollande)	-Président du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 19 juin 2006 - Président du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé SA jusqu'au 29 avril 2008 - Chairman of the board et CEO de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008

	Conseil de surveillance : - Membre du conseil de surveillance d'Hubbard Polska Sp Zoo (Pologne) - Représentant permanent du Groupe Grimaud au sein de France Food Alliance SAS	
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE (Nomination lors de l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013) **Renée Grimaud, représentant permanent du Groupe Grimaud**	-Membre du conseil de surveillance de France Food Alliance SAS **Mandat de Renée Grimaud** - Membre du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud	-Administrateur de la société LITELIS SA jusqu'au 27 août 2004 -Administrateur de la société Couvoir du Moulin Brulé (jusqu'en avril 2008) **Mandat de Renée Grimaud** - Vice-Présidente du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005 - 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.
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 2013)	**Président :** - Président de La Financière Grand Champ SAS - Directeur général de Grimaud Frères Sélection SAS **Conseil de surveillance** - Président du Conseil de surveillance de Groupe Grimaud - Vice-Président du Conseil de surveillance de SAS Etablissement Cléon* **Administrateur** - Membre du Conseil d'administration de Grimaud Italia SRL (Italie) - Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Malaysia) SDN BHD (en cours de liquidation) - Membre du Conseil d'administration de Chengdu Grimaud Breeding Farm Ltd (Chine) - Membre du Conseil d'administration de Grimaud (Putian) Breeding Farm Co Ltd (Chine) - Représentant permanent de ECLOSION SAS en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA à compter du 28 avril 2008	- Membre du Directoire de Vivalis jusqu'au 12 septembre 2006 - Directeur général et membre du Directoire de Groupe Grimaud jusqu'au 30 septembre 2005 - Président du Conseil d'administration et administrateur de Biolumine SA jusqu'au 27 septembre 2004 - Membre du Conseil d'administration de Couvoir du Moulin Brûlé jusqu'au 29 avril 2008 - Représentant permanent de Couvoir du Moulin Brûlé SA en qualité d'administrateur de La Canarderie de la Ronde SA jusqu'au 27 avril 2008 - Membre du Conseil d'administration de Grimaud Farms of California Inc. (Etats-Unis) jusqu'au 31 juillet 2008
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 2013)	- Membre du Directoire de Groupe Grimaud - Membre du Conseil d'administration de La Canarderie de la Ronde SA	Néant
Docteur Alain Munoz[1] (Nomination par l'AGE du 29 novembre 2002, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	**Président :** - Président de Amistad Pharma SAS **Conseil de surveillance :** - Président du Conseil de surveillance de Novagali Pharma -Membre du conseil de surveillance de Zealand pharma (Danemark), -Membre du conseil de surveillance d'Auris Pharma (Suisse). **Autres mandats :** - Gérant de la SARL Science and Business Management	- Membre du Conseil d'administration de Genesystem
Michel Greco[1] (Nomination lors de l'AG0	**Chairman of the board** - Intercell (Autriche) - Glycovaxyn (Suisse)	- 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

du 15 décembre 2006, fin de mandat lors de l'AGO annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013)	**Administrateur :** - Argos Therapeutics (Etats-Unis) - Immutep - Texcell - IAVI - Aeras et Global TB Vaccine Foundation - IVI **Autres mandats :** - 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 -OMS : chairman du Groupe « Measles Project » et Groupe « Project Vaccin STOP TB »	- OMS : membre du comité consultatif de l'Initiative for Vaccine Research (IVR) de 2003 à 2006 -Vakzine Project management (VPM) (Allemagne) jusqu'en septembre 2008 - Vaxgen (Etats-Unis) (2003-2008)

[1] Membre indépendant

1.3 Indépendance des membres du conseil de surveillance

1.3.1 Critères d'indépendance des membres du Conseil de surveillance

Nous reprenons les critères pour qualifier un administrateur indépendant selon le rapport AFEP-MEDEF « Le gouvernement d'entreprise des sociétés cotées » d'octobre 2003 :

- 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.

1.3.2 Nombre des membres du Conseil de surveillance indépendants

Suivant le critère d'indépendance tel que défini ci-dessus, la Société estime que Messieurs GRECO et MUNOZ sont des membres indépendants depuis janvier 2007. Ainsi, conformément à la recommandation ADEF/MEDEF, un tiers des membres de notre conseil de surveillance est indépendant.

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

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

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

- contrats de travail de Céline Breda et Majid Mehtali, membres du Directoire ;

- convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire, aux fins de lui verser une rémunération pour l'invention de la plateforme 3D-Screen.

Vivalis est une filiale du Groupe Grimaud et à ce titre elle bénéficie de prestations avec des sociétés sœurs ou avec la société mère. Par ailleurs, le Groupe Grimaud est à l'origine de la création de la Société, les dirigeants du Groupe Grimaud ayant perçu l'importance de l'innovation et l'impact possible des biotechnologies émergentes sur leur métier de sélection génétique. Les stratégies des sociétés du Groupe Grimaud et de Vivalis ne sont pas en concurrence, 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.
A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les membres du Directoire et du conseil de surveillance concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

1.1.4 Autres personnes présentes aux réunions du conseil de surveillance

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

Les membres du Directoire sont invités à chaque conseil de surveillance. Franck Grimaud, Président du Directoire a été présent à tous les conseils de surveillance, accompagné d'au moins un autre membre du Directoire.
Assistent également à ces réunions la direction Financière et Dominique MARY, juriste, qui assure le secrétariat du conseil.

2. CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL DE SURVEILLANCE AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2008

2.2 - ROLE ET FONCTIONNEMENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE DE VIVALIS

2.2.1 ROLE DU CONSEIL

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

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

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

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

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

Le Conseil de Surveillance peut conférer, à un ou plusieurs de ses membres, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

2.2.2 Tenue des réunions du conseil et taux de présence

Le conseil de surveillance de Vivalis s'est réuni cinq fois sur l'exercice 2008. Le taux de présence a été de 93,33 %.

Un registre de présence est signé par tous les membres du conseil de surveillance présents.

Par ailleurs, il est précisé que tous les membres du conseil de surveillance étaient présents à l'assemblée générale mixte des actionnaires qui s'est réunie le 11 juin 2008.

Chaque conseil de surveillance a eu une durée en moyenne a minima de 4 heures.

Un projet de procès-verbal est proposé pour chaque séance, il reprend toutes les décisions à l'ordre du jour et est amendé au cours de la séance le cas échéant. Si le projet de procès-verbal n'est pas amendé, les membres du conseil de surveillance approuvent et signent le procès-verbal à l'issue de la réunion. En cas de modification, celui-ci est approuvé et signé lors du prochain conseil de surveillance.

2.2.3 Convocation des membres du conseil de surveillance et des commissaires aux comptes

Vivalis établit un planning prévisionnel des conseils de surveillance et des comités en juin de l'année n pour l'année n+1.

De plus, Vivalis fait parvenir la convocation au conseil de surveillance environ 8 jours avant la tenue du conseil par lettre simple aux membres du conseil de surveillance et par lettre avec accusé de réception pour les co-commissaires aux comptes.

Préalablement, à la réunion du conseil de surveillance, tous les documents, dossiers techniques et informations nécessaires à la mission des six membres du Conseil de surveillance leur ont été communiqués.

2.2.4 Objet des réunions

Au cours de l'exercice écoulé, le conseil de surveillance a examiné et/ou pris les décisions sur les sujets suivants, classés par thématique :

- L'examen du rapport trimestriel,
- Examen des comptes 2007, de l'ordre du jour et des résolutions de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur ces comptes, rédaction du rapport sur l'exercice 2007.
- Examen du rapport du président du conseil de surveillance sur les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil de surveillance et sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société
- Nomination du président et du vice-président du conseil de surveillance,
- Rémunération du président et du vice-président du conseil de surveillance,
- Répartition des jetons de présence.
- Nomination des membres du comité des comptes,
- Nomination des membres du comité des nominations et des rémunérations,
- Nomination des membres du Directoire,
- Nomination du Président du Directoire,
- Décision sur la rémunération et ses accessoires du Président du Directoire, des membres du Directoire,
- Validation d'atteinte d'objectifs comme condition de versement de la rémunération variable des membres du Directoire au titre de l'exercice 2007 ;
- Autorisation de conventions réglementées.
- Examen des comptes semestriels clos le 30 juin 2008 et du rapport d'activité du Directoire
- Examen du rapport d'activité du Directoire,
- Examen du projet de lancement de la construction d'un nouveau laboratoire,
- Validation du budget de Vivalis pour l'année 2009.
- Validation des conditions d'un accord stratégique.

2.2.5 Règlement intérieur du conseil de surveillance

Dans le cadre de son introduction en bourse, le conseil de surveillance de Vivalis a adopté son règlement intérieur le 12 mars 2007 (5e décision).
Le règlement intérieur est consultable sur le site internet de Vivalis : www.vivalis.com. Un exemplaire papier peut également être demandé à l'adresse suivante : VIVALIS, 6, rue Alain Bombard, 44821 SAINT-HERBLAIN CEDEX, FRANCE, ou à l'adresse e-mail suivante investors@vivalis.com.

Ce règlement intérieur précise les missions et objectifs du Conseil de Surveillance et des comités. Il fixe également leurs règles de fonctionnement.

2.2.6 Evaluation des travaux du conseil de surveillance

Il n'a pas été procédé à ce jour à une évaluation des travaux du conseil. Vivalis envisage de mettre en place une évaluation interne (questionnaire) puis de façon annuelle à l'issue de chaque exercice, les résultats de l'enquête devant faire l'objet d'un débat lors du conseil de surveillance appelé à statuer sur les comptes de l'exercice clos.

2.3 COMITES

Dans le cadre de son introduction en bourse, Vivalis a mis en place au sein du conseil de surveillance deux comités distincts (le fonctionnement et le rôle des comités sont détaillés dans le règlement intérieur du Conseil de surveillance de Vivalis) :
- un comité des comptes
- un comité des nominations et des rémunérations.

Le règlement intérieur est consultable sur le site internet de Vivalis : www.vivalis.com. Un exemplaire papier peut également être demandé à l'adresse suivante : VIVALIS, 6, rue Alain Bombard, 44821 SAINT-HERBLAIN CEDEX, FRANCE, ou à l'adresse e-mail suivante investors@vivalis.com.

2.3.1 COMITE DES COMPTES

2.3.1.1 Composition

Le comité des comptes est composé des deux membres indépendants (définition du critère d'indépendance : vous référez au paragraphe 1.3.1. du présent rapport) Michel GRECO et Alain MUNOZ, et de Frédéric GRIMAUD.

A l'invitation des membres du Comité des Comptes, peuvent également participer suivant l'ordre du jour les co-commissaires aux comptes, le Président du Directoire et la direction financière.

Par ailleurs, assiste également à ce comité Dominique MARY en qualité de secrétaire du comité.

2.3.1.2 Rôle

La mission du Comité des Comptes est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le Conseil de Surveillance à veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité de l'information fournie au public ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission. A ce titre, le Comité des Comptes émet des avis, propositions et recommandations au Conseil de Surveillance.
Les membres du comité des comptes ont une compétence financière ou comptable de part leur expérience professionnelle. Ces derniers ont bénéficié lors de leur nomination d'une information sur les particularités comptables, financières et opérationnelles de l'entreprise.

2.3.1.3 Objet des réunions

Le comité s'est réuni deux fois en mars et août 2008, durant en moyenne 2 heures. L'ensemble des membres du comité était présent.

L'ordre du jour de ces comités concernait l'examen des comptes sociaux clos au 31 décembre 2007 et au 30 juin 2008.

2.3.2 COMITE DES NOMINATIONS ET DES REMUNERATIONS

2.3.2.1 Composition

Le comité des nominations et des rémunérations est composé des deux membres indépendants (définition du critère d'indépendance : vous référez au paragraphe 1.1.3.1 du présent rapport) Michel GRECO et Alain MUNOZ et de Frédéric GRIMAUD.

Par ailleurs, assiste également à ce comité Dominique MARY, juriste, en qualité de secrétaire du comité.

2.3.2.2 Rôle

La mission du Comité des Nominations et Rémunérations est d'assister le Conseil de Surveillance à maintenir une composition du Conseil de Surveillance la plus appropriée, à entendre les candidats aux fonctions de membre du Conseil de Surveillance, à examiner et faire des propositions sur la rémunération des membres du Directoire et des membres du Conseil de Surveillance. Il examine également les plans d'accès au capital en faveur des dirigeants.
Il n'existe pas à ce jour de plan de succession des mandataires sociaux.

2.3.2.3 Objet des réunions

Le comité des nominations et des rémunérations s'est réuni quatre fois en 2008 durant en moyenne une heure. L'ensemble des membres était présent. Les sujets suivants ont été traités :

- Définition des objectifs des membres du Directoire pour 2008
- Avis sur le renouvellement des mandats des membres du conseil de surveillance et du directoire.
- Bilan à mi-année de la réalisation des objectifs des membres du directoire pour 2008
- Etude de la réalisation sur l'exercice 2008 des objectifs par les membres du Directoire.

2.3.2.4 Evaluation des travaux des comités

Vu la récente création de ces deux comités, Vivalis n'a pas à ce jour procédé à l'évaluation des travaux.

2.3.3 INTERACTION DES COMITES AVEC LE CONSEIL DE SURVEILLANCE

Le Conseil de surveillance entend les membres des comités.

3 MODALITES PARTICULIERES RELATIVES A LA PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES

Les modalités relatives à la participation des actionnaires aux assemblées générales sont décrites au sein de l'article 26 des statuts de la société qui est consultable sur le site internet de Vivalis : www.vivalis.com. Un exemplaire papier peut également être demandé à l'adresse suivante : VIVALIS, 6, rue Alain Bombard, 44821 SAINT-HERBLAIN CEDEX, FRANCE, ou à l'adresse e-mail suivante investors@vivalis.com.

4 PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE RELATIVES AUX PROCESSUS OPERATIONNELS ET FONCTIONNELS

4.1 OBJECTIFS DU CONTROLE INTERNE ET LIMITES INHERENTES

Les procédures de contrôle interne ont pour objet :

- la conformité aux lois et aux règlements,
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Directoire,
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourrant à la sauvegarde des actifs,
- la fiabilité des informations financières.

L'objectif du système de contrôle interne est donc de prévenir et maîtriser les risques résultant de l'activité de l'entreprise et les risques d'erreurs ou de fraudes, en particulier dans les domaines comptable et financier. Comme tout système de contrôle, il ne peut cependant fournir une garantie absolue que ces risques sont totalement éliminés.

4.2 ORGANISATION GENERALE ET MISE EN ŒUVRE DU CONTROLE INTERNE

4.2.1 – LES ACTEURS DU CONTROLE INTERNE

Vu la taille de la Société, Vivalis ne dispose pas à ce jour de service dédié au contrôle interne. En revanche de multiples acteurs sont responsables et interviennent dans le contrôle interne, en premier lieu, le Directoire, le Conseil de Surveillance et ses deux comités. D'autre part, le comité exécutif et le groupe assurance qualité ont également un rôle majeur.

Le Directoire

Le Directoire définit les objectifs de la Société ainsi que les moyens mis en œuvre pour les atteindre. A ce titre, le Directoire vérifie le respect de ces objectifs.
Le Directoire doit veiller à ce que les actes de gestion ou de réalisation des opérations ainsi que les comportements des personnels s'inscrivent dans la cadre défini par les orientations données aux activités de l'entreprise par les organes sociaux, par les lois et règlements applicables, et par les valeurs, normes et règles internes à l'entreprise.

Le conseil de surveillance

Le rôle du conseil de surveillance en matière de contrôle interne fait l'objet de la première partie de ce rapport. Il est assisté dans cette mission par deux comités.

Le comité exécutif

Il est composé de sept membres à ce jour :

- Franck GRIMAUD, Président du Directoire ;
- Majid MEHTALI, Directeur Général, Directeur scientifique ;
- Céline BREDA, Directeur Général, Responsable du Contrôle qualité, Pharmacien responsable,
- Stephen BROWN, Responsable Bio-production ;

- Pierre MINIOU, Responsable du business development et de la propriété intellectuelle ;
- Dominique MARY, Juriste
- Pascale TAVERA, responsable administratif et financier ;

Le comité exécutif est présidé par le Président du Directoire, Franck Grimaud.

Le comité exécutif se réunit une fois par mois pour faire un état des lieux sur la marche de la société notamment d'un point de vue commercial, financier. Le comité valide le fait que les objectifs fixés par le Directoire et validés par le Conseil de Surveillance sont respectés. Il traite également de toutes les questions opérationnelles et organisationnelles portées à l'ordre du jour par chacun de ses membres.

A l'issue de chaque réunion, un compte-rendu est rédigé puis transmis à chacun des participants pour action.

La direction financière

Le président du Directoire et le responsable administratif et financier assurent la conformité aux réglementations comptables et financières. Il fournit également au Directoire les éléments analytiques et financiers lui permettant un pilotage financier de la société.

La direction juridique

La juriste veille à la sécurité juridique des activités de la société et s'assure du respect des lois et règlements en vigueur.

L'assurance qualité

Vivalis fabrique des lots pré-clinique et cliniques de phase I et II de vaccins et de protéines. Vivalis fabrique également des banques cellulaires ou de virus. A ce titre, Vivalis doit respecter la réglementation élaborée par les différentes autorités gouvernementales et est soumis au contrôle des autorités réglementaires.
De plus, un des sites de la société est établissement pharmaceutique. Par conséquent, ce site est soumis à des contrôles réguliers de l'AFSSAPS.

Pour répondre à ces différentes réglementations, Vivalis dispose d'un service d'assurance qualité qui a mis en place un système d'assurance qualité. L'assurance qualité a rédigé plus d'une quarantaine de procédures, plus de 200 instructions. Conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication, des audits internes comme externes sont réalisés pour vérifier le respect et l'application des différentes procédures. Un planning de ces audits est établi en début d'année. Un processus d'amélioration continue existe également. Enfin, le système qualité fait l'objet d'une revue annuelle par le Comité exécutif ce qui permet de valider les objectifs pour l'année suivante.

4.2.2 – PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE

4.2.2.1 - Analyse des risques

Dans le cadre de son introduction en bourse, Vivalis a effectué une analyse très approfondie de ses risques. La Société a réalisé cette analyse avec ses conseils, ses avocats, « la banque introductrice » et a présenté les résultats de cette analyse à ses co-commissaires aux comptes. Les risques auxquels est exposé Vivalis sont décrits en détail au sein de son document de référence. Ces risques sont les suivants :

- Risques liés à l'activité de la Société
- Risques financiers
- Risques juridiques,
- Risques de marché,
- Risque spécifique lié à la crise financière.

Moins de deux années s'étant écoulées depuis son introduction en bourse, Vivalis n'a pas à nouveau procédé à cette analyse à l'exception des risques financiers et de marché sur l'exercice 2008, au regard de la situation

économique actuelle. Son comité d'audit n'a pas procédé à une revue spécifique de ces risques. En revanche, Vivalis est en cours de réalisation d'une cartographie de ses risques.

Par ailleurs, la Société procède à des analyses de risque dans le cadre de son activité aussi bien de recherche que de production de lots cliniques. Une analyse de risques peut être effectuée, par exemple, à l'occasion de l'entrée d'un matériel biologique particulier par rapport à son potentiel de nuisance pour les activités existantes.
Les analyses de risque et ses conclusions sont documentées et gérées par le service assurance qualité.
La Société met également en place des plans d'actions correctives et/ou préventives (plan CAPA) suite au constat d'anomalies ou dans un but d'améliorations. Chaque salarié peut être à l'initiative d'un plan CAPA. Ce plan CAPA comprend la définition des actions, les responsables et les délais. Le service assurance qualité assure le suivi de réalisation des actions.

4.2.2.2 - Procédure de contrôle interne mise en place à l'exception des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière

Des procédures sont établies pour assurer que les principaux risques soient gérés en interne conformément aux objectifs définis par le Directoire de la Société.

En ce qui concerne les risques liés à son activité, chaque responsable de département rend compte au Directeur scientifique et au Président du Directoire lors d'échange au quotidien de l'avancée des programmes et ce y compris au regard de l'activité des compétiteurs, la taille de l'équipe permettant encore cette proximité.

De façon plus formelle, des réunions hebdomadaires sont prévues. Ainsi, toutes les équipes scientifiques se retrouvent une fois par semaine pour passer en revue une thématique de recherche et échanger au sujet des difficultés ou interrogations y compris au regard des dernières publications.
Pour l'aspect scientifique, Vivalis bénéficie également de l'accès aux compétences de son conseil scientifique. Le conseil scientifique a pour mission de conforter les choix et orientations scientifiques stratégiques notamment celles retenues par le Directeur scientifique. Ce conseil se réunit a minima deux fois par an.

Il est actuellement composé de Marc ELOIT, Marc Girard, Marcel HIBERT, Otto MERTEN, James PETITTE .

La société peut également faire appel à des consultants sur des sujets déterminés afin de valider ses choix.

La Société a mis en place cette organisation afin de pouvoir réagir à tout problème d'échec ou de retard de développement de la plate-forme EBx®.

Il en est de même de l'équipe de business développement qui sous la responsabilité du Président du Directoire revoit une fois par semaine le portefeuille des clients avec un objectif, s'assurer que les clients ont accès à toute l'information afin que leur évaluation de la plate-forme EBx® se passe dans les meilleures conditions en cas de licence de recherche. D'autre part, en cas de licence commerciale, cela permet de suivre les progrès des développements des produits de nos clients et la Société veille ainsi à ce que les problématiques de développement des produits des clients ne soient pas causés par la plate-forme EBx®.

En ce qui concerne les risques liés à la propriété intellectuelle, la Société a un responsable de la propriété intellectuelle qui effectue une surveillance permanente en effectuant notamment des études de libertés d'exploitation avec l'assistance d'un cabinet de propriété intellectuelle. Pour chaque nouvelle activité mise en place, ces études sont effectuées. Ces études sont également faites régulièrement pour les technologies plus anciennes. La Société peut ainsi déceler la nécessité d'acquérir une nouvelle licence.

De façon complémentaire, la Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants garantie qu'elle estime compatible avec la nature des ses activités. Ainsi, par exemple, le risque lié à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits est couvert.
La société protège aussi ses actifs tant immobiliers qu'incorporels. La Société a également mis en place des systèmes de double stockage des données ou de ses cellules sur différents sites.

En ce qui concerne, les risques de marché et financiers, la Société effectue un suivi mensuel de sa trésorerie.

Au regard de la volatilité actuelle des marchés, la Société adopte une position conservatrice et prudente dans sa stratégie de gestion financière. La société répartit ses actifs auprès de plusieurs établissements bancaires Français, et pour chacun d'eux dans plusieurs supports. Les banques de la Société sont : le Crédit Agricole, LCL, Natixis, la Caisse d'Epargne, le Crédit Mutuel.

La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de trois catégories de support (SICAV, CDN…).

La première catégorie est constituée par des CDN (Certificats de Dépôt Négociables) émis par les banques, à échéances courtes (de 1 à 3 mois).

La seconde catégorie est constituée par des OPCVM monétaires La sélection de VIVALIS exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ». Des informations détaillées sur ces supports sont données dans les annexes aux comptes 2008 (annexe 4.3.7), et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.

La troisième catégorie est constituée par des OPCVM commercialisés par les mêmes banques et investis en emprunts d'Etats (européens en général) ou en emprunts garantis par ces Etats. Ces fonds apportent parfois une garantie en capital.

Pour les risques liés à l'information comptable et financière, les procédures mises place sont détaillées au prochain paragraphe.

L'évaluation du contrôle interne n'a pas encore été engagée. Cette analyse est prévue lors des exercices prochains en s'appuyant sur le référentiel AMF sur le contrôle interne (voir plan d'amélioration).

4.2.3 – PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE RELATIVES A L'ELABORATION DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIERE

4.2.3.1 – Les objectifs assignés au contrôle interne en matière d'information comptable et financière

Les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière ont pour objectif de s'assurer de :

- la fiabilité des comptes de la Société établis selon les normes comptables françaises par le Directoire,
- de la maîtrise des risques d'erreurs, inexactitudes ou omissions d'informations significatives dans les états financiers concernant la situation financière et le patrimoine de l'entreprise.

4.2.3.2 - Les acteurs

Ce sont le directoire, la direction financière, sous le contrôle du conseil de surveillance et du comité des comptes. La mission du Comité des Comptes est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le Conseil de Surveillance à veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité de l'information fournie au public ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission.

L'organisation comptable et financière est fondée sur la séparation des fonctions et la connaissance des responsabilités de chacun.

La séparation des fonctions est effective dans le mesure où la comptabilité est sous-traitée au Groupe Grimaud ce qui permet un nouveau contrôle des informations après la validation effectuée en interne par Vivalis.

En ce qui concerne la connaissance des responsabilités de chacun, un organigramme avec des descriptions de fiche de poste existe. De plus, un certain nombre de procédures existent en interne notamment pour les achats. Par conséquent, au regard du nombre de documents existants, de la variété des sources documentaires, Vivalis est en cours de formalisation d'un document synthétique : une matrice de séparation des tâches et de délégations permettant de détecter les zones à risques.

4.2.3.3 - Les systèmes prévisionnels

Le business plan est un document interne qui est rédigé par le Directoire. Ce document a pour but de définir les objectifs de la société à l'horizon de quelques années et de les décliner pour chaque activité. Il est actualisé régulièrement en fonction des décisions prises quant aux axes stratégiques, aux marchés.

Le budget est établi après la définition des axes stratégiques par le Directoire. Chaque année, la Direction financière rencontre tous les responsables de groupe et chefs de projet. La Direction financière transmet au Directoire les différentes hypothèses. Le directoire conformément aux axes développés dans le business plan, effectue les choix de dépenses opérationnelles, d'investissements, d'équipements et de ressources humaines. Ce budget est présenté au Comité exécutif. Le budget est ensuite soumis au Conseil de Surveillance pour approbation.

Le Conseil de surveillance est informé dans le rapport trimestriel de l'état de la trésorerie à la fin de la période.
L'ensemble de ces documents est à usage interne et n'est pas accessible au public.

4.2.3.4 – Les reportings trimestriels : les soldes intermédiaires de gestion

Chaque trimestre est établi par la direction financière un tableau des soldes intermédiaires de gestion (SIG) qui reprend les principes généraux des clôtures annuelles à l'exception de l'impôt sur les sociétés et le calcul du Crédit Impôt Recherche. Ces SIG sont également retraités sous une forme analytique par projet permettant un suivi budgétaire.

Un planning d'établissement des SIG est rédigé par la Direction Financière de Vivalis et les services comptables du Groupe avec le détail des tâches, le responsable de chaque tâche et les délais d'exécution. Ce planning est validé par tous les intervenants quant au délai de remise des documents.
Le SIG sont établis grâce au croisement des bases de données comptables et analytiques. Pour les données analytiques, le service comptable dispose de différents logiciels notamment pour l'enregistrement des temps par chaque salarié, un logiciel « pharmstar » de gestion des stocks par projet.

Ces SIG sont transmis après validation du Directoire au Conseil de surveillance, comité d'audit, aux co-commissaires aux comptes et au comité exécutif leur permettant ainsi de suivre la réalisation du budget.

Compte tenu de sa taille, la société Vivalis n'est pas soumise aux obligations relatives à la prévention des difficultés des entreprises. Elle n'établit donc pas les documents financiers et les rapports prévus à ce titre.

L'ensemble de ces documents est à usage interne et n'est pas accessible au public.

4.2.3.5 - L'élaboration des états financiers

(a) Les acteurs

L'élaboration et le traitement des comptes annuels sont réalisés par le Responsable Financier de Vivalis et les services comptables du groupe Grimaud auxquels sont sous-traités la comptabilité, la trésorerie, les ressources humaines (à l'exception des recrutements) et la paie.

En matière fiscale cette équipe utilise en complément les services d'un avocat fiscaliste avec deux missions principales :
- consultant sur des questions relatives aux principes fiscaux, aux techniques fiscales ou à l'interprétation des textes,
- vérificateur des déclarations fiscales de fin d'année établies par le service comptable (liasse 2065 et annexes) ;

(b) Le recueil et le traitement de l'information

Le recueil des informations est effectué de la même façon que pour les soldes intermédiaires de gestion.

De façon complémentaire, un inventaire des stocks est effectué.

Pour la clôture des comptes annuels, un planning des tâches est rédigé par la Direction Financière de Vivalis et les services comptables du Groupe avec le détail des tâches, le responsable de chaque tâche et les délais d'exécution. Ce planning est validé par tous les intervenants quant au délai de remise des documents.

La Direction financière rédige également un document listant l'ensemble des points devant être vérifiés afin d'identifier les principaux risques et d'éviter tout risque de fraude ou d'erreur.

Vivalis établit ses comptes sociaux selon les normes comptables françaises. La Société ne détenant ni filiale ni participation, elle n'a pas établi de comptes consolidés. 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). Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la société a décidé d'arrêter, en complément des comptes arrêtés suivant les normes françaises, des comptes suivant le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'union Européenne.

Par ailleurs, les options comptables relatives aux points clés (traitement des frais de développement et de l'amortissement de ceux immobilisés, évaluation des stocks, interprétation des contrats importants complexes par exemple) sont discutées lors d'une réunion préalable à l'arrêté des comptes. Il en est de même des changements de principes comptables qui auraient un impact significatif sur la présentation des états financiers. La réunion se tient entre mi novembre et fin décembre. Elle comprend : le Président du directoire de Vivalis, le responsable financier de Vivalis, le chef comptable et le comptable ainsi que l'avocat fiscaliste. Les co-commissaires aux comptes sont présents à cette réunion. Il est ainsi possible de connaître leur position sur les options comptables envisagées pour la clôture et de faire ensuite les choix appropriés.
Le compte-rendu de cette réunion et des décisions prises est ensuite transmis à tous les participants ainsi qu'aux membres du comité d'audit.

Une nouvelle rencontre a ensuite lieu fin février/début mars afin de prendre en compte les remarques des co-commissaires aux comptes. Sont présents le Président du Directoire de Vivalis, la responsable administratif et financier de Vivalis, le chef comptable et le comptable. Les co-commissaires aux comptes sont également présents à cette réunion.

De plus, les informations comptables et financières sont transmises à la juriste de Vivalis. Des rencontres complémentaires peuvent être organisées en fonction des besoins de manière à ce que les informations comptables et financières contenues dans les différents documents juridiques (rapports du directoire, procès-verbaux de réunion du directoire, rapports du conseil de surveillance, procès-verbaux de réunion du conseil de surveillance, ordres du jour et projets de résolutions des assemblées) soient en concordance avec la comptabilité.

Les comptes annuels sont soumis au contrôle des co-commissaires aux comptes : Monsieur Chesneau et le Cabinet Deloitte et associés, représenté par Monsieur Perrau.
Les comptes semestriels font l'objet d'un examen limité des co-commissaires aux comptes.

(c) Les systèmes d'information comptable et financier

La comptabilité est tenue sur AS400 sur le logiciel informatique comptable.

La comptabilité GAEL est « chaînée » avec deux autres applications utilisées par les sociétés du groupe Grimaud : la trésorerie et la paie. Vivalis opère régulièrement des rapprochements entre les logiciels.

Les immobilisations et les amortissements sont également traités par GAEL. De façon complémentaire, Vivalis bénéficie du logiciel développé par le Groupe Grimaud pour répondre aux nouvelles normes comptables du 1 janvier 2005 sur le suivi des immobilisations et le calcul des amortissements. Vivalis opère a minima un état de rapprochement entre ces deux logiciels une fois par trimestre.

Compte tenu des faibles volumes traités par Vivalis les factures fournisseurs et les factures clients sont pour le moment saisies dans la comptabilité sans passer par des logiciels spécialisés pour ces fonctions.

En fin d'année, les données comptables de GAEL sont transférées dans le progiciel ETAFI de la société CEGID de manière à :

- établir les comptes annuels dans leur présentation officielle,
- établir la liasse fiscale 2065 et ses annexes,
- télétransmettre la liasse fiscale.

A la clôture de l'exercice, les données informatiques sont stockées de façon complémentaire sur des bandes magnétiques qui sont elles-mêmes stockées dans un coffre-fort.

En ce qui concerne les données brutes (contrats, procès-verbaux, factures…), un original et une copie existent pour chaque document. Un exemplaire de chacun de ces documents se trouve sur un des sites de Vivalis et l'autre exemplaire au siège social de Vivalis qui est également le lieu où se trouvent les services comptables du Groupe Grimaud.

(d) Identification et analyse des risques affectant l'information comptable et financière

Lors de l'élaboration des états financiers, la Direction financière rédige un document listant l'ensemble des points devant être vérifiés afin d'identifier les principaux risques et d'éviter tout risque de fraude ou d'erreur.

Par ailleurs, Vivalis est en cours de formalisation d'un document synthétique : une matrice de séparation des tâches et de délégations permettant de détecter les zones à risques. Ce travail se fera cycle financier par cycle financier ayant pour objectif à terme de couvrir l'ensemble des activités de la Société.

(e) Activités de contrôle

La Société procède aux contrôles généraux habituels, par exemple lors de la clôture des comptes, tels que les inventaires de ses stocks, ou de façon mensuelle les rapprochements bancaires.

La Société n'a pas à ce jour réalisé d'évaluation du contrôle interne comptable et financier.

(f) Autres informations comptables et financières destinées aux actionnaires

A l'occasion d'opérations particulières (émission d'options de souscription ou d'achat d'actions, émission de bons de souscription d'actions, levée des droits attachés à ces titres, augmentations de capital…) des informations comptables et financières peuvent devoir être communiquées aux actionnaires. Elles sont alors en fonction de leur nature et des obligations propre à l'opération concernée, élaborées en concertation avec la direction et la juriste de Vivalis pour être intégrées dans les documents juridiques.

Ces opérations sont souvent soumises à un rapport des co-commissaires aux comptes et/ou d'un commissaire aux apports.

2.4.5 Communication financière et comptable

La direction administrative et financière et la direction juridique ont établi ensemble le planning des publications obligatoires.

Le document de référence est rédigé conjointement par la direction administrative et financière et la direction juridique et fait l'objet d'une revue par les conseils et les auditeurs de la Société.

5 - LIMITATIONS QUE LE CONSEIL APPORTE AUX POUVOIRS DU DIRECTEUR GENERAL

Les obligations d'information relatives aux limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du directeur général ne concernent que les sociétés anonymes à conseil d'administration. Vivalis est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance.

6 – PRINCIPES ET REGLES ARRETES POUR DETERMINER LES REMUNERATIONS

Au regard du nouvel environnement de la Société, la Société est en cours de structuration de sa politique de rémunération afin de rejoindre les recommandations de la place et notamment celle de l'AFEP/MEDEF d'octobre 2008 sur les recommandations sur la rémunération des dirigeants des mandataires sociaux des sociétés cotées.

Les rémunérations fixes, variables et autres avantages versés au Directoire et au Conseil de surveillance sont décrites au paragraphe 15 du document de référence.

6.1 REMUNERATION FIXE

Les membres du Directoire perçoivent une rémunération fixe. Cette rémunération fixe est évaluée en fonction de l'étude du marché de référence, des performances propres au mandataire et de ses responsabilités.

Cette rémunération est évaluée au regard notamment des risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé tels que décrits au paragraphe 4 « Risques et incertitudes » du document de référence.

En ce qui concerne les avantages en nature, seul le Président du Directoire bénéficie d'une assurance chômage dont le montant est pris en charge par la Société, les deux directeurs généraux étant par ailleurs salariés de la Société.

Les rémunérations fixes pour l'exercice 2008 sont détaillées au paragraphe 15 du document de référence. Il en est de même des rémunérations variables.

6.2 REMUNERATION VARIABLE

Les membres percevront également une rémunération variable, la partie variable représentant un pourcentage de la partie fixe.
La partie variable ne sera versée que suite au constat de l'atteinte d'objectifs par le Conseil de Surveillance. Le Conseil de surveillance ne peut attribuer de partie variable autrement que suivant les régles définies.
Les objectifs déclinés pour chaque mandataire correspondent aux objectifs de la Société. Ils sont notamment commerciaux, scientifiques, opérationnels. A chaque objectif est associé un coefficient.

Enfin, un état d'avancement de la réalisation des objectifs est effectué en juin de chaque année.

6.3 PLAN D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET/OU D'ACTIONS GRATUITES

En ce qui concerne les plans d'attribution d'options de souscription et d'actions gratuites, la Société dans un but de motivation et de fidélisation de chacun des membres de son équipe a décidé d'attribuer des options de souscription ou des actions gratuites à tout salarié ayant un temps d'ancienneté. Le nombre attribué à chaque salarié dépend de sa classification. Les attributions ont lieu une à deux fois par an.

Plus précisément pour les mandataires sociaux, il n'existe pas d'attribution annuelle. Les attributions ont été liées à l'atteinte d'objectifs majeurs de la Société. Il est d'autre part prévu pour les actions gratuites un pourcentage de conservation au nominatif des actions jusqu'à la fin de leurs fonctions. Certaines options de souscription d'actions ou actions gratuites peuvent être attribuées aux mandataires sociaux sans critère de performance mais avec des critères de présence dans la mesure où l'objectif principal de la société est de fidéliser ses mandataires sociaux et/ou hommes clefs qui peuvent par ailleurs être salariés et ainsi d'assurer une rémunération aussi attractive que celles de l'industrie de la pharmacie. La Société ne pouvant octroyer le même niveau de rémunération que l'industrie de la pharmacie, l'attribution d'options de souscription d'actions et/ou d'actions gratuites permet en partie de pallier ce différentiel.

En toute hypothèse, sur les différents plans d'options de souscription d'action ou d'actions gratuites aucune décote n'a été appliquée.

Afin de prendre connaissance du détail des attributions pour les mandataires sociaux vous pouvez vous reporter aux rapports spéciaux du Directoire sur les options attribuées et levées sur l'exercice 2008 et les actions gratuites attribuées sur l'exercice 2008.

6.4 INDEMNITES DE SEPARATION

Aucune indemnité de séparation n'existe à ce jour pour les mandataires sociaux de la Société. Il n'existe pas de clause de non-concurrence.

6.5 JETONS DE PRESENCE

L'assemblée générale des actionnaires a mis en place pour la première fois des jetons de présence à hauteur de 30.000 € pour l'exercice 2007. Ces jetons ont été attribués par le Conseil de surveillance aux membres indépendants du conseil. Il en a été de même pour l'exercice 2008.

7. Conformément à l'article L225-100-3, nous vous informons que les éléments concernant la structure du capital et les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique se trouvent au paragraphe 15 du rapport de gestion.

8. PLAN D'AMELIORATION

Au-delà des principes d'actions et des outils décrits dans le présent rapport, la société Vivalis et ses directeurs souhaitent engager les travaux suivants :

- Finalisation de la cartographie des risques,
- Rédaction de procédures,
- Révision du règlement intérieur afin de se conformer aux recommandations AFEP / MEDEF.

Le calendrier reste encore à définir auprès du conseil de surveillance et du directoire.

Fait, le 27 mars 2009

Frédéric GRIMAUD
Président du Conseil de Surveillance

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

Rapport des Commissaires aux Comptes établi
en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce
sur le rapport du président du Conseil de surveillance de la société VIVALIS

Exercice clos le 31 décembre 2008

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société VIVALIS et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil de surveillance un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la

société donnant les autres informations requises par l'article L. 225-68, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et

- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

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

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

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

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;

- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;

- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil de surveillance, établi en application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil de surveillance comporte les autres informations requises à l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 31 mars 2009

Les Commissaires aux Comptes

Deloitte & Associés

Gérard CHESNEAU Christophe PERRAU

17 SALARIES

17.1 RESSOURCES HUMAINES

17.1.1 Les effectifs

Au 31 décembre 2008, le nombre de personnes au sein de la Société est de 66. L'effectif moyen était 46 en 2007 et de 58 en 2008. Etant données la complémentarité des lignes de produits et leur synergie, il n'y a pas d'affectation spécifique des salariés au sein de la Société à la date du présent document de référence. Les salariés exercent leur activité principale en France. La répartition des salariés est la suivante :

Département	Au 31 décembre 2008
Direction recherche et développement	40
Direction Qualité (contrôle et assurance qualité)	8
Direction bio-production de lot pilote	5
Direction administrative et financière	9
Direction commerciale et propriété intellectuelle	2
Direction juridique	1

Depuis le mois de février 2009, la Société compte plus de 50 salariés en moyenne durant 12 mois. Un comité d'entreprise sera mis en place durant le premier semestre 2009.

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 - Energie 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, Merial, Crucell, Transgene, Pfizer, Pierre Fabre ou Serono. L'objectif est de recruter des collaborateurs ayant acquis une importante expérience industrielle (trois à cinq ans minimum).

Au 31 décembre 2008, la Société employait 11 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.

Vivalis applique également la législation relative au droit individuel à la formation (DIF).(rapport de gestion, paragraphe 18, annexe 1 du présent document).

17.1.5 Organisation des effectifs

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

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

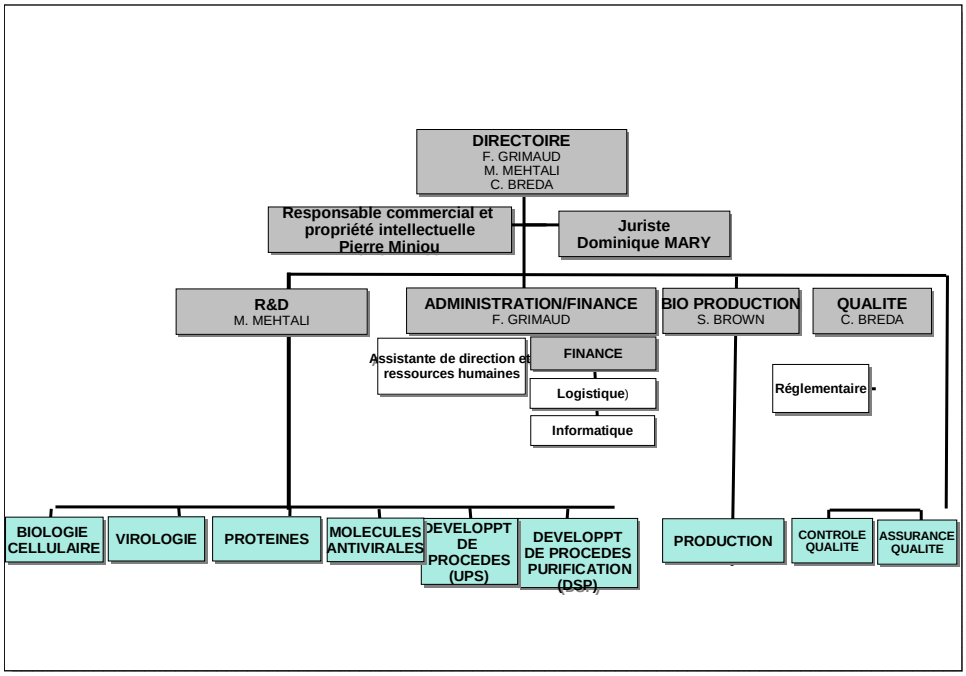
En 2008, la Société a effectué des recrutements structurants avec l'arrivée de deux responsables de Département, Philippe Guedat (Director, Drug Discovery) et Nicola Beltraminelli (Director, Proteins).

La Société envisage de compléter ses effectifs au cours de l'année 2009, notamment par l'arrivée :

- d'un responsable de groupe, en charge du développement de procédés de production de vaccins viraux, placé sous la responsabilité du Directeur scientifique ;

- un nouveau manager en développement commercial.

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



Membre du comité executif

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). Il se réunit une fois par mois.

Direction recherche et développement

L'équipe de Majid Mehtali est composée de 40 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 », 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 « Protéines » qui a en charge le développement et l'optimisation à petite échelle et échelle industrielle des procédés de production de protéines à partir de la plate-forme EBx. Ce groupe est dirigé par Nicola Beltraminelli.

- Le groupe « Développement de procédés industriels UPS », en charge du développement et de l'optimisation à l'échelle industrielle des procédés de production

- Le groupe « Développement de procédés industriels DPS », en charge du développement et de l'optimisation à l'échelle industrielle des procédés de purification des vaccins viraux et des protéines recombinantes.

- Le groupe « 3D-Screen et développement de molécules antivirales », qui est en charge des activités de mise au point des plateformes 3D-Screen vis-à-vis des cibles thérapeutiques choisies, ainsi que du criblage des chimiothèques et de l'analyse biologique des molécules identifiées. Ce groupe gère

également les activités de chimie médicinale, l'optimisation des librairies chimiques, les relations avec le sous-traitant spécialisé en chimie médicinale. Ce groupe est dirigé par Philippe Guedat.

Direction bio-production (CMO)

L'équipe de Steve Brown, qui compte 7 personnes, est en charge de la production des banques cellulaires (*Master Cells Bank*) et des lots cliniques de vaccins et de protéines thérapeutiques.

Direction Qualité

L'équipe de Céline BREDA, qui compte 8 personnes, est composée de deux 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.

Direction administrative et financière

La Direction administrative et financière est dirigée par Franck GRIMAUD. 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 (cf section 19.4 sur les opérations avec les apparentés).

Direction commerciale et propriété intellectuelle

Cette direction est sous la responsabilité du Président du Directoire 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 DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

Informations sur les actions, options de souscription d'actions, actions gratuites et les bons de souscription d'actions détenus par les membres des organes de direction et de surveillance au 6 avril 2009 :

	Actions détenues à ce jour	**Options de souscri-ption d'actions**	**Nombre d'actions auquel donne droit chaque option**	**Nombre d'options levées sur l'exercice 2008**	**Actions gratuites attribuées**	**Bons de souscripti on 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)	157.700	2.592	100	167	65.000	0	0	481.900	Plan n°1 (83) ; Plan n°2 (400) ; Plan n°3 (1.109), Plan n°4 (860) ; Plan n°5 (140)
Majid Mehtali	20.000	1.710 (a)	100	20	77.000	0	0	268.000	Plan n°3 (500) ; Plan n°4 (920) ; Plan n°5 (290)
Céline Breda	0	300	100	0	20.000	0	0	50.000	Plan n°4 (300)
Membres du Conseil de surveillance									
Frédéric Grimaud (Président du Conseil de surveillance)	200.000	0	100	0	0	0	0	200.000	
Joseph Grimaud (Vice-Président du Conseil de surveillance)	54.950	0	100	0	0	0	0	54.950	
Groupe Grimaud,	7.775.200	0	100	0	0	0	0	7.775.200	
Représentant permanent du Groupe Grimaud : Renée Grimaud	25.000	0	100	0	0	0	0	25.000	
Thomas Grimaud	100	0	100	0	0	0	0	100	
Alain Munoz	67.000	0	100	0	0	15.000	1	82.000	BSA 19 (15.000)
Michel Greco	100	0	100	0	0	30.000	1	30.100	BSA 19 (30.000)

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

(b) Ce prix de souscription tient compte de la division du nominal décidé par l'assemblée générale des actionnaires du 31 mars 2007.

En ce qui concerne les options levées sur l'exercice 2008, nous invitons le lecteur à se reporter au rapport spécial du Directoire sur les opérations réalisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 en vertu des dispositions de l'article L225-197 à L225-197-3 du Code de commerce .

17.3 ACCORDS DE PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DETENUES PAR LES SALARIES DE LA SOCIETE

17.3.1 Accords de participation

La Société employant en moyenne sur l'exercice 2008 moins de 50 salariés, aucun accord de participation des salariés dans le capital n'a été mis en place à cette date. Il sera mis en place durant l'année 2009.

17.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions

Pour un détail des plans d' options de souscription mis en place par la Société, voir la section 21.1.4.2 du présent document de référence.

La Société a mis en place cinq plans d'options de souscription d'actions, pour certains découpés en plusieurs tranches. Jusqu'à présent la Société a accordé des options de souscription d'actions à ses salariés justifiant d'une certaine durée d'ancienneté. Le nombre de salariés disposant d'options de souscription d'actions s'élève à 12 à ce jour.

Les conditions d'exercice de ces options consistent, soit en la réalisation d'objectifs, soit en un délai de blocage de quatre ans. 2021 options ont été exercées au 6 avril 2009.

17.3.3 Actions gratuites

La Société a mis en place un premier plan d'attribution d'actions gratuites en 2007 en faveur des salariés et des mandataires sociaux (27 bénéficiaires à ce jour dont les trois membres du Directoire voir les sections 15, 17.2 et 21.1.4.3 du présent document de référence).

Les conditions d'attribution définitive de ces actions consistent en une période d'acquisition de 4 ans pour les salariés et de 2 ans pour les mandataires sociaux et une période de conservation des actions suite à l'attribution définitive de 2 ans pour les salariés, de 2 ans pour les mandataires sociaux pour 75% de leur attribution et jusqu'à la cessation de leur fonction pour 25% du montant total de leur attribution.

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.

18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Tableau récapitulatif des principaux actionnaires au 6 avril 2009 :

	Actions détenues	%	Droits de vote	%
Groupe Grimaud La Corbière	7.775.200	53,20	13.081.600	59,41
La Financière Grand Champ[1]	277.700	1,90	555.400	2,52
Actionnaires personnes privées Famille Grimaud	330.050	2,26	660.100	3,00
Franck Grimaud	157.700	1,08	283.700	1,29
Majid Mehtali	20.000	0,14	20.000	0,09
Alain Munoz	67.000	0,46	67.100	0,30
Michel Greco	100	0	200	0
Investisseurs	1.277.704	8,74	2.555.404	11,61
Actionnaires personnes privées inscrites au nominatif	185.478	1,27	269.778	1,23
Actions au porteur	4.459.894	30,52	4.459.894	20,26
Actionnaires salariés	64.205	0,44	64.205	0,29
Total	14.615.031	100	22.017.381	100

[1] Société contrôlant le Groupe Grimaud La Corbière

Au 6 avril 2009, le nombre total des actionnaires de la Société inscrits au nominatif est de 45.

A ce jour, la Société n'a pas reçu de déclaration de franchissement de seuil.

Historique du capital et des droits de vote de la Société :

	Au 31 décembre 2007				Au 31 décembre 2008			
	Actions détenues	%	Droits de vote	%	Actions détenues	%	Droits de vote	%
Groupe GRIMAUD	7.775.200	53,62	13.081.600	59,74	7.775.200	53,21	13.081.600	59,42
Joseph GRIMAUD	54.950	0,38	104.850	0,48	54.950	0,38	109.900	0,50
Marie-Thérèse GRIMAUD	50.000	0,34	100.000	0,46	50.000	0,34	100.000	0,45
Frédéric GRIMAUD	200.000	1,38	400.000	1,83	200.000	1,37	400.000	1,82
Hervé MORIN	1.100	0,01	2.200	0,01	1.100	0,01	2.200	0,01
Renée GRIMAUD	25.000	0,17	50.000	0,23	25.000	0,17	50.000	0,23
Franck GRIMAUD	141.000	0,97	267.000	1,22	157.700	1,08	283.700	1,29
Bernard RETAILLEAU	1.100	0,01	2.200	0,01	1.100	0,01	2.200	0,01
Bertrand PAIN	138.500	0,96	220.500	1,01	125.000	0,86	207.000	0,94
Alain MUNOZ	52.000	0,36	52.100	0,24	67.000	0,46	67.100	0,30
Eric HALOUIA	27.550	0,19	27.650	0,13	27.550	0,19	27.650	0,13
Thomas GRIMAUD	100	0	200	0	100	0	200	0
CREAGRO	340.250	2,35	680.500	3,11	340.250	2,33	680.500	3,09
PAYS DE LA LOIRE DEVELOPPEMENT	83.350	0,57	166.700	0,76	83.350	0,57	166.700	0,76
FCPR FONDS DE CO-INVESTISSEMENT POUR LES JEUNES ENTREPRISES	833.301	5,75	1.666.602	7,61	833.301	5,70	1.666.602	7,57
LA FINANCIERE GRAND CHAMP	277.700	1,92	555.400	2,54	277.700	1,90	555.400	2,52
SODERO PARTICPATIONS	20.799	0,14	41.598	0,19	20.799	0,14	41.598	0,19
Michel GRECO	100	0	100	0	100	0	200	0

Jacques SAMARUT	30.000	0,21	30.000	0,14	30.000	0,21	30.000	0,14
Tania SORG	1.500	0,01	1.500	0,01	1.500	0,01	1.500	0,01
Olivier POURQUIE	500	0	500	0	500	0	500	0
Audrey BONCOMPAIN	3.600	0,02	3.600	0,02	3.600	0,02	3.600	0,02
Nathalie TREHET	605	0	605	0	605	0	605	0
Luc BATARD	6.000	0,04	6.000	0,03	6.000	0,04	6.000	0,03
France OPPORTUNITES	1	0	1	0	1	0	1	0
SAINT-HONORE VIE ET SANTE	1	0	1	0	1	0	1	0
Jean-Marie BESSON	43	0	43	0	43	0	43	0
Jules MARMONT	8	0	8	0	8	0	8	0
Pierre-Yves PELISSIER	21	0	21	0	21	0	21	0
Robert COLOMAR	50	0	50	0	50	0	50	0
Patrick CHAMPION-ARNAUD	3.900	0,03	3.900	0,02	2.400	0,02	3.900	0,01
Françoise AUBRIT	50	0	50	0	200	0	200	0
Hervé-François MAHE	86	0	86	0	500	0	500	0
PROXINVEST					1	0	1	0
PARTENARIAT ET INNOVATION					1	0	1	0
Elisabeth FABUREL					40	0	40	0
Edgar DORR					43	0	43	0
Jean-Jacques DRAY					23	0	23	0
Isabelle ANEZO					1.000	0,01	1.000	0
Isabelle VALARCHE					27.400	0,19	27.400	0,12
Arnaud LEON					6.000	0,04	6.000	0,03
Dominique MARY					15.000	0,10	15.000	0,07
Actions au porteur	4.432.266	30,57	4.432.266	20,24	4.457.894	30,51	4.457.894	20,25
Total	14.500.631	100	21.897.831	100	14.613.031	100	22.015.281	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. Les droits de vote double sont au 6 avril 2009 de 14.804.700.

18.3 CONTROLE DE LA SOCIETE

Au 6 avril 2009, le Groupe Grimaud détient 53,20 % du capital et 59,41 % des droits de vote de la Société,

La Société n'a pas mis en place des mesures spécifiques en vue d'assurer que ce contrôle ne sera pas exercé de manière abusive. Le lecteur est invité à prendre connaissance du facteur de risque relatif à l'actionnaire majoritaire (chapitre 4, paragraphe 4.3du présent document de référence).

18.4 ACCORDS SUSCEPTIBLES D'ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

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

19 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES AU TITRE DE L'EXERCICE 2008

Le Conseil de surveillance du 11 juin 2008 a autorisé le Directoire à accepter le cautionnement de Groupe Grimaud La Corbière d'un emprunt à souscrire d'un montant maximum de 1.500 K€ à hauteur de 0,75% des encours cautionnés. Un emprunt a été souscrit auprès du Crédit mutuel à hauteur de 1.200k€. La charge constatée pour l'exercice 2008 est de 3.553,08 €.

Au titre de l'exercice 2008, les conventions antérieurement conclues se sont poursuivies dans les conditions suivantes :

- Le cautionnement des emprunts souscrits pour un montant total de 2.830.000 € auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole s'est poursuivi suivant les modalités définies par le Conseil de surveillance en date du 3 novembre 2004. La charge constatée pour l'exercice 2008 est de 14.470,64 €.

- Le cautionnement de l'emprunt souscrit pour un montant total de 300.000 € auprès de la Caisse d'Epargne 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 2008 est de 235,41 €.

- La convention d'animation de groupe avec Groupe Grimaud, par laquelle Groupe Grimaud a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité s'ets poursuivi suivant les modalités définies par le conseil de surveillance du 28 mars 2007, 11 décembre 2007 et 26 novembre 2008 qui a autorisé une facturation complémentaire de 33.933€ sur l'exercice 2008. La charge sur l'exercice est au total de 143.674€.

- Le cautionnement d'un emprunt de 800.000€ souscrit auprès de la Caisse d'Epargne Pays de La loire et du Crédit Mutuel s'est poursuivi suivant les modalités définies par l'assemblée des actionnaires du 11 juin 2008. La charge constatée sur l'exercice 2008 est de 5.390,57 €.

- La convention de rémunération avec Majid Mehtali, membre du Directoire et Directeur scientifique de la Société, au titre de la rémunération supplémentaire pour inventions de salariés pour la demande de brevet du 14 septembre 2004 n°EP04292224.5 « *Method of screening by using conformation sensitive peptides* » et une demande de brevet du 14 septembre 2005 n°PCT:FR2005/002303 s'est poursuivi conformément aux modalités définies par le conseil de surveillance du 30 juin 2006. Il n'y a pas de charge constatée sur l'exercice.

Par ailleurs, des prestations constituant des opérations courantes ont été fournies par le Groupe Grimaud et ses filiales à la Société (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques), ayant donné lieu pour l'exercice 2008 à une charge de 141.058€.

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions visées à l'article L225-86 du Code de Commerce

Rapport spécial des Commissaires aux Comptes
sur les conventions et engagements réglementés

Exercice clos le 31 décembre 2008

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice

En application de l'article L. 225-88 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions et engagements mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de ceux dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R 225-58, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions de cautionnement d'emprunts :

Objet : convention relative au cautionnement d'un emprunt de 1 200 000 euros auprès du Crédit Mutuel. La rémunération du cautionnement du Groupe GRIMAUD LA CORBIERE en faveur de la société VIVALIS sur cet emprunt s'élève à 0,75% des encours.

Date d'autorisation : Conseil de surveillance du 11 juin 2008

Personnes concernées : Renée GRIMAUD, Frédéric GRIMAUD, Joseph GRIMAUD et Thomas GRIMAUD.

Montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2008 : 3.553 euros.

Objet : convention relative au cautionnement d'un emprunt de 800 000 euros auprès de la Caisse d'Epargne Pays de Loire et du Crédit Mutuel. La rémunération du cautionnement du Groupe GRIMAUD LA CORBIERE en faveur de la société VIVALIS sur cet emprunt s'élève à 0,75% des encours.

Date d'autorisation : Conseil de surveillance du 26 mars 2008

Personnes concernées : Renée GRIMAUD, Frédéric GRIMAUD, Joseph GRIMAUD et Thomas GRIMAUD.

Montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2008 : 5.391 euros.

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du Code de Commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

- Le cautionnement des emprunts souscrits par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE pour un montant total de 2.830.000 euros auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire, du Crédit Mutuel et du Crédit Agricole s'est poursuivi. La charge constatée pour l'exercice 2008 par la société VIVALIS, au titre de ce cautionnement, s'élève à 14.471 euros.

- Le cautionnement, par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE, de l'emprunt souscrit pour un montant total de 300.000 euros auprès de la Caisse d'Epargne Pays de la Loire s'est poursuivi. La charge constatée pour l'exercice 2008 par VIVALIS, au titre de ce cautionnement, s'élève à 235 euros.

- Le contrat de rémunération supplémentaire relatif à une demande de brevet du 14 septembre 2004 n°EP04292224.5 « Method of screening by using conformation sensitive peptides » et à une demande de brevet du 14 septembre 2005 n°PCT:FR2005/002303, concernant Majid MEHTALI n'a donné lieu à aucune charge pour la société VIVALIS au titre de l'exercice 2008.

- La convention d'animation de groupe relative à la facturation de frais de direction par le Groupe GRIMAUD LA CORBIERE s’est poursuivie. La charge constatée pour l’exercice 2008 par la société VIVALIS, au titre de cette convention d’animation, s’élève à 143.674 euros.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 31 mars 2009

Les Commissaires aux Comptes

	Deloitte & Associés
Gérard CHESNEAU	Christophe PERRAU

20 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

20.1 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES EN NORMES COMPTABLES FRANCAISES

Les informations financières présentées dans ce paragraphe sont celles relatives à l'exercice 2008, clôturé au 31 Décembre 2008. Ces comptes 2008 présentent des éléments relatifs aux deux exercices 2007 et 2008. Les comptes détaillés et complets relatifs à l'exercice 2007 sont présentés au chapitre 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 30 avril 2008 sous le numéro R.08-051. Les comptes détaillés et complets relatifs à l'exercice 2006 sont présentés au chapitre 20 du document de base enregistré auprès de l'AMF le 23mai 2007 sous le numéro I.07-077.

Comptes historiques au 31 décembre 2008

1. BILAN

1.1. ACTIF

(en milliers d'euros)

Rubriques	*Annexe Notes N°*	*Montant Brut*	*Amortissements*	***31/12/2008***	***31/12/2007***
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	4.3.1				
Frais de recherche et développement		7 312	1 184	6 128	4 494
Concessions, brevets et droits similaires		3 242	679	2 563	3 136
Autres immobilisations incorporelles		8		8	5
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	4.3.2				
Terrains		333	23	310	312
Constructions		3 238	783	2 455	2 634
Installations techniques, matériel, outillage		3 806	1 338	2 468	2 327
Autres immobilisations corporelles		824	226	598	149
Immobilisations en cours		45		45	11
Avances et acomptes		15		15	
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	4.3.3				
Prêts		24		24	14
Autres immobilisations financières		635	272	363	410
ACTIF IMMOBILISE		**19 482**	**4 505**	**14 977**	**13 492**
STOCKS ET EN-COURS	4.3.4				
Matières premières, approvisionnements		334		334	249
En-cours de production de biens					
CREANCES					
Créances clients et comptes rattachés	4.3.5	1 397		1 397	558
Autres créances	4.3.6	5 592		5 592	3 981
DIVERS					
Valeurs mobilières de placement	4.3.7.b	22 414		22 414	24 944
Disponibilités	4.3.7.a	298		298	12
COMPTES DE REGULARISATION					
Charges constatées d'avance	4.3.8	60		60	73
ACTIF CIRCULANT		**30 095**		**30 095**	**29 817**
TOTAL GENERAL		**49 577**	**4 505**	**45 072**	**43 309**

1.2. PASSIF

(en milliers d'euros)

Rubriques	*Annexe Notes N°*	***31/12/2008***	***31/12/2007***
Capital social ou individuel (dont versé : 2 192)		2 192	2 175
Primes d'émission, de fusion, d'apport		33 698	33 616
Réserves réglementées (dont rés. Prov. fluctuation cours)		12	12
Report à nouveau		-5 420	-2 152
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)		**478**	**-3 268**
Subventions d'investissement	4.3.11	755	824
Provisions réglementées		2 120	1 403
CAPITAUX PROPRES	**4.3.10**	**33 835**	**32 610**
Avances conditionnées			110
AUTRES FONDS PROPRES	**4.3.12**		**110**
Provisions pour risques			
Provisions pour charges		30	54
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	**4.3.13**	**30**	**54**
DETTES FINANCIERES			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4.3.14	4 632	3 690
DETTES D'EXPLOITATION			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4.3.15	1 017	846
Dettes fiscales et sociales	4.3.16	900	579
DETTES DIVERSES			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	4.3.17	3 157	3 829
Autres dettes	4.3.17	8	10
COMPTES DE REGULARISATION			
Produits constatés d'avance	4.3.18	1 493	1 581
DETTES		**11 207**	**10 535**
TOTAL GENERAL		**45 072**	**43 309**

2. COMPTE DE RESULTAT

(en milliers d'euros)

Rubriques	*France*	*Exportation*	*Annexe Notes N°*	***31/12/2008***	***31/12/2007***
Production vendue de services	140	2 359	4.4.1	2 499	221
CHIFFRES D'AFFAIRES NETS	**140**	**2 359**		**2 499**	**221**
Production stockée					
Production immobilisée			4.4.2	2 125	1 421
Subventions d'exploitation			4.4.3	652	734
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges			4.4.5	694	48
Autres produits			4.4.4	2 946	775
PRODUITS D'EXPLOITATION				**8 916**	**3 199**
Achats de matières premières et autres approvisionnements (et droits de douane)				1 256	1 045
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)				-84	-70
Autres achats et charges externes			4.4.6	3 893	2 129
Impôts, taxes et versements assimilés			4.4.7	160	90
Salaires et traitements			4.4.8.b	2 511	1 902
Charges sociales			4.4.8.b	1 086	821
DOTATIONS D'EXPLOITATION					
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			4.4.9	1 497	1 276
Sur actif circulant : dotations aux provisions			4.4.9		
Pour risques et charges : dotations aux provisions			4.4.9		15
Autres charges				77	59
CHARGES D'EXPLOITATION				**10 396**	**7 267**
RESULTAT D'EXPLOITATION				**-1 480**	**-4 068**
OPERATIONS EN COMMUN					
PRODUITS FINANCIERS					
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé				5	
Autres intérêts et produits assimilés				390	178
Reprises sur provisions et transferts de charges					
Différences positives de change				6	2
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				553	370
PRODUITS FINANCIERS				**954**	**550**
Dotations financières aux amortissements et provisions			4.4.9	156	116
Intérêts et charges assimilées				202	153
Différences négatives de change				5	1
Chages nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement					
CHARGES FINANCIERES				**363**	**270**
RESULTAT FINANCIER			**4.4.10**	**591**	**280**
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS				**-889**	**-3 788**

(en milliers d'euros)

Rubriques	*Annexe Notes N°*	***31/12/2008***	***31/12/2007***
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			
Produits exceptionnels sur opérations en capital		199	193
Reprises sur provisions et transferts de charges		28	96
PRODUITS EXCEPTIONNELS		**227**	**289**
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		1	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			19
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	4.4.9	745	777
CHARGES EXCEPTIONNELLES		**746**	**796**
RESULTAT EXCEPTIONNEL	**4.4.11**	**-519**	**-507**
Impôt sur les bénéfices	4.4.12.a	-1 886	-1 027
TOTAL DES PRODUITS		**10 097**	**4 038**
TOTAL DES CHARGES		**9 619**	**7 306**
BENEFICE OU PERTE		**478**	**-3 268**
Résultat Net de base par action (en euro)	4.4.13	**0,03**	**-0,28**
Résultat Net dilué par action (en euro)	4.4.13	**0,03**	**-0,28**

3. TABLEAUX DE FLUX DE TRESORERIE

(en milliers d'euros)

Tableau de flux de trésorerie	Annexe Note N°	2008	2007
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles:			
Résultat net		478	-3 268
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité			
Dotations d'exploitation	**4.5.1**	1 496	1 291
Reprises d'exploitation	**4.5.1**	-24	0
Dotations / reprises financières		156	116
Dotations exceptionnelles	**4.5.2**	745	777
Reprise provisions exceptionnelles	**4.5.3**	-28	-96
Transfert de charges sur actifs immobilisé	**4.4.2**	-2 125	-1 421
Quote part subvention virée au compte de résultat	**4.5.4**	-199	-175
Plus et Moins value cession sur immobilisations	**4.5.5**	0	1
Abandon de créances exploitation / exceptionnelles	**4.5.6**	0	0
Marge brute d'autofinancement		**499**	**-2 775**
Variation des autres actifs / Passifs courants:	**4.5.7**		
Stocks		-85	-70
Créances clients et comptes rattachés		-839	729
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		171	273
Autres créances	**4.3.6**	-1 611	-1 202
Compte de régularisation actif		13	-40
Dettes fiscales et sociales		321	-64
Autres dettes et régularisations		-88	-425
Divers		-2	9
Flux généré par activités		-1 621	-3 565
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement:			
Acquisition d'immobilisations incorporelles	**4.5.8**	-49	-89
Acquisition d'immobilisations corporelles	**4.5.8**	-1 246	-985
Acquisition d'immobilisations financières	**4.5.8**	-119	-508
Cession d'immobilisations	**4.5.5**	0	17
Variation du BFR sur immobilisations	**4.5.9**	-270	267
Flux généré par investissements		-1 684	-1 298
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement:			
Nouveaux emprunts	**4.5.10**	1 514	1 606
Remboursement emprunts	**4.5.10**	-572	-1 253
Avances conditionnées reçues/remboursées	**4.5.6**	-110	-151
Subventions d'investissements reçues	**4.5.4**	130	137
Augmentation de capital	**4.5.11**	99	27 684
Flux de trésorerie issus des opérations financières		1 061	28 023
Variation nette de trésorerie		-2 244	23 160
Trésorerie, équivalent et VMP à l'ouverture	**4.3.7**	24 956	1 796
Trésorerie, équivalent et VMP à la clôture	**4.3.7**	22 712	24 956
Variation nette de trésorerie		-2 244	23 160

4. ANNEXES

4.1. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS

Trois évènements significatifs sont survenus au cours de l'année 2008 :

- Le dépôt du dossier règlementaire (BMF) auprès de la FDA américaine, qui concrétise les avancées décisives sur la caractérisation et la qualification de la lignée EB66®.
- La signature de 7 nouvelles licences EBx®, dont 4 licences commerciales avec les sociétés Intervet, Geovax et Kaketsuken.
- Vivalis a reçu, le 23 juillet 2008 un engagement d'Oséo pour une aide de 6 M€ sous forme de subvention et d'avance remboursable, dans le cadre d'un programme de développement de procédés de production et de production de lots cliniques de vaccins et de protéines. Ce programme est lié à une collaboration avec la société Innate Pharma (France) dans le domaine des anticorps, et avec la société Geovax (USA) dans le domaine des vaccins. Cette aide, accordée dans le cadre du nouveau programme d'Oséo au titre de son soutien à l'Innovation Stratégique Industrielle, sera remboursable uniquement en cas de succès. Le remboursement se fera sur la base d'un pourcentage, limité, sur les premiers revenus de royalties de Vivalis sur le premier vaccin et le premier anticorps mis sur le marché, et ce durant une période de temps déterminée.

4.2. PRINCIPES ET METHODES 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 24 mars 2009.

4.2.2. Recours à des estimations

Pour établir ces informations financières la direction de la société doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.
La direction de la société procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations.
Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes.
Les principales estimations significatives faites par la direction de la société portent notamment sur l'évaluation des immobilisations incorporelles et les provisions.

4.2.3. Ecart de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste "Ecart de conversion". Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

4.2.4. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont, en règle général, 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 la méthode préférentielle proposée par le Plan Comptable Général, les frais de développement sont comptabilisés à l'actif dès lors que la société estime que les critères suivants sont simultanément remplis :
La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente
L'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de l'utiliser ou de la vendre ;
La capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
La façon dont l'immobilisation incorporelle 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, il est sorti de l'actif.
Les frais de développement enregistrés à l'actif comprennent le coût du personnel (salaires et charges sociales) affecté aux projets de développement, le coût des matières premières et des services, les prestations externes ainsi que l'amortissement des immobilisations.
Lorsque les frais de développement sont portés à l'actif, l'amortissement économique commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces travaux de développement. L'amortissement économique est calculé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité des projets. Cette dernière est estimée à 5 ans pour les frais de développement actuellement en phase d'amortissement. Elle pourra être revue en fonction de l'exploitation commerciale des programmes. Par ailleurs, en conformité avec la doctrine de l'administration fiscale, la société constate des amortissements dérogatoires dès l'enregistrement des actifs. Ils sont calculés selon le mode linéaire sur 5 ans.

4.2.6. Concessions, brevets et droits similaires
Pour les besoins de son activité, la société bénéficie de licences d'exploitation de brevets. Ces licences donnent lieu à « paiements garantis » aux propriétaires et à des redevances. Conformément aux règles fiscales, le montant enregistré à l'actif pour ces licences inclut d'une part les « paiements » garantis, et d'autre part un montant correspondant à l'estimation des redevances futures à payer (la contrepartie est enregistrée en « Dettes sur immobilisations »). Ces redevances futures font l'objet d'une réestimation annuelle, en fonction des perspectives de redevances à payer et d'une actualisation.
Le montant des « paiements garantis » est amorti sur la période la plus courte entre la durée de la licence et la durée de protection des brevets faisant l'objet des licences (soit en pratique 13 et 15 ans). Les redevances estimées sont amorties chaque année en fonction des redevances effectivement dues au titre de l'exercice, les paiements effectifs s'imputant sur les « Dettes sur immobilisations ».
Les logiciels informatiques sont enregistrés au coût d'acquisition. Leur amortissement est pratiqué sur une durée de 2 ans selon le mode linéaire. Un amortissement dérogatoire sur 12 mois est pratiqué.

4.2.7. Immobilisations corporelles
Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire ou dégressif sur la durée d'utilité estimée des actifs. Aucune valeur résiduelle n'est prise en compte dans la base amortissable des immobilisations corporelles à leur date d'acquisition, la société prévoyant de les utiliser sur leur durée de vie. Cependant, la valeur résiduelle et la durée d'utilité des immobilisations corporelles sont revues annuellement par la société et les modifications éventuelles sont prises en compte dans le calcul de la base amortissable des immobilisations corporelles.
Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :
- Constructions
    - Bâtiments

- Structure 25 ans
- Couverture 25 ans
- Bardage 25 ans
- Menuiseries extérieures 20 ans
- Cloisons intérieures 20 ans

- Installations générales
  - Réseaux fluides et énergie 10 à 15 ans
  - Traitement de l'air 10 ans
  - Ventilation et climatisation 10 ans
- Constructions sur sol d'autrui 8 à 10 ans

- Terrains
  - Agencements, aménagement terrains 10 ans
  - Plantations 10 ans

- Matériel et outillage industriel 4 à 10 ans
- Matériel de transport 4 ans
- Matériel de bureau et informatique 3 à 10 ans
- Mobilier 4 à 10 ans

4.2.8. Dépréciation d'actifs

Les immobilisations incorporelles et corporelles doivent être soumises à des tests de perte de valeur dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur. Pour apprécier s'il existe un quelconque indice qu'un actif ait pu perdre de la valeur, l'entreprise considère les indices externes et internes suivants :

Indices externes :

- Une diminution de la valeur de marché de l'actif (de façon plus importante que du seul effet attendu du passage du temps ou de l'utilisation normale de l'actif) ;
- Des changements importants, ayant un effet négatif sur l'entité, sont intervenus au cours de l'exercice ou surviendront dans un proche avenir, dans l'environnement technique, économique ou juridique ou sur le marché dans lequel l'entreprise opère ou auquel l'actif est dévolu ;
- Les taux d'intérêt du marché ou autres taux de rendement du marché ont augmenté durant l'exercice et il est probable que ces augmentations diminuent de façon significative les valeurs vénales et/ou d'usage de l'actif.

Indices internes :

- Existence d'un indice d'obsolescence ou de dégradation physique d'un actif non prévu par le plan d'amortissement ;
- Des changements importants dans le mode d'utilisation de l'actif ;
- Des performances de l'actif inférieures aux prévisions ;
- Une baisse sensible du niveau des flux futurs de trésorerie générés par la société.

Lorsqu'il existe un indice de perte de valeur, un test de dépréciation est alors effectué : la valeur nette comptable de l'actif immobilisé est comparée à sa valeur actuelle.

La valeur nette comptable d'une immobilisation correspond à sa valeur brute diminuée, pour les immobilisations amortissables, des amortissements cumulés et des dépréciations.

La valeur actuelle est une valeur d'estimation qui s'apprécie en fonction du marché et de l'utilité du bien pour la société. Elle résulte de la comparaison entre la valeur vénale et la valeur d'usage. La valeur vénale correspond au montant qui pourrait être obtenu, à la date de la clôture, de la vente de l'actif, lors d'une transaction conclue à des conditions normales de marché, net des coûts de sortie.

La valeur d'usage correspond à la valeur des avantages économiques futurs attendus de l'utilisation de l'actif et de sa sortie. La société considère que la valeur d'usage correspond aux flux nets de trésorerie attendus non actualisés. Ces derniers sont déterminés sur la base des données budgétaires validées par le Directoire.

4.2.9. Coûts d'emprunt

Les éventuels coûts d'emprunt supportés par la société dans le cadre du financement d'immobilisations corporelles et incorporelles sont comptabilisés en charges l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

4.2.10. Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements versés aux bailleurs pour la location de locaux, ainsi que d'un contrat de liquidité conclu lors de l'introduction en bourse de la Société en

vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres. Lorsque la valeur recouvrable à la clôture de ces immobilisations financières est inférieure à la valeur comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence, ou en ce qui concerne le contrat de liquidité pour le montant de la différence entre la valeur comptabilisée et la valeur recouvrable calculée à partir du cours moyen du titre en décembre 2008.

4.2.11. Stocks
Les stocks sont enregistrés au coût d'acquisition sur la base du prix réel. Des provisions sont constituées sur la base de la valeur nette de réalisation.

4.2.12. Créances et comptes rattachés
Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

4.2.13. Disponibilités
Les disponibilités comprennent les liquidités en comptes courants bancaires.

4.2.14. Valeurs mobilières de placement
Les valeurs mobilières de placement comprennent des OPCVM, des dépôts à terme, des certificats de dépots négociables, et des BMTN, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de pertes de valeur.
Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

4.2.15. Engagements envers les salariés
Les salariés de la société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite. Depuis le 31 décembre 2005, les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de provisions.
Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées une fois par an, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.
Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :
- un taux d'actualisation,
- un taux d'augmentation de salaires et
- un taux de rotation du personnel.

Les gains et pertes résultant des changements d'hypothèses actuarielles sont reconnus au compte de résultat.
Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, la société comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, la société n'étant pas engagée au-delà des cotisations versées.

4.2.16. Subventions
Les subventions sont enregistrées lors de la signature des contrats.
Les subventions d'investissements sont enregistrées au passif du bilan en « Subventions d'investissements » au sein des capitaux propres. Ces subventions sont ramenées au résultat (dans la rubrique « Autres produits exceptionnels ») au fur et à mesure de la constatation des amortissements économiques et dérogatoires des actifs financés à l'aide de ces subventions.
Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation dans la rubrique « Autres produits d'exploitation » au même rythme que les charges financées par ces subventions.

4.2.17. Avances conditionnées
Les avances conditionnées sont enregistrées au passif du bilan en « Avances conditionnées ». En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en « Autres produits exceptionnels » en cas d'octroi pour le financement de projets inscrits à l'actif du bilan en « Frais de développement », et en « Subventions d'exploitation » en cas d'octroi pour des projets de recherche ou de développements non inscrits à l'actif du bilan.

4.2.18. Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées, lorsque la société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

4.2.19. Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

4.2.20. Chiffre d'affaires

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

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

Le chiffre d'affaires réalisé par Vivalis correspond :

- Aux prestations de recherche réalisées pour le compte de clients dans le cadre d'accords commerciaux mentionnés ci avant ;
- au droit d'utilisation de « matériel » biologique, notamment à des fins de tests par les clients avant signature de contrats de licences.

Pour les prestations de recherche, le chiffre d'affaires est reconnu en fonction de la réalisation des prestations prévues contractuellement. Le chiffre d'affaires au titre des ventes de droit d'utilisation de « matériel » biologique est reconnu lors de la livraison aux clients.

Les éventuels rabais, remises, ristournes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires.

4.2.21. 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-récurrence ne peuvent être considérés comme inhérents à l'activité opérationnelle de la société, tels que les cessions ou mises au rebut d'immobilisations, les dotations ou reprises d'amortissements dérogatoires, les quote-part de subventions d'investissement enregistrées en résultat, les abandons de créances au titre des avances conditionnées, etc…

4.2.23. 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 recherche

Les entreprises industrielles et commerciales imposées selon le régime réel qui effectuent des dépenses de recherche peuvent bénéficier d'un crédit d'impôt.

Le crédit d'impôt est calculé par année civile et s'impute sur l'impôt dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle les dépenses de recherche ont été encourues. Le crédit d'impôt non imputé est reportable sur les trois années suivant celle au titre de laquelle il a été constaté. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée à l'entreprise.

Cependant, dans le cadre des mesures ponctuelles de relance de l'économie nationale, la société a effectué les démarches nécessaires à la perception dès 2009 de ses créances d'impôt inscrites à l'actif au 31 décembre 2008.

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. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Mouvements de la période			31 décembre 2008
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement	5 533	2 125	-346	0	7 312
Fonds commerciaux	0	0	0	0	0
Concession, brevet et droit (1)	3 494	16	-418	0	3 092
Logiciels	104	46	0	0	150
En cours	5	3	0	0	8
Autres	0	0	0	0	0
Immobilisations brutes	**9 136**	**2 190**	**-764**	**0**	**10 562**
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement (2)	1 039	491	-346	0	1 184
Concession, brevet et droit (1)	412	171	0	0	583
Logiciels	50	46	0	0	96
Cumul amort. Économiques et dépréciation	**1 501**	**708**	**-346**	**0**	**1 863**
Immobilisations nettes	**7 635**	**1 482**	**-418**	**0**	**8 699**
Frais de développement	1 377	735	-13	0	2 099
Concession, brevet et droit	0	0	0	0	0
Logiciels	26	10	-15	0	21
Cumul amort. Dérogatoires	**1 403**	**745**	**-28**	**0**	**2 120**
Valeur nette fiscale des immobilisation	**6 232**	**737**	**-390**	**0**	**6 579**
(1) : Révision de la perspective de redevances futures à devoir dans le cadre de contrats de licences de brevets dont bénéficie Vivalis.					
(2) : dont dépréciation	149	0	0	0	149

Frais de développement :

Au cours de l'exercice 2008, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 2 125 K€ en application du principe comptable défini en note 4.2.5.

Le programme « Lignées cellulaires » pour les frais engagés entre le 1er janvier 2000 et le 31 octobre 2002, d'un montant total de 346 K€, a été sorti de l'actif en 2008, ce programme étant entièrement amorti au 31/12/2007.

Concession, brevet et droit :
Une actualisation des perspectives de redevances futures à devoir a été réalisée fin 2008 et une réduction de 402 K€ a été enregistrée en conséquence. Cette réduction est principalement due au décalage d'un an des revenus attendus sur des contrats de licenciés, qui se prolongent en conséquence en dehors de la période de prise en compte pour les redevances futures.
Les redevances activées des licences acquises représentent, au 31 décembre 2008, une valeur de 2 882 K€ couverte par des dettes sur immobilisations au passif de 2 904 K€ (voir note 4.3.17).

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Mouvements de la période			31 décembre 2007
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement	4 201	1 421	-89	0	5 533
Fonds commerciaux	0	0	0	0	0
Concession, brevet et droit (1)	2 134	1 360	0	0	3 494
Logiciels	28	76	0	0	104
En cours	0	5	0	0	5
Autres	0	0	0	0	0
Immobilisations brutes	**6 363**	**2 862**	**-89**	**0**	**9 136**
Frais d'établissement	0	0	0	0	0
Frais de développement (2)	432	547	-89	149	1 039
Concession, brevet et droit (1)	340	72	0	0	412
Logiciels	16	34	0	0	50
Cumul amort. Économiques et dépréciation	**788**	**653**	**-89**	**149**	**1 501**
Immobilisations nettes	**5 575**	**2 209**	**0**	**-149**	**7 635**
Frais de développement	953	515	-91	0	1 377
Concession, brevet et droit	0	0	0	0	0
Logiciels	4	25	-3	0	26
Cumul amort. Dérogatoires	**957**	**540**	**-94**	**0**	**1 403**
Valeur nette fiscale des immobilisation	**4 617**	**1 669**	**94**	**-149**	**6 232**
(1) : Révision de la perspective de redevances futures à devoir dans le cadre de contrats de licences de brevets dont bénéficie Vivalis.					
(2) : dont dépréciation	0	0	0	149	149

Frais de développement :
Au cours de l'exercice 2007, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 1 421 K€ en application du principe comptable défini en note 4.2.5.
Suite à la décision prise en décembre 2007 d'abandonner le projet de « mise au point d'une nouvelle lignée Poule ALV0 », les frais liés à ce programme inscrits à l'actif du bilan au 30/06/2007 ont été annulés au 31 décembre 2007 pour un montant de 83 K€ en valeur brute. Un amortissement exceptionnel de 83 K€ a été constaté préalablement à l'annulation de cet actif.
Après constat d'une perte de valeur sur un élément d'un programme de développement activé, une dépréciation de cet actif a été enregistrée pour un montant de 149 K€.

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 2007 et une réestimation de 1 258 K€ a été enregistrée en conséquence.
Une nouvelle licence a également été acquise en 2007 pour un montant évalué à 102 K€.
Les redevances activées des licences acquises représentant, au 31 décembre 2007, une valeur de 3 284 K€ couverte par des dettes sur immobilisations au passif de 3 409 K€ (voir note 4.3.17).

4.3.2 - Immobilisations corporelles nettes
a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Mouvements de la période			31 décembre 2008
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Terrains	328	5	0	0	333
Constructions sur sol propre	1 643	17	0	0	1 660
Constructions sur sol d'autrui	108	0	0	0	108
Constr instal gles, agencts, aménagt	1 438	32	0	0	1 470
Instal techn., mat et outil indust. (1)	3 176	630	0	0	3 806
Inst. générales, aménagements div.	0	460	0	0	460
Matériel de transport	41	0	0	0	41
Matériel de bureau, informatique, mobili	285	53	-20	0	318
Emballages récupérables	5	0	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	11	769	0	-735	45
Avances et acomptes	0	15	0	0	15
Immobilisations brutes	**7 035**	**1 981**	**-20**	**-735**	**8 261**
Terrains	16	7	0	0	23
Constructions sur sol propre	168	74	0	0	242
Constructions sur sol d'autrui	21	10	0	0	31
Constr instal gles, agencts, aménagt	366	144	0	0	510
Instal techn., mat et outil indust.	849	489	0	0	1 338
Inst. générales, aménagements div.	0	7	0	0	7
Matériel de transport	34	5	0	0	39
Matériel de bureau, informatique, mobili	147	51	-20	0	178
Emballages récupérables	1	1	0	0	2
Cumul des amortissements	**1 602**	**788**	**-20**	**0**	**2 370**
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
- installations et agencements	0	0	0	0	0
Immobilisations nettes	**5 433**	**1 193**	**0**	**-735**	**5 891**

(1) : dont matériels de Bioproduction.

Des travaux pour l'installation d'une troisième zone de process développement et d'un système de génération de vapeur propre sur le site de la Chauvinière se sont achevés en fin d'année 2008. Le montant de ces travaux s'élève à 708 K€.

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Mouvements de la période			31 décembre 2007
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Terrains	322	6	0	0	328
Constructions sur sol propre	1 614	29	0	0	1 643
Constructions sur sol d'autrui	41	67	0	0	108
Constr instal gles, agencts, aménagt	1 378	60	0	0	1 438
Instal techn., mat et outil indust. (1)	2 284	914	-22	0	3 176
Matériel de transport	41	0	0	0	41
Matériel de bureau, informatique, mobili	209	77	-1	0	285
Emballages récupérables	4	1	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	90	108	0	-187	11
Avances et acomptes	90	0	0	-90	0
Immobilisations brutes	**6 074**	**1 262**	**-23**	**-277**	**7 035**
Terrains	9	7	0	0	16
Constructions sur sol propre	96	72	0	0	168
Constructions sur sol d'autrui	10	11	0	0	21
Constr instal gles, agencts, aménagt	199	167	0	0	366
Instal techn., mat et outil indust.	454	399	-4	0	849
Matériel de transport	28	6	0	0	34
Matériel de bureau, informatique, mobili	100	48	-1	0	147
Emballages récupérables	0	1	0	0	1
Cumul des amortissements	**896**	**711**	**-5**	**0**	**1 602**
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
- installations et agencements	0	0	0	0	0
Immobilisations nettes	**5 178**	**551**	**-18**	**-277**	**5 433**

(1) : dont matériels de Bioproduction.

Les investissements de l'année 2007 concernent essentiellement des matériels de laboratoire dont, notamment un robot d'une valeur brute de 300 K€.

4.3.3. - Immobilisations financières

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2008
Prêts (1)	14	10	0	24
Dépôt et cautionnement	26	7	0	33
Contrat de liquidité	500	102	0	602
Total brut	**540**	**119**	**0**	**659**
Dépréciation Contrat de liquidité	116	156	0	272
Total Dépréciations	**116**	**156**	**0**	**272**
Total net	**424**	**-37**	**0**	**387**

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

Le contrat de liquidité a été porté à 600 K€ en 2008. Une dépréciation complémentaire de 156 K€ a été constituée en 2008 portant la dépréciation totale à un montant de 272K€.

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2007
Prêts (1)	7	7	0	14
Dépôt et cautionnement	25	1	0	26
Contrat de liquidité	0	500	0	500
Total brut	**32**	**508**	**0**	**540**
Dépréciation Contrat de liquidité	0	116	0	116
Total Dépréciations	**0**	**116**	**0**	**116**
Total net	**32**	**392**	**0**	**424**

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

Suite à l'introduction en bourse de Vivalis, un contrat de liquidité a été signé en juillet 2007 pour un montant s'élevant à 500 K€. Au 31 décembre 2007, ce contrat de liquidité comprend une partie en disponibilités et une partie en actions Vivalis. La partie en actions a été valorisée sur la base du cours moyen de décembre 2007, nécessitant une dépréciation de la valeur initiale du contrat pour un montant de 116 K€.

4.3.4. – Stocks et encours

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Augmentat°	Diminutions	31-déc 2008
Matières premières approvisionnts	249	85	0	334
En-cours de production de biens	0	0	0	0
Total	**249**	**85**	**0**	**334**

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Augmentat°	Diminutions	31-déc 2007
Matières premières approvisionnts	179	70	0	249
En-cours de production de biens	0	0	0	0
Total	**179**	**70**	**0**	**249**

4.3.5. – Clients et comptes rattachés

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Clients	1 397	1 397	0
Clients douteux	0	0	0
Clients - factures à établir	0	0	0
Total	**1 397**	**1 397**	**0**

Aucune provisions pour dépréciations des comptes clients douteux au 31/12/2008

Une part importante des créances clients au 31 décembre 2008 correspond à des prestations non encore réalisées. Elles sont donc compensées par un produit constaté d'avance au passif du bilan (note 4.3.18) de 358 K€, soit une créance nette de 1 039 K€.

Sur les 1 397 K€ de créances au 31/12/2008, Vivalis a encaissé en janvier 2009 un montant de 1 276 K€.

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	**Montant brut**	**A 1 an au plus**	**A plus d'un an**
Clients	558	558	0
Clients douteux	0	0	0
Clients - factures à établir	0	0	0
Total	**558**	**558**	**0**

Aucune provisions pour dépréciations des comptes clients douteux au 31/12/2007

Une part importante des créances clients au 31 décembre 2007 correspond à des prestations non encore réalisées. Elles sont donc compensées par un produit constaté d'avance au passif du bilan (note 4.3.18) de 478 K€, soit une créance nette de 80 K€.

4.3.6. – Autres créances

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Impôt sur les sociétés et T.P.	3 094	1 552
T.V.A.	728	953
Subventions	1 722	1 453
Autres créances d'exploitation	48	23
Créances sur cession d'immobilisations	0	0
Provision pour dépréciation	0	0
Total autres créances (valeur nette)	**5 592**	**3 981**

Les créances d'impôts sur les sociétés correspondent en quasi-totalité au Crédit d'Impôt Recherche (CIR).

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
CIR 2004		306
CIR 2005	169	169
CIR 2006	111	111
CIR 2007	930	927
CIR 2008	1 883	
IFA		
Dégrèvement T.P.		39
CIF 2008	1	
Provision pour dépréciation		
Total créances impôts société (valeur nette)	**3 094**	**1 552**

Le CIR 2004 a été remboursé au cours de l'exercice 2008. Le remboursement des CIR 2005, 2006 et 2007, soit 1 210 K€, a été perçu le 06 février 2009.

Au 31 décembre 2008, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	**Attribué**	**Versé**	**Solde**
DATAR (2004)	440	147	293
OSEO (2006)	100	30	70
MINEFI (2006)	954	286	668
REGION (2008)	231	116	115
DIACT (2008)	550	0	550
Divers	26	0	26
Total Subventions	**2 301**	**579**	**1 722**

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Impôt sur les sociétés et T.P.	3 094	3 094	0
T.V.A.	728	384	344
Subventions	1 722	1 095	627
Personnel et comptes rattachés	4	0	4
Sécurité Sociale et autres organismes	26	26	0
Débiteurs divers	18	18	0
Total	**5 592**	**4 617**	**975**

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Impôt sur les sociétés et T.P.	1 552	345	1 207
T.V.A.	953	535	418
Subventions	1 453	857	596
Personnel et comptes rattachés	4	0	4
Sécurité Sociale et autres organismes	2	2	0
Débiteurs divers	17	17	0
Total	**3 981**	**1 756**	**2 225**

4.3.7. Trésorerie nette

a. Eléments constitutifs de la trésorerie nette

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Disponibilités (1)	298	12
Valeurs mobilières de placement (2)	22 414	24 944
Trésorerie active	**22 712**	**24 956**
Concours bancaires	1	1
Trésorerie passive	**1**	**1**
Trésorerie Nette	**22 711**	**24 955**
(1) dont effets à l'encaissement ou à l'escompte :	**0**	**0**
(2) dont produits à recevoir sur certaines valeurs	**13**	**59**

b. Valeurs mobilières de placement

La Société adopte une position conservatrice et prudente dans sa stratégie de gestion financière. La société répartit ses actifs auprès de plusieurs établissements bancaires français, et pour chacun d'eux dans plusieurs supports. Les banques de la Société sont : le Crédit Agricole, LCL, Natixis, la Caisse d'Epargne, Le Crédit Mutuel.
La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de trois catégories de support. La première catégorie est constituée par des CDN (Certificats de Dépôt Négociables) émis par les banques, à échéances courtes (de 1 à 3 mois) et des BMTN (Bons à Moyen terme Négociables). Au cours de l'année 2007, des BMTN sont arrivés à échéance. Ce support n'a pas été réutilisé en raison du caractère trop lointain des échéances.
La seconde catégorie est constituée par des OPCVM monétaires. La sélection de VIVALIS exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ». Des informations détaillées sur ces supports sont données ci-dessous dans le document, et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.
La troisième catégorie est constituée par des OPCVM commercialisés par les mêmes banques et investis en emprunts d'Etats (européens en général) ou en emprunts garantis par ces Etats. Ces fonds apportent parfois une garantie en capital.

*** Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008**

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2008
SICAV	1 211	11 096	-10 160	2 147
Fonds commun de placement	12 174	31 586	-27 506	16 254
BMTN / Certificats de dépôts	11 559	42 013	-49 559	4 013
Total	**24 944**	**84 695**	**-87 225**	**22 414**

*** Situation au 31 décembre 2008**

En milliers d'euros	Valeur historique	Prix de marché	Intérêts courus
SICAV	2 147	2 149	
Fonds commun de placement	16 254	16 270	
Certificats de dépôts	4 000	4 013	13
Total	**22 401**	**22 432**	**13**

Au 31/12/2008, les plus-values latentes sur les valeurs mobilières de placement sont de 18 K€.

*** Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007**

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2007
SICAV	39	28 531	-27 359	1 211
Fonds commun de placement	232	47 119	-35 177	12 174
BMTN / Certificats de dépôts	1 505	23 059	-13 005	11 559
Total	**1 776**	**98 709**	**-75 541**	**24 944**

*** Situation au 31 décembre 2007**

En milliers d'euros	Valeur historique	Prix de marché	Intérêts courus
SICAV	1 211	1 213	
Fonds commun de placement	12 174	12 193	
Certificats de dépôts	11 500	11 559	59
Total	**24 885**	**24 965**	**59**

Au 31/12/2007, les plus-values latentes sur les valeurs mobilières de placement sont de 21 K€

c. Détail des éléments constitutifs de la trésorerie et équivalents de trésorerie de la société au 31/12/2008 (tableau 1)

	BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 21/01/2009)	ECHEANCE
1	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	482 424	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée notamment sur **des titres de durée courte** ce qui permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	La stratégie de gestion s'appuie sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit	0,08	Durée de placement min recommandée 7 jours
2	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION MONE PREMIERE	FCP	FR0010252635	2 453 802	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée sur **des titres d'états ou garantis par un état dit de "première catégorie"**, de durée courte, permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	L'OPCVM est investi exclusivement en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, ou en parts ou actions d'organismes de placement collectif en valeurs mobilières gérant exclusivement des titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, libellés en euros. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt.	0,09	Durée de placement min recommandée 7 jours
3	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	Pas soumis à agrément AMF	496 445	Monétaire Euros	Ce FCP est destiné aux investisseurs qui recherchent un placement privilégiant la régularité de l'évolution de la valeur liquidative	Le portefeuille sera principalement composé d'obligations, de titres de créances négociables, ainsi que de titres assimilés et sera exposé à un ou plusieurs marchés de taux de la zone euro. Océan Trésorerie pourra effectuer des opérations sur les marchés à terme ferme et conditionnels, ainsi que sur les marchés de gré à gré (tels que swaps, caps, floors et collars ...) dans la limite de 100 % de l'actif du FCP.Il pourra également effectuer des opérations de pensions. Le FCP pourra investir dans différents OPCVM entre 5 et 50 % de son actif.	Risque de crédit Risque de taux Risques liés aux titres de créances	nd	Durée de placement min recommandée 10 jours
4	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	CDN	CDN		500 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				30/01/2009
5	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	CREDIT MUTUEL CASH	SICAV	FR0010359349	500 417	Monétaire Euros	Le Fonds est un Fonds nourricier du Fonds maître GEMAST MONETAIRE . Son objectif est identique à celui de son maître, à savoir, « réaliser une performance égale à celle du marché monétaire (EONIA moyenne arithmétique) diminuée des frais de gestion réels". Sa performance sera inférieure à celle de son maître, compte tenu des frais de gestion propres au nourricier.	Le portefeuille du maitre sera principalement composé de titres de créances négociableset d'obligations en euro à référence monétaire.Dans la limite de 10% de l'actif net, il peut etre investis dans des Fonds Communs de Créeances (FCC) et autres instrumentsq de titrisation. Il peut détenir jusqu'à 10% en OPCVM classés monétaires euro.	Risque de taux Risque de crédit	0,05	
6	Natixis	EURO TRESOR	FCP	FR0000972259	343 866	Monétaire Euros	Le Fonds est un Fonds nourricier du Fonds maître NATIXIS CASH PREMIERE . Son objectif est identique àcelui de son maître, à savoir, « obtenir une progression de sa valeur liquidative comparable au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible . »Sa performance sera analogue à celle de son maître, hors frais de gestion, propres au nourricier.	« Le portefeuille se compose exclusivement de titres de créance et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, libellés en euro, émis ou explicitement garantis par les Etats membres de l'Union européenne ou parties prenantes à l'accord sur l'Espace Economique Européen dont la notation minimale long terme sera A- ou A3. Pour les titres de créance dont la maturité est inférieure à 1 an et pour les émetteurs ne bénéficiant pas d'une notation long terme, la notation minimale sera A-1 et/ou P-1 ou F1. Le choix des titres répond ainsi, d'une part à des contraintes qualitatives de notation minimale à l'acquisition et de typologie d'émetteurs, et d'autre part à des critères de type quantitatif (durée de vie, indexation, etc. …).	Risque de crédit Risque de taux	0,1	
7	Crédit Lyonnais	MONETAIRE LARGE	FCP	FR0007430772	216 495	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminué des frais de gestion réels.	L'actif du fonds est investi en totalité et en permanence au travers du fonds CAAM TRESO MONETAIRE et accessoirement en liquidités. La stratégie d'investissement du maître est s'investir sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital et Risque de contrepartie	0,07	Durée de placement min recommandée 1 semaine
8	Crédit Lyonnais	CDN1	CDN		1 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				30/01/2009

c. Détail des éléments constitutifs de la trésorerie et équivalents de trésorerie de la société au 31/12/2008 (suite tableau 2)

BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an	ECHEANCE
9 Caisse Epargne	ECUREIL EXPANSION	FCP	FR0010057083	1 731 388	Monétaire Euros	Ecureuil Expansion a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminuée des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Expansion est composé d'actifs obligataires, de titres de créance ou d'instruments du marché monétaire. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM dans le cadre de la gestion de la trésorerie du Fonds.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital	0,06	Durée de placement recommandée de quelques jours à 3 mois
10 Caisse Epargne	ECUREUIL MONEPREMIERE	FCP	FR0007081526	4 891 917	Monétaire Euros	Ecureuil Monépremière Institutionnels a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminuée des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Monépremière Institutionnels est exclusivement investi en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communautéeuropéenne ou les états parties à l'accord sur l'espace économique européen, libellés en euros.Il s'agit d'actifs obligataires rt de titres de créances. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM, eux-mêmes exclusivement investis en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les états parties à l'accord sur l'espace économique européen, libellés en euros.	Risque de taux	0,09	Durée de placement recommandée de quelques jours à 3 mois
11 Caisse Epargne	CDN1	CDN		1 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				30/01/2009
12 Caisse Epargne	CDN2	CDN		1 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				30/01/2009
13 Crédit Agricole	IENA VALOR 6000	FCP	FR0010264325	2 537 554	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du fonds est de permettre de garantir aux porteurs ayant conservé leurs parts pendant 4 semaines au moins un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période	Garantie de capital : le capital est garanti à hauteur de 100 % du montant investi quelle que soit la durée de détention des parts. Garantie de performance : tous les porteurs ayant conservé leurs parts au moins 4 semaines bénéficient d'un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période.	Risque de crédit extrêmement réduit	0,09	Durée de placement min recommandée 1 mois
14 Crédit Agricole	MONE 3M	FCP	FR0010187997	728 047	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	L'univers d'investissement du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire. Le fonds a vocation à être investi à 100 % de l'actif net dans les actifs suivants : des titres d'Etat de la zone Euro sous forme de pension ou de titres à court terme,des Bons du Trésor ou obligations à court terme émis par les Etats de la zone euro ayant une maturité inférieure à deux ans, des Certificats de dépôts, des London CD's, des Billet de Trésorerie de la zone Euro,des obligations,des BMTN, des EMTN	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,07	Durée de placement min recommandée 3 mois
15 LCL	TRESO ETAT	FCP	FR0007493549	2 371 895	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	Le portefeuille est composé exclusivement de titres dont les maturités s'échelonnent du jour le jour à 2 ans (titres d'Etat de la zone euro sous forme de pension, de titres à court terme, de Bons du Trésor ou d'obligations). Les instruments utilisés répondent à une contrainte de notation minimale de l'émetteur allant de AAA à AA (échelle Fitch) ou de Aaa à Aa (échelle de Moody's) pour les Etats de la zone Euro. Le fonds peut détenir jusqu'à 10% de son actif net en actions ou parts d'OPCVM ou fonds d'investissement pour l'ajustement de sa trésorerie au jour le jour.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,1	Durée de placement min recommandée 1 jour
16 Crédit Agricole	CDN	CDN		500 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				30/01/2009
17 Crédit Agricole	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	1 646 226	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est de sur-performer l'indice Eonia capitalisé de 1,5% sur une durée minimum de placement recommandée de 18 mois.		Risque de taux Risque de crédit	0,11	Durée de placement min recommandée 1,5 an
18 Intérêts courus sur CDN		CDN		13 280	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				
Disponibilités	Disponibilité	Disponibilité		297 437	Disponibilité					

FCP	16 253 834
SICAV	2 146 642
CDN	4 013 280
Disponibilité	297 437
	22 711 193

d. Détail des éléments constitutifs de la trésorerie et équivalents de trésorerie de la société au 31/12/2007 (tableau 1)

	BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 27/02/08)	ECHEANCE
1	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	924 979	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée notamment sur **des titres de durée courte** ce qui permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	La stratégie de gestion s'appui sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit	0,01	Durée de placement min recommandée 7 jours
2	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION MONE PREMIERE	FCP	FR0010252635	1 038 981	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée sur **des titres d'états ou garantis par un état dit de "première catégorie"**, de durée courte, permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	L'OPCVM est investi exclusivement en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, ou en parts ou actions d'organismes de placement collectif en valeurs mobilières gérant exclusivement des titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, libellés en euros. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt.	0,02	Durée de placement min recommandée 7 jours
3	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	Pas soumis à agrément AMF	861 963	Monétaire Euros	Ce FCP est destiné aux investisseurs qui recherchent un placement privilégiant la régularité de l'évolution de la valeur liquidative	Le portefeuille sera principalement composé d'obligations, de titres de créances négociables, ainsi que de titres assimilés et sera exposé à un ou plusieurs marchés de taux de la zone euro. Océan Trésorerie pourra effectuer des opérations sur les marchés à terme ferme et conditionnels, ainsi que sur les marchés de gré à gré (tels que swaps, caps, floors et collars ...) dans la limite de 100 % de l'actif du FCP.Il pourra également effectuer des opérations de pensions. Le FCP pourra investir dans différents OPCVM entre 5 et 50 % de son actif.	Risque de crédit Risque de taux Risques liés aux titres de créances		Durée de placement min recommandée 10 jours
	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	CDN	CDN		2 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				07/02/2008
4	Natixis	EURO TRESOR	FCP	FR0000972259	3 117 485	Monétaire Euros	Le Fonds est un Fonds nourricier du Fonds maître NATIXIS CASH PREMIERE . Son objectif est identique àcelui de son maître, à savoir, « obtenir une progression de sa valeur liquidative comparable au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible . »Sa performance sera analogue à celle de son maître, hors frais de gestion, propres au nourricier.	« Le portefeuille se compose exclusivement de titres de créance et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, libellés en euro, émis ou explicitement garantis par les Etats membres de l'Union européenne ou parties prenantes à l'accord sur l'Espace Economique Européen dont la notation minimale long terme sera A- ou A3. Pour les titres de créance dont la maturité est inférieure à 1 an et pour les émetteurs ne bénéficiant pas d'une notation long terme, la notation minimale sera A-1 et/ou P-1 ou F1. Le choix des titres répond ainsi, d'une part à des contraintes qualitatives de notation minimale à l'acquisition et de typologie d'émetteurs, et d'autre part à des critères de type quantitatif (durée de vie, indexation, etc. …).	Risque de crédit Risque de taux	0,02	
5	Natixis	SECURITE PLUS	FCP	FR0007480280	496 798	Monétaire Euros	Le FCP a pour objectif d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible.	Le portefeuille se compose majoritairement de titres de créance et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, essentiellement émis par des émetteurs privés et dont la notation minimale long terme sera BBB - ou Baa3. Pour les émetteurs ne bénéficiant pas d'une notation long terme et pour les titres de créance dont la maturité est inférieure à 1 an, la notation minimale sera A2 ou P2 ou F2. Le choix des titres répond ainsi d'une part à des contraintes qualitatives de notation minimale à l'acquisition et d'autre part à des critères de type quantitatif (durée de vie, indexation, devises etc. …).	Risque de crédit Risque de taux risques liés aux titres de créances ou valeurs assimilées émis par des véhicules de titrisation	0,02	Durée de placement min recommandée 2 mois
6	Natixis	SECURITE JOUR	SICAV	FR0000017121	371 410	Monétaire Euros	La SICAV a pour objectif d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible.	Identique au FCP NATIXIS SECURITE PLUS	Risque de crédit Risque de taux risques liés aux titres de créances ou valeurs assimilées émis par des véhicules de titrisation	0,02	Durée de placement min recommandée jour le jour

d. Détail des éléments constitutifs de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de la société au 31/12/2007 (suite tableau 2)

	BANQUE	NOM	CATEGORIE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (	ECHEANCE
7	Crédit Lyonnais	MONETAIRE LARGE	FCP	FR0007430772	1 556 134	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminué des frais de gestion réels.	L'actif du fonds est investi en totalité et en permanence au travers du fonds CAAM TRESO MONETAIRE et accessoirement en liquidités. La stratégie d'investissement du maître est s'investir sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital et Risque de contrepartie	0,03	Durée de placement min recommandée 1 semaine
	Crédit Lyonnais	CDN1	CDN		2 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				14/01/2008
	Crédit Lyonnais	CDN2	CDN		1 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				11/02/2008
8	Caisse Epargne	ECUREIL EXPANSION	FCP	FR0010057083	818 379	Monétaire Euros	Ecureuil Expansion a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminué des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Expansion est composé d'actifs obligataires, de titres de créance ou d'instruments du marché monétaire. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM dans le cadre de la gestion de la trésorerie du Fonds.	Risque de crédit Risque de taux	0,04	
9	Caisse Epargne	ABSOLU VEGA	SICAV	FR0000298457	839 366	Monétaire Euros	L'objectif de la SICAV est d'obtenir une progression régulière de la valeur liquidative en offrant une performance supérieure ou égale à l'EONIA moins les frais de gestion.	La stratégie d'investissement repose sur une stratégie de crédit et une stratégie de courbe de taux. La stratégie de crédit consiste en une sélection de titres combinant une analyse interne rigoureuse de la qualité des émetteurs et des spread (ou écart de rémunération) de crédit. La stratégie de courbe des taux consiste à sélectionner des titres en fonction de leur caractéristiques (rémunération à taux fixe ou taux variable, maturité) selon les anticipations d'évolution de la courbe de taux.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque spécifique ABS et MBS	0,04	Durée de placement min recommandée 1 jour à 3 mois
	Caisse Epargne	CDN1	CDN		2 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				14/01/2008
	Caisse Epargne	CDN2	CDN		3 000 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				11/02/2008
10	Crédit Agricole	IENA VALOR 6000	FCP	FR0010264325	1 377 938	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du fonds est de permettre de garantir aux porteurs ayant conservé leurs parts pendant 4 semaines au moins un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période	Garantie de capital : le capital est garanti à hauteur de 100 % du montant investi quelle que soit la durée de détention des parts. Garantie de performance : tous les porteurs ayant conservé leurs parts au moins 4 semaines bénéficient d'un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période.	Risque de crédit extrêmement réduit	0,03	Durée de placement min recommandée 1 mois
11	Crédit Agricole	MONE 3M	FCP	FR0010187997	1 981 773	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	L'univers d'investissement du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire. Le fonds a vocation à être investi à 100 % de l'actif net dans les actifs suivants : des titres d'Etat de la zone Euro sous forme de pension ou de titres à court terme,des Bons du Trésor ou obligations à court terme émis par les Etats de la zone euro ayant une maturité inférieure à deux ans, des Certificats de dépôts, des London CD's, des Billet de Trésorerie de la zone Euro,des obligations,des BMTN, des EMTN	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,04	Durée de placement min recommandée 3 mois
	Crédit Agricole	CDN	CDN		1 500 000	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				14/01/2008
	Intérêts courus sur CDN	CDN	CDN		58 680	Certificat de dépôt négociable	Taux fixe - intérêts post comptés				
	Disponibilités	Disponibilité	Disponibilité		11 809	Disponibilité					

FCP	12 174 430
SICAV	1 210 776
CDN	11 558 680
Disponibilité	11 809
	24 955 695

4.3.8 Charges constatées d'avance

En milliers d'euros	au 31/12/2008	au 31/12/2007
Ach. fourn. et petit mat. bureau	3	4
Entretien et réparations	9	2
Primes d'assurance	21	29
Honoraires	12	18
Travaux de gardiennage	1	
Charges sociales	1	
Redevances concess. brevets,...	13	20
Total	**60**	**73**

4.3.9 Produits à recevoir

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Créances clients et comptes rattachés	0	0
Autres créances	41	55
Valeurs mobilières de placement (certificats de dépôts)	13	59
Total des produits à recevoir (1)	**54**	**114**

(1) pour 2007 : montant à 1 an au plus : 114 Keuros

(1) pour 2008 : montant à 1 an au plus : 54 Keuros

4.3.10 - Capitaux propres

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Mouvements de la période			31 décembre 2008
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Capital social ou individuel	2 175	17	0	0	2 192
Primes d'émission, de fusion, d'apport	33 616	82	0	0	33 698
Réserves règlementées	12	0	0	0	12
Report à nouveau	-2 152	0	0	-3 268	-5 420
Résultat de l'exercice	**-3 268**	**478**	**0**	**3 268**	**478**
Subventions d'investissement nettes	824	130	-199	0	755
Provisions règlementées	1 403	745	-28	0	2 120
Total des capitaux propres	**32 610**	**1 452**	**-227**	**0**	**33 835**

Le capital social d'un montant de 2 192 K€ est composé au 31 décembre 2008 de 14.613.031 actions dont 4.457.917 actions au porteur d'une valeur nominale unitaire de 0,15 € intégralement libérée.

Les primes d'émission ont été versées successivement :
en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
et entre 2004 et 2008 lors de nouvelles augmentations de capital chaque année.

Au 31 décembre 2008, le capital était principalement détenu (pourcentage arrondis) à 53% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 31% par le flottant. Le reste du capital social (16 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

La société a émis des options de souscription d'actions, des bons de souscription d'actions et des actions gratuites. 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 2008.

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Mouvements de la période			31 décembre 2007
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Capital social ou individuel	1 322	853	0	0	2 175
Primes d'émission, de fusion, d'apport	6 786	28 817	-1 987	0	33 616
Réserves règlementées	12	0	0	0	12
Report à nouveau	-1 844	0	0	-309	-2 152
Résultat de l'exercice	**-309**	**0**	**-3 268**	**309**	**-3 268**
Subventions d'investissement nettes (1)	1 926	137	-175	-1 064	824
Provisions règlementées	957	540	-94	0	1 403
Total des capitaux propres	**8 851**	**30 347**	**-5 524**	**-1 064**	**32 610**

Le capital social intégralement libéré d'un montant de 2 175 K€ est composé au 31 décembre 2007 de 14 500 631 actions ordinaires de 0,15 € de valeur nominale unitaire, après division du nominal décidée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007.

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, 2006 et 2007 lors de nouvelles augmentations de capital.

L'introduction en bourse de Vivalis du 29 juin 2007 a eu pour effet d'augmenter le capital social d'un montant de 414 K€ et d'augmenter les primes d'émission d'un montant net de 28 619 K€. Les frais d'IPO d'un montant de 1 987 K€ ont ensuite été imputés sur cette prime d'émission.

Au 31 décembre 2007 le capital était principalement détenu (pourcentages arrondis) à 54% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 31% par le flottant. Le reste du capital social (15 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

La société a émis des options de souscription d'actions, des bons de souscription d'actions et des actions gratuites. 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 2007.

4.3.11 Subventions d'investissement

En milliers d'euros	MENRT 04G608	REGION NANTES	MINEFI 6075	REGION EPF
Montant accordé	441	500	954	111
Date de l'octroi	5 janvier 2005	13 septembre 2005	11 août 2006	12 octobre 2006
Montant net au 01/01/2007	**425**	**446**	**951**	**104**
Octroi exercice 2007	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation (1)	-236	0	-828	0
Subv rapportée au Résultat 2007	47	75	24	20
Montant net au 31/12/2007	**142**	**371**	**99**	**84**
Octroi exercice 2008	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2008	38	75	26	22
Montant net au 31/12/2008	**104**	**296**	**73**	**62**

En milliers d'euros	REGION EPF	REGION EPF	REGION Energie	TOTAL
Montant accordé	137	115	15	
Date de l'octroi	12 octobre 2006	12 octobre 2006	15 décembre 2008	
Montant net au 01/01/2007	**0**	**0**	**0**	**1 926**
Octroi exercice 2007	137	0	0	137
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	-1 064
Subv rapportée au Résultat 2007	9	0	0	175
Montant net au 31/12/2007	**128**	**0**	**0**	**824**
Octroi exercice 2008	0	115	15	130
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2008	27	11	0	199
Montant net au 31/12/2008	**101**	**104**	**15**	**755**

(1) Compte tenu de l'évolution de certains programmes pluriannuels et de leur classement comptable, des subventions d'investissement ont été reclassées en subventions d'exploitation au cours de l'année 2007.

4.3.12 Avances conditionnées

En milliers d'euros	ANVAR A9908130R	ANVAR A9908139R	ANVAR A9908138R	TOTAL
Montant accordé	880	200	200	
Date de l'octroi	3 mai 2000	3 mai 2000	3 mai 2000	
Montant Net au 01/01/2007	**186**	**30**	**45**	**261**
Octroi exercice 2007	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2007	-76	-30	-45	-151
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0
Montant Net au 31/12/2007	**110**	**0**	**0**	**110**
Octroi exercice 2008	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2008	-110	0	0	-110
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0
Montant Net au 31/12/2008	**0**	**0**	**0**	**0**

4.3.13 Provisions pour risques et charges

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Evolution au cours de la période			31 décembre 2008
		Dotation	Reprises		
			Utilisation	Non utilisation	
Pertes de change latentes	0	0	0	0	0
Indemnités fin de carrière	54	0	-24	0	30
Impôt forfaitaire annuel	0	0	0	0	0
Total Prov. risques et charges	**54**	**0**	**-24**	**0**	**30**
- dont exploitation	54	0	-24	0	30
- dont financier	0	0	0	0	0
- dont exceptionnel	0	0	0	0	0

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Evolution au cours de la période			31 décembre 2007
		Dotation	Reprises		
			Utilisation	Non utilisation	
Pertes de change latentes	0	0	0	0	0
Indemnités fin de carrière	39	15	0	0	54
Impôt forfaitaire annuel	2	0	-2	0	0
Total Prov. risques et charges	**42**	**15**	**-2**	**0**	**54**
- dont exploitation	39	15	0	0	54
- dont financier	0	0	0	0	0
- dont exceptionnel	2	0	-2	0	0

4.3.14 Dettes financières

En milliers d'euros		31 décembre 2008	31 décembre 2007
Emprunt CA 1000 KE du 31/01/05 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,65%	630	731
Emprunt CM 890 KE du 31/01/05 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,60%	562	651
Emprunt CM 450 KE du 16/06/05 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,50%	225	290
Emprunt CM 400 KE du 25/04/06 (1)	taux fixe 3,60%	259	316
Emprunt CM 400 KE du 10/08/07 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	331	389
Emprunt CM 1200 KE du 08/08/08 (1)	taux fixe 5,45%	1 173	
Emprunt CE 940 KE du 10/01/05 (1)	taux variable CODEVI + 1%	633	718
Emprunt CE 250 KE du 20/04/06 (1)	taux variable CODEVI + 0,90%	170	203
Emprunt CE 400 KE du 10/08/07 (1)	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	341	391
Emprunt CE 300 KE du 25/07/08 (1)	taux fixe 5,40%	307	
Concours bancaires courants, soldes créditeurs de banque		1	1
Total		**4 632**	**3 690**

(1) dont intérêts courus

Les dates indiquées sont celles de début d'échéancier

La société n'a pas mis en place d'instrument de couverture de taux.

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros		Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Total dettes financières		4 632	768	2 953	911
dont emprunts souscrits dans l'exercice	1 500				
dont emprunts remboursés dans l'exercice	572				

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros		Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Total dettes financières		3 690	566	2 194	930
dont emprunts souscrits dans l'exercice	1 600				
dont emprunts remboursés dans l'exercice	1 253				

4.3.15 Fournisseurs et comptes rattachés

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'exploitation	678	678	0	0
Effets à payer	46	46	0	0
Fourn. Expl.-fact.non parvenues	293	293	0	0
Total	**1 017**	**1 017**	**0**	**0**

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'exploitation	462	462	0	0
Effets à payer	29	29	0	0
Fourn. Expl.-fact.non parvenues	355	355	0	0
Total	**846**	**846**	**0**	**0**

4.3.16 Dettes fiscales et sociales

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
T.V.A. à payer	24	26
Impôt sur les sociétés	0	0
Autres dettes fiscales	2	4
Rémunération du personnel	362	217
Charges sociales	512	332
Autres dettes sociales	0	0
Total des dettes fiscales et sociales (1)	**900**	**579**
(1) à 1 an au plus	900	579
à plus d'un an et moins de 5 ans	0	0
à plus de 5 ans	0	0

4.3.17 Autres dettes

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Fournisseurs d'immobilisation	3 157	3 829
Autres dettes d'exploitation	8	10
Total des autres dettes	**3 165**	**3 839**

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 2008

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'immobilisations	3 137	460	843	1 834
Fourn. Immob-fact. non parvenues	20	20		
Autres dettes	8	8		
Total	**3 165**	**488**	**843**	**1 834**

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Fournisseurs d'immobilisations	3 826	483	694	2 649
Fourn. Immob-fact. non parvenues	3	3		
Autres dettes	10	10		
Total	**3 839**	**496**	**694**	**2 649**

4.3.18. Produits constatés d'avance

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Subvention d'exploitation	1 135	1 103
Prestation de recherches et redevances	358	478
Total des produits constatés d'avance	**1 493**	**1 581**

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Subvention d'exploitation	1 135	350	715	70
Prestation de recherche et redevances	358	358		
Total	**1 493**	**708**	**715**	**70**

Ce poste contient :

- une subvention de 440 K€ obtenue en 2004 ; un montant de 11 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2004, 44 K€ en 2005, 77 K€ en 2006, 110 K€ en 2007 et 88 K€ en 2008. Le solde de 110 K€ sera étalé sur les exercices suivants au rythme et en proportion des emplois créés selon l'objet de la subvention.
- une subvention de 100 K€ obtenue en 2006 ; un montant de 5 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2007 et 25 K€ sur 2008. Le produit constaté par avance représente 70 K€.
- le reclassement en 2007 d'une partie de la subvention d'investissement reçue du ministère de la recherche en 2006 pour un montant de 829 K€ ; un montant de 143 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2007 et 311 K€ sur 2008. Le produit constaté par avance représente 375 K€.

- une subvention de 550 K€ obtenue en décembre 2008 ; aucun montant n'a été pris en produit sur l'exercice 2008. Cette subvention sera étalée sur les exercices suivants au rythme et en proportion des emplois créés selon l'objet de la subvention.
- une subvention de 115 K€ obtenue en juillet 2008 ; un montant de 85 K€ a été pris en produit sur l'exercice 2008. Le produit constaté par avance représente donc 30 K€.

a. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	**Montant brut**	**A 1 an au plus**	**A plus d'un an**	**A plus de 5 ans**
Subvention d'exploitation	1 103	435	668	
Prestation de recherche et redevances	478	478		
Total	**1 581**	**913**	**668**	**0**

Il s'agit de quatre subventions d'exploitation : subvention DATAR pour 198 K€, subvention ANVAR pour 95 K€, subvention Région Pays de Loire pour 124 K€ et subventon MINEFI pour 685 K€.

4.3.19. Charges à payer

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	293	355
Dettes fiscales et sociales	613	389
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	20	3
Autres dettes	50	36
Total des charges à payer (1)	**976**	**783**

(1) dettes à 1 an au plus

4.4. NOTES AU COMPTE DE RESULTAT

4.4.1. Chiffre d'affaires

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Prestations de recherche	2 499	221
Autres prestations	0	0
Total	**2 499**	**221**

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Ventes en France	140	134
Ventes à l'export	2 359	87
Total	**2 499**	**221**

4.4.2. Production immobilisée

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Frais de développement	2 125	1 421
Autres	0	0
Immobilisations corporelles	0	0
Total	**2 125**	**1 421**

4.4.3. Subventions d'exploitation

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
ANVAR	24	7
DATAR	88	110
ANRT	19	16
Région Pays de Loire	210	222
MINEFI	311	143
MENRT		235
Autres		1
Total	**652**	**734**

La DATAR a accordé à Vivalis une prime d'aménagement du territoire en 2004 de 440 K€. Les montants inscrits en subvention en 2007 et 2008 résultent des emplois créés sur la période. Un produit de 11 K€ est enregistré par emploi créé. Vivalis a l'obligation de maintenir ces emplois pendant 5 ans.

La Région Pays de Loire a accordé à Vivalis en 2006 une subvention d'un montant global de 221 K€. Cette subvention a été renouvelée en 2007 pour un montant global de 274 K€ et pour 115 K€ en 2008.

4.4.4. Autres produits

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Up Front et Milestones (1)	2 945	775
Autres	1	0
Total	**2 946**	**775**

(1) cf note 4.2.21

Le montant de 2008 intègre la constatation d'un franchissement d'étape (milestone) d'un montant de 2 M€ de la part d'un de nos licenciés.

4.4.5. Reprises sur amortissements, provisions et transferts de charges

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Rep. prov. indem. fin de carrière	24	0
Reprises de provisions sur créances clients	0	10
Reprises de provisions pour risques et charges	0	0
Transferts de charges d'exploitation	670	38
Total	**694**	**48**

En 2008, les transferts de charge correspondent à la refacturation de prestations externes à certains de nos clients.

4.4.6. Achats et charges externes

Principales charges *(en milliers d'euros)*	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Travaux par tiers divers	1 290	78
Honoraires	603	422
Entretien et réparations	437	339
Prestations administratives	257	218
Recherches techniques	243	132
Frais de déplacement	159	98
Locations immobilières	112	107
Analyses	89	197
Primes d'assurance	85	84
Missions et réceptions	73	63
Traitement déchets et ordures	61	53
Electricité	59	54
Frais postaux et de télécommunication	52	62
Colloques, séminaires, conférences	51	36
Publicité, publications, rel.pub	45	11
Charges locatives	40	35
Autres	237	140
Total	**3 893**	**2 129**

En 2008, les travaux par tiers concernent les travaux de contrôle qualité requis pour la caractérisation de la lignée cellulaire EB66.

4.4.7. Impôts et taxes

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Impôts et taxes sur rémunérations	**55**	**51**
Formation	38	37
Efforts construction	1	1
Taxe d'apprentissage	16	13
Autres impôts et taxes	**105**	**39**
Impôts locaux	23	11
Taxe professionnelle	58	0
Taxe sur les véhicules de sociétés	2	2
Taxe ORGANIC	7	3
Impôt forfaitaire annuel	4	4
Contribution Emploi Handicapés	10	13
Autres impôts et taxes	1	6
Total	**160**	**90**

4.4.8. Personnel

a. Effectifs

Effectif moyen	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Cadres et professions intellectuelles supérieures	33	25
Professions intermédiaires	22	19
Employés	2	2
Ouvriers	0	0
Personnel détachés	1	0
Total	**58**	**46**

Effectif présent au 31 décembre 2008 : 66 salariés dont 55 CDI et 11 CDD
Effectif présent au 31 décembre 2007 : 49 salariés dont 42 CDI et 7 CDD

b. Charges de personnel

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Salaires et traitements	2 511	1 902
Charges sociales	1 084	819
Charges fiscales	55	51
Autres charges de personnel	2	2
Total	**3 652**	**2 774**

c. Rémunérations allouées aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Rémunération fixe	322	290
Rémunération variable	80	22
Avantages en nature	4	4
Total Membres du Directoire	**406**	**316**
Jetons de présence	30	30
Total Membres du Conseil de Surveillance	**30**	**30**
TOTAL	**436**	**346**

Attributions d'actions gratuites		**162 000**
membres du Directoire	néant	162 000
membres du Conseil de Surveillance	néant	néant

Stocks Options (nombre d'actions soucrites)	**36 700**	**15 000**
membres du Directoire	36 700	15 000
membres du Conseil de Surveillance	0	0

Bons de Souscriptions d'Actions (nb d'actions soucrites)	**15 000**	**64 900**
membres du Directoire	0	0
membres du Conseil de Surveillance	15 000	64 900

d. Droits individuels à la formation

	31 décembre 2008	**31 décembre 2007**
Droit acquis en heures sur l'exercice	908	713
Heures cumulées n'ayant pas donné lieu à demande	2 144	1 714

Conformément à la position du Conseil National de la Comptabilité, le droit individuel à la formation ne donne pas lieu à enregistrement de provisions.

d. Avantages au personnel

Hypothèses retenues

	31 décembre 2008	**31 décembre 2007**
Taux d'actualisation	3,42%	4,47%
Taux d'augmentation des salaires	2,50%	2,50%
Taux de charges sociales	45,95%	45,86%
Taux de rotation	7,33%	4,72%

Variation de l'engagement net et réconciliation de la provision

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Engagement à l'ouverture de la période	**54**	**39**
Engagement à la clôture de la période	**30**	**54**
Provision à l'ouverture de la période	**54**	**39**
Changement de méthode	0	0
Dotation de la période	0	15
Reprise de la période	-23	0
Provision à la clôture de la période	**31**	**54**

4.4.9. Dotation aux amortissements et aux provisions et pertes de valeur

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Immobilisations incorporelles	708	565
Immobilisations corporelles	789	711
Total Immobilisations (A)	**1 497**	**1 276**
Engagements envers les salariés	-24	15
Provisions pour risques et charges d'exploitation	0	0
Total Provisions (B)	**-24**	**15**
Total des dotations nettes hors actifs courants (C=A+B)	**1 473**	**1 291**
Clients et autres actifs circulants	0	-10
Total actifs (D)	**0**	**-10**
Total Exploitation (E=C+D)	**1 473**	**1 281**
Provisions pour dépréciations des immobilisations financières	156	116
Total Financier (F)	**156**	**116**
Amortissements exceptionnels des immobilisations (G)	0	88
Provisions pour dépréciations des immobilisations (H)	0	149
Amortissements dérogatoires des immobilisations (I)	717	446
Autres provisions (J)	0	-2
Total Exceptionnel (K=G+H+I+J)	**717**	**681**

4.4.10. Résultat Financier

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Revenu des VMP	948	548
Intérêts des emprunts	-202	-151
Dépréciation des actifs Financiers	-156	-116
Divers	1	-1
Résultat financier	**591**	**280**

4.4.11. Résultat Exceptionnel

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Résultat net sur cessions	0	-1
Dotations aux amort. et provisions nettes des reprises sur immo. incorporelles	0	-237
Dotations et reprises d'amortissements dérogatoires	-717	-446
Quote Part de subvention virée au résultat	199	175
Abandons partiels d'avances remboursables sur constat d'échec de travaux	0	0
Divers	-1	2
Résultat Exceptionnel	**-519**	**-507**

4.4.12. Impôts sur les résultats

a. Charges d'impôts

Taux effectif d'impôt

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Résultat net	478	-3 268
Impôt sur le résultat	-1 886	-1 027
Résultat net avant impôt	-1 408	-4 295
Taux effectif d'imposition	**0**	**0**

b. Déficits fiscaux reportables

	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Déficits reportable à l'ouverture de la période	8 602	2 968
Déficits nés au cours de la période	3 993	6 106
Déficits consommés au cours de la période	2 599	472
Déficits perdus au cours de la période		
Déficits reportables à la clôture de la période	**9 996**	**8 602**

Les déficits consommés au cours des périodes résultent de l'imputation sur les déficits à taux ordinaire des produits de cession de la propriété intellectuelle taxables à taux réduit.

c. Accroissements et allègements de la dette future d'impôts

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Accroissements (Subventions d'investissements et amortissements dérogatoires)	953	742
Allègements		
ORGANIC	2	1
Subventions d'investissement fiscalisées lors de l'octroi de l'aide	0	0
Subventions d'exploitation fiscalisées lors de l'octroi de l'aide	378	368
Plus-values latentes sur OPVCM	6	7
Participation des salariés	0	0
Total des accroissements/allègements futurs (base)	**567**	**366**

4.4.13. Résultats par action

		31 décembre 2008	31 décembre 2007
Résultat net de base *(en euros)*	(a)	478 472	-3 268 061
Nombre moyen d'actions en circulation sur l'exercice :	(b)	14 570 185	11 640 889
Nombre d'actions cumulées potentielles	(c)	15 822 031	N/A
Résultat net de base par action (en euro)	**(a) / (b)**	**0,03**	**-0,28**
Résultat net dilué par action (en euro)	**(a) / (c)**	**0,03**	**-0,28**

4.5. NOTES AUX TABLEAUX DE FLUX DE TRESORERIE

4.5.1. Dotations et reprises d'exploitation

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Amortissements immobilisations incorporelles	708	565
Amortissements immobilisations corporelles	788	711
Provisions pour risques et charges	0	15
Total dotations d'exploitation	**1 496**	**1 291**

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Reprise provisions pour risques et charges	-24	0
Total reprises d'exploitation	**-24**	**0**

4.5.2 Dotations exceptionnelles

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Amortissements exceptionnels immobilisations	0	88
Dépréciations exceptionnelles immobilisations	0	149
Amortissements dérogatoires	745	540
Provisions pour impôts	0	0
Total dotations exceptionnelles	**745**	**777**

4.5.3 Reprises exceptionnelles

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Reprise amortissements dérogatoires	28	94
reprise provisions impôts	0	2
Total reprises exceptionnelles	**28**	**96**

4.5.4 Subventions d'investissements

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Solde d'ouverture	824	1 926
Nouvel octroi	130	137
Reclassement	0	-1 064
Quote part de résultat virée au compte de résultat	-199	-175
Annulation de subventions à recevoir		
Solde de clôture	**755**	**824**

4.5.5 Plus et moins values de cession des immobilisations

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Valeur comptable des immobilisations incorporelles cédées		
Valeur comptable des immobilisations corporelles cédées	0	18
Charges exceptionnelles en capital	**0**	**18**
Produits de cessions immobilisations incorporelles	0	0
Produits de cessions immobilisations corporelles	0	-17
Charges exceptionnelles en capital	**0**	**-17**
Plus value / Moins value de cession des immobilisations	**0**	**1**

4.5.6 Avances conditionnées

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Solde d'ouverture	110	261
Nouvel octroi	0	0
Remboursement	-110	-151
Abandon de créance	0	0
Solde de clôture	**0**	**110**

4.5.7 Variation autres actifs-passifs courants

En milliers d'euros	**31/12/2007**	**Variation liée à l'activité**	**31/12/2008**
Stocks	249	-85	334
Créances clients et comptes rattachés	558	-839	1 397
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-846	171	-1 017
Autres créances	3 981	-1 611	5 592
Comptes de régularisation actif	73	13	60
Dettes fiscales et sociales	-579	321	-900
Comptes de régularisation passif	-1 581	-88	-1 493
Reclassement subventions d'investissements			
Variation des autres actifs passifs courants	**1 855**	**-2 118**	**3 973**

En milliers d'euros	**31/12/2006**	**Variation liée à l'activité**	**31/12/2007**
Stocks	179	-70	249
Créances clients et comptes rattachés	1 287	729	558
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-573	273	-846
Autres créances	2 779	-1 202	3 981
Comptes de régularisation actif	33	-40	73
Dettes fiscales et sociales	-643	-64	-579
Comptes de régularisation passif	-942	639	-1 581
Reclassement subventions d'investissements		-1 064	
Variation des autres actifs passifs courants	**2 120**	**-799**	**1 855**

4.5.8 Acquisitions d'immobilisations

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Acquisitions immobilisations incorporelles	2 190	2 862
Concessions brevets retraitements des redevances futures	-16	-1 352
Production immobilisée	-2 125	-1 421
Total incorporelles	49	89
Acquisitions immobilisations corporelles	1 981	1 262
Virement de poste à poste	-735	-277
Total corporelles	1 246	985
Acquisitions immobilisations financières	119	508
Acquisitions d'immobilisations	**1 414**	**1 582**

4.5.9 Variation du BFR sur immobilisations

	Soldes			Variations	
En milliers d'euros	**2008**	**2007**	**2006**	**2008**	**2007**
Fournisseurs d'immobilisations	-3 137	-3 826	-2 210	-689	1 616
FNP sur immobilisations	-20	-3		17	3
Fournisseurs d'immo sur estimation redevances futures	2 882	3 284	1 932	402	-1 352
Variation du BFR sur immobilisations	**-275**	**-545**	**-278**	**-270**	**267**

4.5.10 Emprunts et dettes financières

En milliers d'euros	**2008**	**2007**
Solde d'ouverture	3 690	3 337
Nouveaux emprunts	1 500	800
Avances C/C LT Groupe Grimaud	0	800
Remboursements C/C LT Groupe Grimaud	0	-800
Remboursements	-572	-453
Autres variations	14	6
Solde de clôture	**4 632**	**3 690**

4.5.11 Variation de capital

	Soldes			Variations	
En milliers d'euros	**2008**	**2007**	**2006**	**2008**	**2007**
Capital	2 192	2 175	1 321	17	854
Prime d'émission	33 698	33 616	6 786	82	26 830
Solde de clôture	**35 890**	**35 791**	**8 107**	**99**	**27 684**

5. AUTRES INFORMATIONS

5.1. Engagements et passifs éventuels

5.1.1 Dettes garanties par des suretés réelles

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
- nantissement matériel	484	606

5.1.2 Engagements hors bilan

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Engagements donnés		
- clause de retour à meilleure fortune accordée à l'ANVAR	100	100
- mandat d'hypothèque sur emprunts	2 085	2 467
- Intérêts à échoir sur emprunts	748	626
Total engagements donnés	**2 933**	**3 193**
Engagements reçus		
- cautionnements reçus de la société mère Groupe GRIMAUD		
ligne de crédit accordée par CEP	60	120
emprunt CRCA sur 10 ans	735	862
emprunt CM sur 10 ans	645	768
emprunt CM sur 7 ans	1 780	458
emprunt CEP sur 10 ans	705	837
emprunt CEP sur 7 ans	395	461
- ligne de crédit accordée par CRCA	50	50
- ligne de crédit accordée par CM	50	50
Total engagements reçus	**4 420**	**3 606**

5.1.3 Passifs éventuels

Il n'y a pas de contentieux significatifs.

Aucune provision n'est constituée par la société en ce qui concerne les plans d'options d'achat ou de souscription d'actions et les plans d'attribution d'actions gratuites. En effet, la société prévoit d'émettre des actions nouvelles lors des attributions et souscriptions définitives futures.

5.1.4 Honoraires des commissaires aux comptes

	Gérard Chesneau		Cabinet Deloitte et Associés	
	En € **TTC**		En € **TTC**	
	2008	2007	2008	2007
Audit				
Commissariat aux comptes	11 063	25 508	39 962	100 703
Missions				
Accessoires				
Sous total	**11 063**	**25 508**	**39 962**	**100 703**
Autres prestations				
Juridique, fiscal, social				
Technologie de l'information				
Audit interne				
Autres				
Sous total	**0**	**0**	**0**	**0**
Total	**11 063**	**25 508**	**39 962**	**100 703**

5.2. Informations relatives aux parties liées

Les parties liées concernent exclusivement les relations avec les sociétés du groupe Grimaud, elles concernent à la fois une convention d'animation de groupe et la réalisation de prestations de services et diverses par le groupe Grimaud au bénéfice de Vivalis :

- 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 La Corbière SA », par laquelle ce dernier a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité. Cette convention a été conclue pour une durée d'une année reconductible par tacite reconduction. Le montant de la prestation s'est élevé à 143 674 € pour l'exercice 2008, dont on retrouve 51 521 € au 31/12/2008 en dettes fournisseurs.

- Les prestations constituent soit des opérations courantes (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques) soit des opérations réglementées (cautionnement, convention de compte courant). Elles ont donné lieu pour l'exercice 2008 à la facturation de 141 058 €, dont on retrouve 37 098 € au 31/12/2008 en dettes fournisseurs.

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Immobilisations financières		
- Participations		
- Créances rattachés à des participations		
Créances		
- Créances clients et comptes rattachés		0
- Autres créances		
Dettes		
- Emprunts et dettes financières divers		
- Fournisseurs et comptes rattachés	89	41
- Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
- Autres dettes		
Chiffre d'affaires		0
Produits exceptionnels		1
Transfert de charges d'exploitation	0	1
Charges d'exploitation		
- Achats de matières premières et approvisionnement	0	1
- Autres achats et charges externes	284	240
- Autres achats d'exploitation		
Charges financières		
- Intérêts et charges assimilées		2

5.3. Instruments dilutifs

OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (OSA) EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2008 (mise à jour le 21 01 2009)

A attribuer.

POST INTRO APRES ELIMINATION CADUQUES

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	03/11/04	03/11/04	03/11/04	03/11/04	13/09/05	13/09/05	13/09/05	TOTAUX
Résolution numéro	3	1	24	24	24	24	24	15	15	19 et 20	19 et 20	7	7	7	
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	05/04/05	05/10/05	03/04/06	03/04/06	03/04/06	03/04/06	A tenir	
Résolution numéro	unique	1	1	1 et 2	1 et 2	1	1 et 2	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 1**	**OSA 2**	**OSA 3.1**	**OSA 3.2**	**OSA 3.3**	**OSA 3.4**	**OSA 3.5**	**OSA 4.1**	**OSA 4.2**	**OSA 5.1**	**OSA 5.2**	**OSA 6.1**	**OSA 6.2**	**OSA 6.n**	
Modalités d'origine.															
Nombre d'options émises	2420	1810	1535	700	570	120	300	2000	300	160	160	240	290	130	10735
Nombre d'actions pouvant être souscrites	242000	181000	153500	70000	57000	12000	30000	200000	30000	16000	16000	24000	29000	13000	1073500
Catégorie d'actions à souscrire	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Prix d'émission des options	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	gratuit	
Valeur nominale de l'action Vivalis	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	
Prix de souscription par action	0,30 €	0,45 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	
Augmentation de capital social potentielle	36 300 €	27 150 €	23 025 €	10 500 €	8 550 €	1 800 €	4 500 €	30 000 €	4 500 €	2 400 €	2 400 €	3 600 €	4 350 €	1 950 €	161 025 €
Prime d'émission potentielle	36 300 €	54 300 €	253 275 €	115 500 €	94 050 €	19 800 €	49 500 €	330 000 €	49 500 €	26 400 €	26 400 €	39 600 €	47 850 €	21 450 €	1 163 925 €
Début de la période d'exercice	13/07/05	24/05/06	31/07/03	01/10/04	06/10/03	05/01/09	01/02/09	Diverses	05/10/09	Diverses	Diverses	Diverses	Diverses	A fixer.	
Fin de la période d'exercice	12/07/11	23/05/12	20/12/12	01/09/13	05/10/13	05/01/15	01/02/15	05/04/15	05/10/15	03/04/16	03/04/16	03/04/16	03/04/16	A fixer.	
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	oui	oui	néant	néant	néant	oui	néant	oui	oui	oui	oui	A fixer.	
Evolution et situation au 31/12/2008															
Nombre d'options exercées.	1037	690	0	200	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2001
Nombre d'actions souscrites	103700	69000	0	20000	7400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	200100
Montants encaissés par la société	31 110 €	31 050 €	0 €	36 000 €	13 320 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	111 480 €
Affectation en augmentation de capital	15 555 €	10 350 €	0 €	3 000 €	1 110 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	30 015 €
Affectation en prime d'émission	15 555 €	20 700 €	0 €	33 000 €	12 210 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	81 465 €
Options devenues caduques	1100	500	426	0	0	0	0	240	0	0	0	100	0	130	2496
Nombre de bénéficiaires restant	2	4	1	1	4	2	1	3	1	1	1	1	1	0	
Nombre d'options en vigueur	283	620	1109	500	496	120	300	1760	300	160	160	140	290	0	6238
Nombre d'actions pouvant être souscrites	28300	62000	110900	50000	49600	12000	30000	176000	30000	16000	16000	14000	29000	0	623800
Augmentation de capital social potentielle	4 245 €	9 300 €	16 635 €	7 500 €	7 440 €	1 800 €	4 500 €	26 400 €	4 500 €	2 400 €	2 400 €	2 100 €	4 350 €	0 €	93 570 €
Prime d'émission portentielle	4 245 €	18 600 €	182 985 €	82 500 €	81 840 €	19 800 €	49 500 €	290 400 €	49 500 €	26 400 €	26 400 €	23 100 €	47 850 €	0 €	903 120 €
Cours des actions le 31/12/08 à la clôture	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	

Bénéficiaires initiaux.	Emises	Attribué.	Caduq.	Exercé.	En cours	A attrrib.
OSA 1 : 9 personnes dont 7 salariés et 2 mandataires sociaux.	2420	2420	1100	1037	283	0
OSA 2 : 19 personnes dont 17 salariés et 2 mandataires sociaux.	1810	1810	500	690	620	0
OSA 3 : 6 personnes dont 4 salariés et 2 mandataires sociaux.	3610	3225	811	274	2525	0
OSA 4 : 1 salarié et 3 mandataires sociaux.	2400	2300	340	0	2060	0
OSA 5 : attributions faites à 2 mandataires sociaux.	1100	320	780	0	320	0
OSA 6 : attributions faites à 2 mandataires sociaux.	660	530	230	0	430	0
Total	12000	10605	3761	2001	6238	0

VALEURS MOBILIERES COMPOSEES EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2008 (Mis à jour le 21 janvier 2009).

Caractéristiques des résolutions.									
AGE du	29/11/02	29/11/02	29/11/02	24/09/03	08/12/03	18/05/07	18/05/07	11/06/08	TOTAUX
Résolution numéro	12 et 13	14 et 15	16 et 17	1, 2, 3.	Toutes.	2	2	18	
Conseil d'administration ou Directoire du	xxxxxxx	xxxxxxx	xxxxxxx	18/11/03	23/12/03	27/08/07	27/08/07	A tenir	
Résolution numéro	xxxxxxx	xxxxxxx	xxxxxxx	Toutes.	Toutes.	Toutes.	Toutes.		

Nature des titres émis	**BSA 2**	**BSA 3**	**BSA 4**	**BSA 7.1**	**BSA 8**	**BSA 19**	**BSA 19.1**	**BSA 20**	
Modalités									
Nombre de VMC émis	328	128	128	350	11726	45000	15000	15000	87660
Nombre d'actions pouvant être souscrites	32800	12800	12800	35000	1172600	45000	15000	15000	1341000
Catégorie d'actions à souscrire	O	O	O	O	O	O	O	O	
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	R	R	R	R	R	
Prix d'émission des VMC	0	0	0	0	255 €	0 €	0 €	0 €	
Valeur nominale de l'action Vivalis	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	
Prix de souscription par action	1,80	1,80	1,80	1,80	0,15	8,41	8,41	(1)	
Augmentation de capital social potentielle	4 920 €	1 920 €	1 920 €	5 250 €	175 890 €	6 750 €	2 250 €	2 250 €	201 150 €
Prime d'émission potentielle	54 120 €	21 120 €	21 120 €	57 750 €	0 €	371 700 €	123 900 €	A déterminer	649 710 €
Début de la période d'exercice	30/11/02	30/11/02	30/11/02	18/11/03	08/12/03	27/08/08	A fixer	A fixer	
Fin de la période d'exercice	29/11/07	29/11/07	29/11/07	17/11/08	08/12/13	27/08/12	A fixer	A fixer	
Conditions suspensives d'exercice	néant	oui	oui	oui	oui	oui	A fixer	A fixer	
Evolution et situ. au 31 décembre 2008									
Nombre de VMC souscrits par bénéficiaires	328	128	128	350	2295	45000	0	0	48229
Nombre de VMC exercées	328	128	128	250	1148	0	0	0	1982
Nombre d'actions souscrites	32800	12800	12800	25000	114800	0	0	0	198200
Montants encaissés par sté pour VMC	0 €	0 €	0 €	0 €	585 225 €	0 €	0 €	0 €	585 225 €
Montants encaissés par sté pour actions	59 040 €	23 040 €	23 040 €	45 000 €	17 220 €	0 €	0 €	0 €	167 340 €
Affectation en augmentation de capital	4 920 €	1 920 €	1 920 €	3 750 €	17 220 €	0 €	0 €	0 €	29 730 €
Affectation en prime d'émission	54 120 €	21 120 €	21 120 €	41 250 €	0 €	0 €	0 €	0 €	137 610 €
VMC devenues caduques	0	0	0	100	9431	0	15000	0	24531
Nombre de bénéficiaires restant	0	0	0	1	1	2	0	A fixer	
Nombre de VMC en vigueur	0	0	0	0	1147	45000	0	15000	61147
Nombre d'actions pouvant être souscrites	0	0	0	0	114700	45000	0	15000	174700
Augmentation de capital social potentielle	0 €	0 €	0 €	0 €	17 205 €	6 750 €	0 €	2 250 €	26 205 €
Prime d'émission portentielle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	371 700 €	0 €	A déterminer	371 700 €
Cours des VMC (NC = non coté)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Cours des actions le 31/12/08 à la clôture	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	4,14 €	

Bénéficiaires initiaux.

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 7 : 2 consultants externes actionnaires non salariés.
BSA 8 : ANVAR à l'origine puis cession à Dahlia SICAR SCA
BSA 19 : 2 membres du conseil de surveillance
BSA 19.1 : personnes physyques non salariées membres des organes de direction ou de surveillance de la société.
BSA 20 : personnes physyques non salariées membres des organes de direction ou de surveillance de la société.

(1) : Moyenne des cours de clôture des 20 derniers jours de bourse au moment de l'attribution au titulaire par le Directoire.

ACTIONS GRATUITES (AGA) EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2008 (mise à jour le 21 01 2009)

A attribuer.

Caractéristiques des résolutions.				
AGE du	31/03/07	31/03/07	31/03/07	TOTAUX
Résolution numéro	22	22	22	
Conseil d'administration ou Directoire du	04/09/07	25/07/08		
Résolution numéro	1ère	1ère		

Nature des titres émis	**AGA 1**	**AGA1.1**	**AGA1.2**	

Modalités d'origine.				
Nombre d'actions gratuites à attribuer			79500	79500
Nombre d'actions gratuites attribuées	296000	60500	0	356500
Catégorie d'actions à souscrire	O	O	O	
Bénéficiaires (voir en pied de tableau)	R	R	R	
Valeur nominale de l'action Vivalis	0,15 €	0,15 €	0,15 €	
Prix de souscription par action	gratuit	gratuit	gratuit	
Augmentation de capital social potentielle	44 400 €	9 075 €	11 925 €	65 400 €
Prime d'émission potentielle	néant	néant	néant	0 €
Début de la période d'exercice	Diverses	Diverses	A fixer.	
Fin de la période d'exercice	Diverses	Diverses	A fixer.	
Conditions suspensives d'exercice	néant	néant	A fixer.	

Evolution et situation au 31/12/2008				
Nombre d'AGA attribuées définitivement	0	0	0	0
Montants encaissés par la société	néant	néant	néant	0
Affectation en augmentation de capital	0 €	0 €	0 €	0 €
Affectation en prime d'émission	néant	néant	néant	
Nombre d'AGA caduques (non attribuées définitivement)	24000	1500	0	25500
Nombre de bénéficiaires restant	20	10	A fixer.	
Nombre d'AGA en vigueur	272000	59000	79500	410500
Augmentation de capital social potentielle	40 800 €	8 850 €	11 925 €	61 575 €
Cours des actions le 31/12/08 à la clôture	4,14 €	4,14 €	4,14 €	

Bénéficiaires initiaux.	A attribuer	Attribué.	Caduq.	Exercé.	En cours	A attrrib.
AGA 1 : 20 salariés et 3 mandataires sociaux	296000	296000	24000	0	272000	0
AGA 1.1 : 11 salariés	60500	60500	1500	0	59000	0
AGA 1.2 : à fixer.	79500	0	0	0	0	79500
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
Total	436000	356500	25500	0	331000	79500

OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, ACTIONS GRATUITES ET VALEURS MOBILIERES COMPOSEES (OVMC) EMISES PAR VIVALIS SA AU 31 DECEMBRE 2008 (Mis à jour le 21 janvier 2009).

Effet de la dilution potentielle sur le bénéfice par action.

	31/12/08	31/12/07	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 et AGA	14613031	14500631	88100	87500	80559	66670	66670
Part de bénéfice par action avant exercice des droits attachés aux OVMC et AGA	1/14613031	1/14500631	1/88100	1/87500	1/80559	1/66670	1/66670
Nbre d'actions cumulées potentielles de catég A et de catég B à créer en cas d'exercice maximum des droits attachés aux OVMC e (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	1209000	1359900	215735	293525	294432	103211	85008
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégore A et de catégorie B après exercice maximum des droits attachés aux OVMC e (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	15822031	15860531	303835	381025	374991	169881	151678
Eliminations en raison des plafonnements imposés par l'AG.	0	0	0	-180	-1218	0	0
Plafonnement 1 relatif au cumul OSA 3 et BSA 7	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*		
Plafonnement 2 relatif au cumul OSA 4 et BSA 14	*0*	*0*	*0*	*0*	*-700*		
Plafonnement 3 relatif au cumul OSA 5 et BSA 15	*0*	*0*	*0*	*0*	*-300*		
Plafonnement 4 relatif aux OSA 5	*0*	*0*	*0*	*0*	*-218*		
Plafonnement 5 relatif aux OSA 6 et BSA 18	*0*	*0*	*0*	*-180*	*0*		
Nombre d'actions cumulées potentielles de catégore A et de catégorie B après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC et (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	15822031	15860531	303835	380845	373773	169881	151678
Part de bénéfice par action après exercice plafonné des droits attachés aux OVMC et AGA	1/15822031	1/15860531	1/303835	1/380845	1/373773	1/169881	1/151678
Soit une division du bénéfice par action par	1,0827	1,0938	3,4487	4,3525	4,6397	2,5480	2,2750
Elimintations liées aux renonciations contractuelles acceptées par les bénéficiaires des BSA 10, 11, 12, 13, 16 et 17.			-114635	-114635	-114635	0	0
Elim des incompatib résultant des contrats (élim du plus faible des cumuls résiduels des BSA 10, 12 et 16 et des BSA 11, 13 et 17).			-21057	-21057	-21057	0	0
Nbre d'actions cumulées potentielles de catég A et de catég B à créer en cas d'exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OVMC et AGA (après attribution de toutes les OVMC et AGA).	15822031	15860531	168143	245153	238081	169881	151678
Part de bénéfice par action après exercice contractuellement restreint des droits attachés aux OSA et aux BSA.	1/15822031	1/15860531	1/168143	1/245153	1/238081	1/169881	1/151678
Soit une division du bénéfice par action par	1,0827	1,0938	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

DENOMINATION SOCIALE - SIEGE SOCIAL	Forme	Montant Capital	% detenu
GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE S.A. (1) La Corbière 49450 ROUSSAY	S.A. à directoire et conseil de surveillance	833 100	53,21%
LA FINANCIERE GRAND CHAMP La Corbière 49450 ROUSSAY	S.A.S.	11 451 072	1,90%

(1) La société GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE La Corbière 49450 ROUSSAY est elle-même consolidée par la société LA FINANCIERE GRAND CHAMP La Corbière 49450 ROUSSAY, société par actions simplifiée au capital de 11 451 072 € qui detient 70,58 % de son capital.

5.5. Risques de marché

5.5.1 Risques liés aux taux d'intérêts

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

Concernant les liquidités, le risque de taux est piloté par des procédures de suivi et de validation existantes au niveau de la Société. Les liquidités sont en outre principalement investies dans des valeurs mobilières de placement à capitaux garantis à échéance et offrant une grande qualité de signature (Cf. 4.3.7)

La Société s'est par ailleurs endettée afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2008 s'élève à 4.632 K€, dont 1 739 K€ sont à taux fixe (CF. 4.3.14). Les taux variables sont fondés sur l'EURIBOR 3 mois ou le CODEVI.

La Société n'a signé aucun contrat de couverture de taux d'intérêt au 31 décembre 2008, elle est donc exposée à un risque de taux.

5.5.2. Risques liés aux devises

La Société est peu exposée au risque de change du dollar US ou de tout autre devise. Ainsi la Société n'a pris, à ce stade de son développement, aucune disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. La Société suivra l'évolution de son exposition au risque de change en fonction de l'évolution de sa situation. La stratégie de la Société est d'utiliser l'euro comme devise principale dans le cadre de la signature de contrats. Cependant, la Société pourrait éventuellement souscrire des contrats de couverture de change dans le futur, si le besoin apparaissait, et si les risques étaient jugés significatifs

5.6. Evénements postérieurs à la clôture

Aucun événement significatif postérieur à la clôture n'a été identifié.

20.2 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES EN NORMES COMPTABLES FRANÇAISES

Rapport des Commissaires aux Comptes
sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2008

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2008, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société VIVALIS, tels qu'ils sont joints au présent rapport;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Comme indiqué dans la note 4.2.2 aux états financiers, la direction de la société est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses notamment concernant les frais de développement (note 4.2.5). Nos travaux ont consisté à apprécier notamment les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces jugements, à revoir, par sondages, les calculs effectués par la société et à vérifier que les notes aux états financiers donnent une information appropriée sur les hypothèses et les options retenues par la société.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé 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,

– la sincérité des informations données dans le rapport de gestion relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux concernés ainsi qu'aux engagements consentis en leur faveur à l'occasion de la prise, du changement, de la cessation de fonctions ou postérieurement à celles-ci. Comme mentionné dans le rapport de gestion, ces informations ont été établies conformément à la recommandation AMF du 22 décembre 2008. Elles n'incluent donc pas les rémunérations et avantages versés par les sociétés contrôlant votre société aux mandataires sociaux concernés au titre des autres mandats, fonctions ou missions que ceux exercés personnellement, au sein, ou pour le compte de votre société.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 31 mars 2009
Les Commissaires aux Comptes

Deloitte & Associés

Gérard CHESNEAU

Christophe PERRAU

20.3 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES SUIVANT LE REFERENTIEL IFRS

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 référence. 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).
Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers) (communiqué du 1 septembre 2005, recommandation AMF publiée dans la revue mensuelle de janvier 2005 n°10), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la société a décidé d'arrêter en complément des comptes arrêtés suivant les normes françaises, des comptes suivant le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.

1. BILAN

(en milliers d'euros)	*Annexe Notes N°*	***31/12/2008***	***31/12/2007***
Immobilisations incorporelles	5.3.1	5 599	4 444
Immobilisations corporelles	5.3.2	5 891	5 433
Actifs financiers non courants	5.3.3	118	108
Autres actifs non courants	5.3.4	638	1 807
Actifs d'impôts différés			
ACTIFS NON COURANTS		**12 246**	**11 792**
Stocks	5.3.5	334	249
Clients et comptes rattachés	5.3.6	1 397	558
Autres actifs courants	5.3.7	4 677	1 802
Actifs financiers courants	5.3.8	4 013	11 559
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5.3.9	18 717	13 397
ACTIFS COURANTS		**29 138**	**27 565**
TOTAL ACTIF		**41 384**	**39 357**

Capital social		2 192	2 175
Primes d'émission		33 698	33 616
Report à nouveau et réserves		-6 085	-3 579
Résultat de l'exercice		-2 389	-3 589
CAPITAUX PROPRES	**5.3.10**	**27 416**	**28 623**
Provisions			
Provisions pour engagements envers le personnel	5.3.11	30	54
Emprunts bancaires	5.3.12	3 864	3 124
Passifs d'impôts différés			
Autres passifs non courants	5.3.13	4 780	3 382
PASSIFS NON COURANTS		**8 674**	**6 560**
Provisions			
Emprunts bancaires	5.3.12	768	566
Fournisseurs et comptes rattachés	5.3.14	1 017	846
Dettes fiscales et sociales	5.3.15	900	579
Passifs d'impôts exigibles			
Autres passifs courants	5.3.13	2 609	2 183
PASSIFS COURANTS		**5 294**	**4 174**
TOTAL PASSIF		**41 384**	**39 357**

2. COMPTE DE RESULTAT

(en milliers d'euros)	*Annexe Notes*	***31/12/2008***	***31/12/2007***
Prestations de recherche		2499	221
Produits de licensing		919	645
PRODUITS DES ACTIVITES ORDINAIRES	**5.4.1**	**3 418**	**866**
Production stockée			
Production immobilisée	5.4.2	1650	1 194
Subventions d'exploitation	5.4.3	780	832
Autres produits	5.4.4	1887	1 037
PRODUITS OPERATIONNELS		**7 735**	**3 929**
Achats de matières premières et autres approvisionnements		1 256	1 045
Variation de stocks		-84	-70
Autres achats et charges externes	5.4.5	3 223	2 091
Impôts, taxes et versements assimilés	5.4.6	160	90
Charges de personnel	5.4.7	4 681	3 153
Amortissements, provisions et pertes de valeur	5.4.8	1 332	1 453
Autres charges	5.4.9	321	152
CHARGES OPERATIONNELLES		**10 889**	**7 914**
RESULTAT OPERATIONNEL		**-3 154**	**-3 985**
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		972	550
Coût de l'endettement financier brut		-207	-154
COUT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET		**765**	**396**
RESULTAT AVANT IMPOT		**-2 389**	**-3 589**
Impôts sur les bénéfices	5.4.10		
RESULTAT NET		**-2 389**	**-3 589**

Résultat net par action de base (en euro)	5.4.11	-0,16	-0,31
Résultat net par action dilué (en euro)	5.4.11	-0,16	-0,31

3. TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

(en milliers d'euros)

Tableau de flux de trésorerie	Annexe Note N°	2008	2007
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles:			
Résultat net		-2 389	-3 589
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité			
Dotations d'exploitation	**5.4.8**	1 332	1 468
Reprises d'exploitation	**5.3.11**	-24	2
Charge fondée sur des actions	**5.4.12**	1 192	449
Transfert de charges sur actifs immobilisé	**5.3.1**	-1 650	-1 194
Plus et Moins value cession sur immobilisations		7	1
Marge brute d'autofinancement		**-1 532**	**-2 863**
Variation des autres actifs / Passifs			
Stocks		-85	-70
Créances clients et comptes rattachés		-839	729
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		171	273
Autres actifs non courants		1 169	
Autres actifs courants		-2 875	-1 063
Dettes fiscales et sociales		321	-64
Autres passifs non courants		1 398	
Autres passifs courants (hors dettes sur immos)		430	-410
Flux généré par activités		-1 842	-3 468
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement:			
Acquisition d'immobilisations incorporelles	**5.3.1**	-49	-89
Acquisition d'immobilisations corporelles	**5.3.2**	-1 246	-985
Acquisition d'immobilisations financières	**5.3.3**	-17	-76
Variation du BFR sur immobilisations		-4	147
Cession d'immobilisations		0	17
Flux généré par investissements		-1 316	-986
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement:			
Nouveaux emprunts	**5.3.12**	1 514	1 606
Remboursement emprunts	**5.3.12**	-572	-1 253
Variation des autres actifs financiers	**5.3.8**	7 546	-11 559
Actions en propre	**4**	-109	-432
Augmentation de capital	**4**	99	27 684
Flux de trésorerie issus des opérations financières		8 478	16 046
Variation nette de trésorerie		5 320	11 592
Trésorerie, équivalent et VMP à l'ouverture		13 397	1 805
Trésorerie, équivalent et VMP à la clôture		18 717	13 397
Variation nette de trésorerie		5 320	11 592

4. TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

	Capital	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat	Total
Situation au 1er janvier 2008	**2 175**	**33 616**	**-3 579**	**-3 589**	**28 623**
Augmentation de capital	17	82			99
Affectation du résultat			-3 589	3 589	0
Actions propres			-109		-109
Paiement sur base d'actions			1 192		1 192
Résultat de l'exercice				-2 389	-2 389
Situation au 31 décembre 2008	**2 192**	**33 698**	**-6 085**	**-2 389**	**27 416**

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

	Capital	Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat	Total
Situation au 1er janvier 2007	**1 322**	**6 786**	**-3 353**	**-243**	**4 512**
Augmentation de capital	853	26 830			27 683
Affectation du résultat			-243	243	0
Actions propres			-432		-432
Paiement sur base d'actions			449		449
Résultat de l'exercice				-3 589	-3 589
Situation au 31 décembre 2007	**2 175**	**33 616**	**-3 579**	**-3 589**	**28 623**

5. NOTES ANNEXES

Remarques liminaires :

- Tous les montants sont exprimés en milliers d'euros, sauf indication contraire ;
- La Société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance Vivalis a son siège social à la Corbière, 49450 ROUSSAY ;
- Les comptes sociaux de la Société Vivalis ont été arrêtés le 19 mars 2009 par le Directoire.

La Société Vivalis est consolidée par le Groupe Grimaud La Corbière S.A.

La Société ne détenant ni filiale ni participation, elle n'a pas établi de comptes consolidés. 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).

Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la société présente des comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne.

5.1. Evénements significatifs intervenus au cours de l'exercice

Trois évènements significatifs sont survenus au cours de l'année 2008 :

Le dépôt du dossier règlementaire (BMF) auprès de la FDA américaine, qui concrétise les avancées décisives sur la caractérisation et la qualification de la lignée EB66®.

La signature de 7 nouvelles licences EB66®, dont 4 licences commerciales avec les sociétés Intervet, Geovax et Kaketsuken.

Vivalis a reçu, le 23 juillet 2008 un engagement d'Oséo pour une aide de 6 M€ sous forme de subvention et d'avance remboursable, dans le cadre d'un programme de développement de procédés de production et de production de lots cliniques de vaccins et de protéines. Ce programme est lié à une collaboration avec la société Innate Pharma (France) dans le domaine des anticorps, et avec la société Geovax (USA) dans le domaine des vaccins. Cette aide, accordée dans le cadre du nouveau programme d'Oséo au titre de son soutien à l'Innovation Stratégique Industrielle, sera remboursable uniquement en cas de succès. Le remboursement se fera sur la base d'un pourcentage, limité, sur les premiers revenus de royalties de Vivalis sur le premier vaccin et le premier anticorps mis sur le marché, et ce durant une période de temps déterminée.

5.2. Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

5.2.1. Base de préparation des états financiers

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

Les comptes sociaux de l'exercice 2008 de la Société Vivalis S.A. sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (International Financial Reporting Standards) tels qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers.

Les comptes sociaux sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et de passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

- **Amendements aux normes antérieurement publiées et entrant en vigueur en 2008**

La Société a appliqué à ses comptes sociaux les amendements de normes et les interprétations entrés en vigueur au 1er janvier 2008 et adoptés par l'Union européenne. Il s'agit des amendements des normes *IAS 39 – Instruments financiers : comptabilisation et évaluation* et *IFRS 7 – Instruments financiers : informations à fournir, relatifs au reclassement des actifs financiers*.
Ces textes n'ont pas d'incidence significative sur les comptes de la société.

- **Normes et amendements adoptés par l'Union européenne et non anticipés par la Société**

- IFRS 2 (Amendement relatif aux conditions d'acquisition des droits et annulations) ;
- IFRS 8 (Secteurs opérationnels) ;
- IAS 1 (Présentation des états financiers (révisée)) ;
- IAS 23 (Coûts d'emprunts (révisée)).

- Amendement IAS 1 - IAS 32 (Amendement relatif aux Instruments remboursables et obligations en cas de liquidation) ;
- Amendement IFRS 1 – IAS 27 (Coût d'une participation dans une filiale, une entité contrôlée conjointement ou une entité associée).

Les impacts éventuels de ces textes sont en cours d'évaluation. A ce stade des travaux, leur application ne devrait pas générer de changement majeur pour la Société.

- **Interprétations adoptées par l'Union européenne et non anticipées par la Société**

- IFRIC 11 (Actions propres et transaction intragroupe) ;
- IFRIC 13 (Programme de fidélité clients) ;
- IFRIC 14 (IAS19 - Plafonnement de l'actif : disponibilité des avantages économiques et obligation de financement minimum).

Les impacts éventuels de ces textes sont en cours d'évaluation. A ce stade des travaux, leur application ne devrait pas générer de changement majeur pour la Société.

- **Normes, amendements et interprétations non encore adoptés par l'Union européenne et non anticipés par la Société**

- IFRS 1 (Première adoption des IFRS (révisée)) ;
- IFRS 3 (Regroupements d'entreprises (révisée)) ;
- IAS 27 (Etats financiers consolidés et individuels (révisée)) ;

- Amendement IAS 39 (Reclassement des actifs financiers : date d'application et transition et Expositions éligibles à la comptabilité de couverture) ;

- IFRIC 12 (Concessions) ;
- IFRIC 15 (Accords pour la construction d'un bien immobilier) ;
- IFRIC 16 (Couvertures d'un investissement net dans une activité à l'étranger) ;
- IFRIC 17 (Distributions d'actifs non monétaires aux actionnaires) ;

Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par la Société

Dans le cadre de la première adoption en 2005, les normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne et applicables au 31 décembre 2005 ont été appliquées avec effet rétroactif au 1er janvier 2004 conformément aux dispositions prévues par la norme IFRS 1, à l'exception de certaines exemptions prévues par la norme :

Regroupements d'entreprises : La Société n'a réalisé aucn regroupement d'entreprises antérieurement au 1er janvier 2004. L'exemption offerte par la norme IFRS 1 de ne pas retraiter rétrospectivement les regroupements d'entreprises antérieurs au 1er janvier 2004 est donc non applicable pour la Société ;

Immobilisations corporelles : la Société a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan établi au 1er janvier 2004 ;

Conversion des opérations en monnaies étrangères : La Société n'ayant pas de filiale de surcroit située hors zone euro, l'option offerte par la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieurement au 1er janvier 2004 dans les réserves est donc non applicable pour la Société ;

Avantages du personnel : la Société a comptabilisé pour la première fois les indemnités de départ à la retraite au bilan au 1er janvier 2004. La possibilité offerte par la norme IFRS 1 de comptabiliser ou non l'ensemble des écarts actuariels cumulés à la date de transition en contrepartie des capitaux propres d'ouverture est donc non applicable à la Société ;

Paiements sur la base d'actions : conformément au choix laissé par la norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, la Société a choisi de n'appliquer cette norme qu'aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1er janvier 2005 ;

Instruments financiers : bien que le régulateur ait offert la possibilité aux émetteurs de n'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 qu'à compter du 1er janvier 2005, la Société a appliqué ces dernières à compter du 1er janvier 2004.

5.2.2. Recours à des estimations

Pour établir ces informations financières, la direction de la Société doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La direction de la Société procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations.

Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations significatives faites par la direction de la Société portent notamment sur l'évaluation des immobilisations incorporelles.

5.2.3. Informations sectorielles

La société Vivalis n'a aucune filiale ni succursale. Par ailleurs, Vivalis tire la totalité de ses revenus de la seule activité d'exploitation commerciale de lignées cellulaires aviaires. En conséquence, aucune information sectorielle telle que définie par IAS 14 n'est fournie, la société intervenant dans un secteur d'activité unique et l'intégralité de ses ressources étant localisées en France.

Le management pilote la société sur la base d'un reporting correspondant aux comptes sociaux . De ce fait l'application d'IFRS 8 en 2009 n'aura aucune conséquence sur la présentation de l'information financière.

5.2.4. Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des cours de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture. Les différences de change résultant de cette réévaluation sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

5.2.5. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note « Dépréciation d'actifs »).

Frais de recherche et développement :

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Les frais de développement répondant aux critères définis par IAS 38 sont activés : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention de la Société d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement.

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

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

Pour les frais de développement portés à l'actif, leur amortissement commence au début de l'exploitation commerciale des produits issus de ces travaux de développement. Cet amortissement est calculé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité des projets. Cette dernière est estimée à 5 ans pour les frais de développement actuellement en phase d'amortissement.

5.2.6. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, leur coût de production diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou, le cas échéant comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront à la Société et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Aucune valeur résiduelle n'est prise en compte dans la base amortissable des immobilisations corporelles à leur date d'acquisition, la Société prévoyant de les utiliser sur leur durée de vie. Cependant, la valeur résiduelle et la durée d'utilité des immobilisations corporelles sont revues annuellement par la Société et les modifications éventuelles sont prises en compte dans le calcul de la base amortissable des immobilisations corporelles.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Constructions :
    - Bâtiments :
        - Structure : 25 ans
        - Couverture : 25 ans
        - Bardage : 25 ans
        - Menuiseries extérieures : 20 ans
        - Cloisons intérieures : 20 ans
    - Installations générales :
        - Réseaux fluides et énergie : 10 à 15 ans
        - Traitement de l'air : 10 ans
        - Ventilation et climatisation : 10 ans
    - Constructions sur sol d'autrui : 8 à 10 ans

- Terrains :
    - Agencements, aménagement terrains : 10 ans
    - Plantations : 10 ans

- Matériel et outillage industriel : 4 à 10 ans
- Matériel de transport : 4 ans
- Matériel de bureau et informatique : 3 à 10 ans
- Mobilier : 4 à 10 ans

5.2.7. Coûts d'emprunt

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.

5.2.8. Contrats de location

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer à la Société la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. A ce jour la Société n'a pas souscrit de contrat de location de cette nature.

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrées comme des contrats de location opérationnelle, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat.

5.2.9. Dépréciation d'actifs

Les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 « Dépréciation des actifs », au moins une fois par an ou plus fréquemment s'il existe des indices de perte de valeur. Les tests annuels sont effectués au cours du quatrième trimestre.

Les autres actifs immobilisés sont également soumis à un test de perte de valeur chaque fois que les événements, ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables. Pour apprécier s'il existe un quelconque indice qu'un actif ait pu perdre de la valeur, la Société considère les indices externes et internes suivants :

- Indices externes :
    - Une diminution de la valeur de marché de l'actif (de façon plus importante que du seul effet attendu du passage du temps ou de l'utilisation normale de l'actif) ;
    - Des changements importants, ayant un effet négatif sur l'entité, sont intervenus au cours de l'exercice ou surviendront dans un proche avenir, dans l'environnement technique, économique ou juridique ou sur le marché dans lequel l'entreprise opère ou auquel l'actif est dévolu ;
    - Les taux d'intérêt du marché ou autres taux de rendement du marché ont augmenté durant l'exercice et il est probable que ces augmentations diminuent de façon significative les valeurs vénales et/ou d'usage de l'actif.
- Indices internes :
    - Existence d'un indice d'obsolescence ou de dégradation physique d'un actif non prévu par le plan d'amortissement ;
    - Des changements importants dans le mode d'utilisation de l'actif ;
    - Des performances de l'actif inférieures aux prévisions ;
    - Une baisse sensible du niveau des flux futurs de trésorerie générés par la Société.

Le test de perte de valeur consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les valeurs actualisées des flux de trésorerie attendus de l'utilisation de l'actif (ou groupe d'actifs) et de sa sortie in fine. La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif (ou groupe d'actifs), dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

5.2.10. Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs détenus à des fins de transactions;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs disponibles à la vente.

La Société détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

La Société n'a contracté aucun instrument financier dérivé sur l'ensemble des périodes présentées.

Actifs détenus à des fins de transaction :

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Ces actifs sont évalués à la juste valeur avec enregistrement des variations de juste valeur en résultat. Ils sont classés parmi les actifs courants.

Prêts et créances :

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à 12 mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti - taux d'intérêt effectif). Leur valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Actifs détenus jusqu'à l'échéance

Les actifs détenus jusqu'à l'échéance sont des actifs financiers que la Société a l'intention et la capacité de détenir jusqu'à cette échéance. Ces actifs sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

Actifs disponibles à la vente :

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées. Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la Direction estime les vendre dans les 12 mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins value latentes constatées sont comptabilisées dans les capitaux propres jusqu'à leur cession, à l'exception des pertes de valeur qui sont enregistrées en résultat lors de leur détermination.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur (par exemple baisse significative ou durable de la juste valeur en dessous du coût d'acquisition). Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

Cette catégorie comprend principalement les dépôts et cautionnements versés aux bailleurs pour la location des locaux ainsi qu'un contrat de liquidité conclu lors de l'introduction en bourse de la Société en vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres.

5.2.11. Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de leur valeur nette de réalisation. Le prix de revient des stocks est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré. La valeur nette de réalisation correspond au prix de vente estimé diminué des coûts nécessaires à la vente.

5.2.12. Autres actifs financiers courants

Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie (selon IAS 7) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers sont évalués à la juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

5.2.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les OPCVM, les dépôts à terme et les BMTN, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à 3 mois) et ne présentent pas de risque significatif de pertes de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêts. Les équivalents de trésorerie sont classés en "Actifs détenus à des fins de transactions". Ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

5.2.14. Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options de souscription d'actions (plans de stock-options) et des Bons de Souscription d'Actions sont accordées aux dirigeants et à certains salariés de la Société. Conformément à la norme IFRS 2 « Paiements fondés sur des actions », ces options et bons sont évalués à leur juste valeur à la date d'octroi. Cette valeur est enregistrée en charges de personnel, linéairement sur la période d'acuqisition des droits (période entre la date d'octroi et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

A chaque date de clôture la Société réexamine le nombre d'options et de bons susceptibles de devenir exerçables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement dans les capitaux propres.

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1er janvier 2005 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

5.2.15. Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées une fois par an en interne, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation,
- un taux d'augmentation de salaires, et
- un taux de rotation du personnel.

Les gains et pertes résultant des changements d'hypothèses actuarielles sont reconnus directement en résultat.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, la Société comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, la Société n'étant pas engagée au-delà des cotisations versées.

5.2.16. Subventions d'exploitation

Les subventions sont enregistrées lors de la signature des contrats. Elles sont enregistrées en « Autres passifs non courant » et en « Autres passifs courants » selon leur échéance. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation dans la rubrique « subventions d'exploitation » au même rythme que les charges financées par ces subventions.

5.2.17. Avances conditionnées

Les avances conditionnées sont enregistrées en « Autres passifs non courant » et en « Autres passifs courants » selon leur échéance. En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en « Autres produits d'exploitation » en cas d'octroi pour le financement de projets inscrits à l'actif du bilan en « Frais de développement », et en « Subventions d'exploitation » en cas d'octroi pour des projets de recherche ou de développements non inscrits à l'actif du bilan.

5.2.18. Provisions

Des provisions pour risques et charges sont constituées, lorsque la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

5.2.19. Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif. En application de ce principe, les primes de remboursement ou d'émission éventuelles sont portées dans la rubrique du bilan correspondant à ces emprunts et amorties en résultat financier sur la durée de vie des emprunts.

5.2.20. Chiffre d'affaires

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

- 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 ;
- 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 ;
- la construction d'un portefeuille de produits dans les vaccins, les anticorps et les molécules antivirales identifiées au moyen de sa plateforme 3D-Screen.

Le chiffre d'affaires réalisé par Vivalis correspond :

- aux prestations de recherche réalisées pour le compte de clients dans le cadre d'accords commerciaux mentionnés ci avant ;
- au droit d'utilisation de « matériel » biologique, notamment à des fins de tests par les clients avant signature de contrats de licences.

Pour les prestations de recherche, le chiffre d'affaires est reconnu en fonction de la réalisation des prestations prévues contractuellement. Le chiffre d'affaires au titre des ventes de droit d'utilisation de « matériel » biologique est reconnu lors de la livraison aux clients.

Les éventuels rabais, remises, ristournes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires.

5.2.21. Autres produits

Les autres produits comprennent pour l'essentiel :

- des rémunérations forfaitaires au titre de concessions de licence,
- des royalties.

Les produits perçus d'avance (« upfront payments ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements fonction de l'atteinte de certains objectifs (« milestone payments »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé sur la durée des contrats.

Les royalties sont enregistrées en produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires.

5.2.22. Impôts

La rubrique « charge d'impôt » inclut l'impôt exigible au titre de la période après déduction des éventuels produits ou charges d'impôts différés.

Crédit d'impôt recherche

Les entreprises industrielles et commerciales imposées selon le régime réel qui effectuent des dépenses de recherche peuvent bénéficier d'un crédit d'impôt. Le crédit d'impôt est calculé par année civile et s'impute sur l'impôt dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle les dépenses de recherche ont été encourues. Le crédit d'impôt non imputé est reportable sur les trois années suivant celle au titre de laquelle il a été constaté. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée à l'entreprise. Toutefois, en 2009, les entreprises ont pu demander le remboursement anticipé des créances de crédit impôt recherche non utilisées et relatives aux crédits calculés au titre des années 2005 à 2007, ainsi que le remboursement du crédit au titre de 2008.

Les crédits d'impôt recherche sont traités comme des subventions au sens de la norme IAS 20. En conséquence, la part du crédit impôt recherche couvrant des charges d'exploitation est enregistrée au compte de résultat dans la rubrique « Autres produits » et celle couvrant des dépenses de développement comptabilisées en « Immobilisations incorporelles » est comptabilisée en diminution des actifs concernés.

Impôts différés :

Des impôts différés sont constatés sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux, selon la méthode du report variable. Les différences sont temporelles lorsqu'elles doivent s'inverser dans un avenir prévisible.

Un actif d'impôt différé, généré par des pertes fiscales, est comptabilisé dès lors qu'il existe des éléments probants et convaincants qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible.

Conformément à la norme IAS 12 « Impôts », les actifs et passifs d'impôt ne sont pas actualisés.

5.2.23. Résultats par action

Le résultat net de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période.

Le nombre moyen d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, corrigées, le cas échéant, des détentions par la Société de ses propres actions.

Le résultat net dilué par action est calculé en divisant le résultat net par le nombre d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

5.3. NOTES AU BILAN

5.3.1 – Immobilisations incorporelles nettes

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Mouvements de la période					31 décembre 2008
		Augmentation			Diminution	Autres mouvements	
		Total	dont générée en interne	dont acquise séparément			
Frais de développement	5 306	1 650	1 650	0	-346	0	6 610
Concession, brevet et licence	319	49	0	49	0	0	368
Total valeur brute	**5 625**	**1 699**	**1 650**	**49**	**-346**	**0**	**6 978**
Frais de développement	1 039	485	485	0	-346		1 178
Concession, brevet et licence	142	59	0	59	0	0	201
Total amortissements et pertes de valeur	**1 181**	**544**	**485**	**59**	**-346**	**0**	**1 379**
Total valeur nette	**4 444**	**1 155**	**1 165**	**-10**	**0**	**0**	**5 599**

Au cours de l'exercice 2008, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 1 650 K€ en application des principes comptables définis en note 5.2.5 et en note 5.2.22 (pour ce qui concerne le crédit impôt recherche).

Le programme « Lignées cellulaires » pour les frais engagés entre le 1er janvier 2000 et le 31 octobre 2002, d'un montant total de 346 K€, a été sorti de l'actif en 2008, ce programme étant entièrement amorti au 31/12/2007.

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Mouvements de la période					31 décembre 2007
		Augmentation			Diminution	Autres mouvements	
		Total	dont générée en interne	dont acquise séparément			
Frais de développement	4 201	1 194	1 194	0	-89	0	5 306
Concession, brevet et licence	230	89	0	89	0	0	319
Total valeur brute	**4 431**	**1 283**	**1 194**	**89**	**-89**	**0**	**5 625**
Frais de développement	432	547	547	0	-89	149	1 039
Concession, brevet et licence	95	47	0	47	0	0	142
Total amortissements et pertes de valeur	**527**	**594**	**547**	**47**	**-89**	**149**	**1 181**
Total valeur nette	**3 904**	**689**	**647**	**42**	**0**	**-149**	**4 444**

Au cours de l'exercice 2007, de nouveaux frais de développement ont été enregistrés à l'actif du bilan pour un montant de 1 194 K€ en application du principe comptable défini en note 5.2.5 et en note 5.2.22 (pour ce qui concerne le crédit impôt recherche).

Suite à la décision prise en décembre 2007 d'abandonner le projet de « mise au point d'une nouvelle lignée Poule ALV0 », les frais liés à ce programme inscrits à l'actif du bilan au 30/06/2007 ont été annulés au 31 décembre 2007 pour un montant de 89 K€ en valeur brute. Un amortissement de 89 K€ a été constaté préalablement à l'annulation de cet actif.

Après constat d'une perte de valeur sur un élément d'un programme de développement activé, une dépréciation de cet actif a été enregistrée pour un montant de 149 K€.

Une nouvelle licence a également été acquise en 2007 pour un montant de 89 K€.

5.3.2 – Immobilisations corporelles nettes

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Mouvements de la période			31 décembre 2008
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Terrains	328	5	0	0	333
Constructions sur sol propre	1 643	17	0	0	1 660
Constructions sur sol d'autrui	108	0	0	0	108
Construction, installations générales, agencements, aménagements	1 438	32	0	0	1 470
Installations techniques, matériel et outillages industriels (1)	3 176	630	0	0	3 806
Installations générales, aménagements divers	0	460	0	0	460
Matériel de transport	41	0	0	0	41
Matériel de bureau, informatique, mobilier	285	53	-20	0	318
Emballages récupérables	5	0	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	11	769	0	-735	45
Avances et acomptes	0	15	0	0	15
Total valeur brute	**7 035**	**1 981**	**-20**	**-735**	**8 261**
Terrains	16	7	0	0	23
Constructions sur sol propre	168	74	0	0	242
Constructions sur sol d'autrui	21	10	0	0	31
Construction, installations générales, agencements, aménagements	366	144	0	0	510
Installations techniques, matériel et outillages industriels	849	489	0	0	1 338
Installations générales, aménagements divers	0	7	0	0	7
Matériel de transport	34	5	0	0	39
Matériel de bureau, informatique, mobilier	147	51	-20	0	178
Emballages récupérables	1	1	0	0	2
Total amortissements	**1 602**	**788**	**-20**	**0**	**2 370**
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
Total valeur nette	**5 433**	**1 193**	**0**	**-735**	**5 891**

(1) : dont matériels de Bioproduction.

Des travaux pour l'installation d'une troisième zone de process développement et d'un système de génération de vapeur propre sur le site de la Chauvinière se sont achevés en fin d'année 2008. Le montant de ces travaux s'élève à 708 K€.

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Mouvements de la période			31 décembre 2007
		Augmentation	Diminution	Autres mouvements	
Terrains	322	6	0	0	328
Constructions sur sol propre	1 614	29	0	0	1 643
Constructions sur sol d'autrui	41	67	0	0	108
Construction, installations générales, agencements, aménagements	1 378	60	0	0	1 438
Installations techniques, matériel et outillages industriels (1)	2 284	914	-22	0	3 176
Matériel de transport	41	0	0	0	41
Matériel de bureau, informatique, mobilier	209	77	-1	0	285
Emballages récupérables	4	1	0	0	5
Immobilisations corporelles en cours	90	108	0	-187	11
Avances et acomptes	90	0	0	-90	0
Total valeur brute	**6 073**	**1 262**	**-23**	**-277**	**7 035**
Terrains	9	7	0	0	16
Constructions sur sol propre	96	72	0	0	168
Constructions sur sol d'autrui	10	11	0	0	21
Construction, installations générales, agencements, aménagements	199	167	0	0	366
Installations techniques, matériel et outillages industriels	454	399	-4	0	849
Matériel de transport	28	6	0	0	34
Matériel de bureau, informatique, mobilier	100	48	-1	0	147
Emballages récupérables	0	1	0	0	1
Total amortissements	**896**	**711**	**-5**	**0**	**1 602**
Pertes de valeur	0	0	0	0	0
Total valeur nette	**5 177**	**551**	**-18**	**-277**	**5 433**

(1) : dont matériels de Bioproduction.

Les investissements de l'année 2007 concernent essentiellement des matériels de laboratoire dont, notamment un robot d'une valeur brute de 300 K€.

5.3.3. – Actifs financiers non courants

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2008
Prêts (1)	14	10		24
Dépôt et cautionnement	26	7		33
Contrat de liquidité	68	0	-7	61
Total	**108**	**17**	**-7**	**118**

(1) : prêts long terme dans le cadre de l'effort construction

Suite à l'introduction en bourse de Vivalis, un contrat de liquidité a été signé en juillet 2007 pour un montant s'élevant à 500 K€. Ce montant a été porté à 600 K€ en 2008. La partie liquidités de ce contrat de liquidité est de 61 K€ au 31 décembre 2008.

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2007
Prêts (1)	7	7	0	14
Dépôt et cautionnement	25	1	0	26
Contrat de liquidité	0	68	0	68
Total	**32**	**76**	**0**	**108**

5.3.4. – Autres actifs non courants

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Impôt sur les sociétés et T.P.	0	1 207
T.V.A.	7	0
Subventions	627	596
Personnel et comptes rattachés	4	4
Autres actifs non courants	**638**	**1 807**

La législation française a changé au cours de l'exercice 2008. L'intégralité du Crédit Impôt Recherche (CIR) est désormais exigible à court terme et a donc de ce fait été classé en « Autres actifs courants » en 2008.

Au 31 décembre 2007, le poste « Impôt sur les sociéts et T.P. » était constitué de la part à plus d'un an du Crédit Impôt Recherchce (CIR) :

En milliers d'euros	**31 décembre 2007**
CIR 2004	0
CIR 2005	169
CIR 2006 (1)	111
CIR 2007	927
Dégrèvement T.P.	0
Impôts sur les sociétés et T.P. (part à plus d'un an)	**1 207**

Le remboursement des CIR 2005, 2006 et 2007, soit 1 207 K€, a été perçu le 06 février 2009.

Au 31 décembre 2008, les créances au titre des subventions s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	Attribué	Versé	Solde
OSEO (2006)	100	30	70
MINEFI (2006)	191		191
DIACT (2008)	366	0	366
Total Subventions (part à plus d'un an)	657	30	627

5.3.5. – Stocks

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Matières premières	334	249
En-cours de production de biens	0	0
Total	**334**	**249**

Aucune dépréciation n'a été constatée sur les stocks des exercices 2007 et 2008.

5.3.6. – Clients et comptes rattachés

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	**Valeur brute**	**Dépréciation**	**Valeur nette**
Clients	1 397	0	1 397
Clients douteux	0	0	0
Clients - factures à établir	0	0	0
Total	**1 397**	**0**	**1 397**

Une part des créances clients au 31 décembre 2008 correspond à des prestations non encore réalisées. Elles sont donc compensées par un produit constaté d'avance au passif du bilan (autres passifs courants) de 358 K€, soit une créance nette de 1 039 K€.

Au 31 décembre 2008, aucune créance client n'est en dépassement d'échéance. Par ailleurs, sur les 1 397 K€ de créances au 31/12/2008, Vivalis a encaissé en janvier 2009 un montant de 1 276 K€.

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	**Valeur brute**	**Dépréciation**	**Valeur nette**
Clients	558	0	558
Clients douteux	0	0	0
Clients - factures à établir	0	0	0
Total	**558**	**0**	**558**

Une part importante des créances clients au 31 décembre 2007 correspond à des prestations non encore réalisées. Elles sont donc compensées par un produit constaté d'avance au passif du bilan (autres passifs courants) de 478 K€, soit une créance nette de 80 K€.
Au 31 décembre 2007, aucune créance client n'était en dépassement d'échéance.

5.3.7. Autres actifs courants

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Impôt sur les sociétés	3 094	345
T.V.A.	384	508
Subventions	1 095	857
Sécurité Sociale et autres organismes	26	2
Débiteurs divers	18	17
Charges constatées d'avance	60	73
Total autres actifs courants	**4 677**	**1 802**

Le poste « Impôt sur les sociétés » est constitué aux 31 décembre 2008 et 2007 des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
CIR 2004	0	306
CIR 2005	169	0
CIR 2006	111	0
CIR 2007	930	0
CIR 2008	1 883	0
Dégrevement TP	0	39
CIF 2008	1	0
IFA	0	0
Total créances impôts société (part à moins d'un an)	**3 094**	**345**

La part courante des créances d'impôts sur les Sociétés correspond en quasi-totalité au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). La forte augmentation entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008 est liée au changement législatif intervenu en France en 2008 qui rend l'intégralité du Crédit Impôt Recherche (CIR) recouvrable à court terme.

Le crédit d'impôt recherche 2004 a été remboursé en 2008. Le remboursement des CIR 2005, 2006 et 2007, soit 1 207 K€, a été perçu le 06 février 2009.

Aux 31 décembre 2008 et 2007, la part courante des créances au titre des subventions s'analyse comme suit :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
DATAR (2004)	293	146
MENRT (2005)	0	111
Région (2005)	0	100
OSEO (2006)	0	50
MINEFI (2006)	477	239
REGION (2007)	0	206
REGION (2008)	115	
DIACT (2008)	184	
Divers	26	5
Total Subventions (part à moins d'un an)	**1 095**	**857**

Aux différentes périodes présentées, les charges constatées d'avance se composent des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Achat de fourniture et petit matériel de bureau	3	4
Redevances, concession, brevets	13	20
Entretien et réparations	9	2
Travaux de gardiennage	1	0
Charges sociales	1	0
Honoraires	12	18
Primes d'assurance	21	29
Total	**60**	**73**

5.3.8 – Actifs financiers courants

Liminaire : voir en note 5.3.9 b la politique de la société en matière de gestion de trésorerie

a. Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008

En milliers d'euros	1er janvier 2008	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2008
Certificats de Dépôt Négociables	11 559	42 013	-49 559	4 013
Total	**11 559**	**42 013**	**-49 559**	**4 013**

A fin 2008, les Certificats de Dépôts Négociables (CDN) sont souscrits auprès de 4 établissements financiers différents (Crédit Agricole pour 0,5 M€, Caisse d'Epargne pour 2 M€, LCL pour 1 M€ et CM-CIC Asset Management pour 0,5 M€).

b. Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007

En milliers d'euros	1er janvier 2007	Acquisitions	Cessions	31 décembre 2007
Certificats de Dépôt Négociables	0	11 559	0	11 559
Total	**0**	**11 559**	**0**	**11 559**

A fin 2007, les Certificats de Dépôts Négociables (CDN) étaient souscrits auprès de 4 établissements financiers différents (Crédit Agricole pour 1,5 M€, Caisse d'Epargne pour 5 M€, LCL pour 3 M€ et CM-CIC Asset Management pour 2 M€).

5.3.9 – Trésorerie nette

a. Eléments constitutifs de la trésorerie nette

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Disponibilités	**298**	**12**
Equivalents de trésorerie	**18 419**	**13 385**
dont SICAV	*2 149*	*1 211*
dont Fonds commun de placement	*16 270*	*12 174*
Trésorerie active	**18 717**	**13 397**
Concours bancaires	1	1
Trésorerie nette	**18 716**	**13 396**

b. Gestion de trésorerie

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

La seconde répartition du risque est effectuée par le choix de trois catégories de support. La première catégorie est constituée par des CDN (Certificats de Dépôt Négociables) émis par les banques, à échéances courtes (de 1 à 3 mois) et des BMTN (Bons à Moyen terme Négociables). Au cours de l'année 2007, des BMTN sont arrivés à

échéance. Ce support n'a pas été réutilisé en raison du caractère trop lointain des échéances. Les CDN sont classés en actifs financiers courants, ne répondant pas à la définition d'équivalents de trésorerie.

La seconde catégorie est constituée par des OPCVM monétaires. La sélection de VIVALIS exclut les SICAV et FCP recherchant à doper leur performance par des investissements à risques. Ces outils appartiennent tous à la catégorie « Monétaire euros ». Des informations détaillées sur ces supports sont données ci-dessous dans le document, et notamment leur classification en fonction des risques qu'ils portent et de leur volatilité sur 1 an.

La troisième catégorie est constituée par des OPCVM commercialisés par les mêmes banques et investis en emprunts d'Etats (européens en général) ou en emprunts garantis par ces Etats. Ces fonds apportent parfois une garantie en capital.

Les mouvements intervenus au cours des exercices 2007 et 2008 se présentent comme suit (en valeur historique) :

*** Evolution du poste du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2008**

En milliers d'euros	**1er janvier 2008**	**Acquisitions**	**Cessions**	**31 décembre 2008**
SICAV	1 211	11 098	-10 160	2 149
Fonds commun de placement	12 174	31 602	-27 506	16 270
BMTN	0	0	0	0
Total	**13 385**	**42 700**	**-37 666**	**18 419**

*** Evolution du poste du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2007**

En milliers d'euros	**1er janvier 2007**	**Acquisitions**	**Cessions**	**31 décembre 2007**
SICAV	39	28 531	-27 359	1 211
Fonds commun de placement	232	47 119	-35 177	12 174
BMTN	1 505	11 500	-13 005	0
Total	**1 776**	**87 150**	**-75 541**	**13 385**

c. Composition des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2008 (tableau 1)

	BANQUE	NOM	NATURE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 21/01/2009)	ECHEANCE	CATEGORIE
1	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	482 424	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée notamment sur **des titres de durée courte** ce qui permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	La stratégie de gestion s'appuie sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit	0,08	Durée de placement min recommandée 7 jours	Equivalent de Trésorerie
2	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION MONE PREMIERE	FCP	FR0010252635	2 453 802	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée sur **des titres d'états ou garantis par un état dit de "première catégorie"**, de durée courte, permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	L'OPCVM est investi exclusivement en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, ou en parts ou actions d'organismes de placement collectif en valeurs mobilières gérant exclusivement des titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, libellés en euros. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt.	0,09	Durée de placement min recommandée 7 jours	Equivalent de Trésorerie
3	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	Pas soumis à agrément AMF	496 445	Monétaire Euros	Ce FCP est destiné aux investisseurs qui recherchent un placement privilégiant la régularité de l'évolution de la valeur liquidative	Le portefeuille sera principalement composé d'obligations, de titres de créances négociables, ainsi que de titres assimilés et sera exposé à un ou plusieurs marchés de taux de la zone euro. Océan Trésorerie pourra effectuer des opérations sur les marchés à terme ferme et conditionnels, ainsi que sur les marchés de gré à gré (tels que swaps, caps, floors et collars ...) dans la limite de 100 % de l'actif du FCP.Il pourra également effectuer des opérations de pensions. Le FCP pourra investir dans différents OPCVM entre 5 et 50 % de son actif.	Risque de crédit Risque de taux Risques liés aux titres de créances	nd	Durée de placement min recommandée 10 jours	Equivalent de Trésorerie
5	CM-CIC ASSET MANAGEMENT	CREDIT MUTUEL CASH	SICAV	FR0010359349	500 417	Monétaire Euros	Le Fonds est un Fonds nourricier du Fonds maître GEMAST MONETAIRE . Son objectif est identique à celui de son maître, à savoir, « réaliser une performance égale à celle du marché monétaire (EONIA moyenne arithmétique) diminuée des frais de gestion réels". Sa performance sera inférieure à celle de son maître, compte tenu des frais de gestion propres au nourricier.	Le portefeuille du maitre sera principalement composé de titres de créances négociableset d'obligations en euro à référence monétaire.Dans la limite de 10% de l'actif net, il peut etre investis dans des Fonds Communs de Créeances (FCC) et autres instrumentsq de titrisation. Il peut détenir jusqu'à 10% en OPCVM classés monétaires euro.	Risque de taux Risque de crédit	0,05		Equivalent de Trésorerie
6	NATIXIS	EURO TRESOR	FCP	FR0000972259	343 866	Monétaire Euros	Le Fonds est un Fonds nourricier du Fonds maître NATIXIS CASH PREMIERE . Son objectif est identique àcelui de son maître, à savoir, « obtenir une progression de sa valeur liquidative comparable au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible . »Sa performance sera analogue à celle de son maître, hors frais de gestion, propres au nourricier.	« Le portefeuille se compose exclusivement de titres de créance et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, libellés en euro, émis ou explicitement garantis par les Etats membres de l'Union européenne ou parties prenantes à l'accord sur l'Espace Economique Européen dont la notation minimale long terme sera A- ou A3. Pour les titres de créance dont la maturité est inférieure à 1 an et pour les émetteurs ne bénéficiant pas d'une notation long terme, la notation minimale sera A-1 et/ou P-1 ou F1. Le choix des titres répond ainsi, d'une part à des contraintes qualitatives de notation minimale à l'acquisition et de typologie d'émetteurs, et d'autre part à des critères de type quantitatif (durée de vie, indexation, etc. …).	Risque de crédit Risque de taux	0,1		Equivalent de Trésorerie
7	CREDIT LYONNAIS	MONETAIRE LARGE	FCP	FR0007430772	216 495	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminué des frais de gestion réels.	L'actif du fonds est investi en totalité et en permanence au travers du fonds CAAM TRESO MONETAIRE et accessoirement en liquidités. La stratégie d'investissement du maître est s'investir sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital et Risque de contrepartie	0,07	Durée de placement min recommandée 1 semaine	Equivalent de Trésorerie

c. Composition des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2008 (suite tableau 2)

	BANQUE	NOM	NATURE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an	ECHEANCE	CATEGORIE
9	CAISSE EPARGNE	ECUREIL EXPANSION	FCP	FR0010057083	1 731 388	Monétaire Euros	Ecureuil Expansion a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminuée des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Expansion est composé d'actifs obligataires, de titres de créance ou d'instruments du marché monétaire. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM dans le cadre de la gestion de la trésorerie du Fonds.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital	0,06	Durée de placement recommandée de quelques jours à 3 mois	Equivalent de Trésorerie
10	CAISSE EPARGNE	ECUREUIL MONEPREMIERE INSTITUTIONNELS	FCP	FR0007081526	4 891 917	Monétaire Euros	Ecureuil Monépremière Institutionnels a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminuée des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Monépremière Institutionnels est exclusivement investi en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communautéeuropéenne ou les états parties à l'accord sur l'espace économique européen, libellés en euros.Il s'agit d'actifs obligataires rt de titres de créances. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM, eux-mêmes exclusivement investis en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les états parties à l'accord sur l'espace économique européen, libellés en euros.	Risque de taux	0,09	Durée de placement recommandée de quelques jours à 3 mois	Equivalent de Trésorerie
13	CREDIT AGRICOLE	IENA VALOR 6000	FCP	FR0010264325	2 537 554	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du fonds est de permettre de garantir aux porteurs ayant conservé leurs parts pendant 4 semaines au moins un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période	Garantie de capital : le capital est garanti à hauteur de 100 % du montant investi quelle que soit la durée de détention des parts. Garantie de performance : tous les porteurs ayant conservé leurs parts au moins 4 semaines bénéficient d'un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période.	Risque de crédit extrêmement réduit	0,09	Durée de placement min recommandée 1 mois	Equivalent de Trésorerie
14	CREDIT AGRICOLE	MONE 3M	FCP	FR0010187997	728 047	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	L'univers d'investissement du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire. Le fonds a vocation à être investi à 100 % de l'actif net dans les actifs suivants : des titres d'Etat de la zone Euro sous forme de pension ou de titres à court terme,des Bons du Trésor ou obligations à court terme émis par les Etats de la zone euro ayant une maturité inférieure à deux ans, des Certificats de dépôts, des London CD's, des Billet de Trésorerie de la zone Euro,des obligations,des BMTN, des EMTN	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,07	Durée de placement min recommandée 3 mois	Equivalent de Trésorerie
15	CREDIT LYONNAIS	TRESO ETAT	FCP	FR0007493549	2 371 895	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	Le portefeuille est composé exclusivement de titres dont les maturités s'échelonnent du jour le jour à 2 ans (titres d'Etat de la zone euro sous forme de pension, de titres à court terme, de Bons du Trésor ou d'obligations). Les instruments utilisés répondent à une contrainte de notation minimale de l'émetteur allant de AAA à AA (échelle Fitch) ou de Aaa à Aa (échelle de Moody's) pour les Etats de la zone Euro. Le fonds peut détenir jusqu'à 10% de son actif net en actions ou parts d'OPCVM ou fonds d'investissement pour l'ajustement de sa trésorerie au jour le jour.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,1	Durée de placement min recommandée 1 jour	Equivalent de Trésorerie
17	CREDIT AGRICOLE	SEQUIN	SICAV	FR0010114108	1 646 226	Monétaire Euros	Le fonds est un fonds monétaire dynamique dont l'objectif est de sur-performer l'indice Eonia capitalisé de 1,5% sur une durée minimum de placement recommandée de 18 mois.		Risque de taux Risque de crédit	0,11	Durée de placement min recommandée 1,5 an	Equivalent de Trésorerie
18	Plus value latente sur SICAV		SICAV		2 248							
18	Plus value latente sur FCP		FCP		16 092							
	FCP	16 269 926										
	SICAV	2 148 890										
		18 418 816										

d. **Composition des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2007 (tableau 1)**

BANQUE	NOM	NATURE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 27/02/08)	ECHEANCE	CATEGORIE
CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION CASH	FCP	FR0000979825	924 979	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée notamment sur **des titres de durée courte** ce qui permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	La stratégie de gestion s'appui sur des investissements en titres de créances négociables et en obligations en Euros à référence monétaire. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt. Risque de crédit	0,01	Durée de placement min recommandée 7 jours	Equivalent de Trésorerie
CM-CIC ASSET MANAGEMENT	UNION MONE PREMIERE	FCP	FR0010252635	1 038 981	Monétaire Euros	L'objectif est de réaliser une performance égale au marché monétaire (EONIA) diminué des frais de gestion réels. La politique de gestion est orientée sur **des titres d'états ou garantis par un état dit de "première catégorie"**, de durée courte, permet une progression très régulière de la valeur liquidative adaptée aux placements sur courte période	L'OPCVM est investi exclusivement en titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, ou en parts ou actions d'organismes de placement collectif en valeurs mobilières gérant exclusivement des titres émis ou garantis par les Etats membres de la Communauté européenne ou les autres Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen, libellés en euros. Pas d'exposition au risque action	Pas de risque de change pour le résident zone €. Risque de taux d'intérêt.	0,02	Durée de placement min recommandée 7 jours	Equivalent de Trésorerie
CM-CIC ASSET MANAGEMENT	OCEAN TRESORERIE	FCP	Pas soumis à agrément AMF	861 963	Monétaire Euros	Ce FCP est destiné aux investisseurs qui recherchent un placement privilégiant la régularité de l'évolution de la valeur liquidative	Le portefeuille sera principalement composé d'obligations, de titres de créances négociables, ainsi que de titres assimilés et sera exposé à un ou plusieurs marchés de taux de la zone euro. Océan Trésorerie pourra effectuer des opérations sur les marchés à terme ferme et conditionnels, ainsi que sur les marchés de gré à gré (tels que swaps, caps, floors et collars ...) dans la limite de 100 % de l'actif du FCP.Il pourra également effectuer des opérations de pensions. Le FCP pourra investir dans différents OPCVM entre 5 et 50 % de son actif.	Risque de crédit Risque de taux Risques liés aux titres de créances		Durée de placement min recommandée 10 jours	Equivalent de Trésorerie
NATIXIS	EURO TRESOR	FCP	FR0000972259	3 117 485	Monétaire Euros	Le Fonds est un Fonds nourricier du Fonds maître NATIXIS CASH PREMIERE . Son objectif est identique àcelui de son maître, à savoir, « obtenir une progression de sa valeur liquidative comparable au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible . »Sa performance sera analogue à celle de son maître, hors frais de gestion, propres au nourricier.	« Le portefeuille se compose exclusivement de titres de créance et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, libellés en euro, émis ou explicitement garantis par les Etats membres de l'Union européenne ou parties prenantes à l'accord sur l'Espace Economique Européen dont la notation minimale long terme sera A- ou A3. Pour les titres de créance dont la maturité est inférieure à 1 an et pour les émetteurs ne bénéficiant pas d'une notation long terme, la notation minimale sera A-1 et/ou P-1 ou F1. Le choix des titres répond ainsi, d'une part à des contraintes qualitatives de notation minimale à l'acquisition et de typologie d'émetteurs, et d'autre part à des critères de type quantitatif (durée de vie, indexation, etc. …).	Risque de crédit Risque de taux	0,02		Equivalent de Trésorerie
NATIXIS	SECURITE PLUS	FCP	FR0007480280	496 798	Monétaire Euros	Le FCP a pour objectif d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible.	Le portefeuille se compose majoritairement de titres de créance et valeurs assimilées de toutes natures, à court et moyen terme, essentiellement émis par des émetteurs privés et dont la notation minimale long terme sera BBB - ou Baa3. Pour les émetteurs ne bénéficiant pas d'une notation long terme et pour les titres de créance dont la maturité est inférieure à 1 an, la notation minimale sera A2 ou P2 ou F2. Le choix des titres répond ainsi d'une part à des contraintes qualitatives de notation minimale à l'acquisition et d'autre part à des critères de type quantitatif (durée de vie, indexation, devises etc. …).	Risque de crédit Risque de taux risques liés aux titres de créances ou valeurs assimilées émis par des véhicules de titrisation	0,02	Durée de placement min recommandée 2 mois	Equivalent de Trésorerie
NATIXIS	SECURITE JOUR	SICAV	FR0000017121	371 410	Monétaire Euros	La SICAV a pour objectif d'obtenir une progression de sa valeur liquidative supérieure au taux au jour le jour du marché interbancaire en euro (EONIA), diminuée des frais de gestion, avec la plus grande régularité possible.	Identique au FCP NATIXIS SECURITE PLUS	Risque de crédit Risque de taux risques liés aux titres de créances ou valeurs assimilées émis par des véhicules de titrisation	0,02	Durée de placement min recommandée jour le jour	Equivalent de Trésorerie

d. **Composition des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2007 (suite tableau 2)**

BANQUE	NOM	NATURE	ISIN	MONTANT	CLASSIFICATION	OBJECTIFS	COMPOSITION-STRATEGIE D'INVESTISSEMENT	RISQUES	VOLATILITE 1 an (au 27/02/08)	ECHEANCE	CATEGORIE
CREDIT LYONNAIS	MONETAIRE LARGE	FCP	FR0007430772	1 556 134	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du Fonds consiste à offrir aux investisseurs une performance supérieure à l'EONIA capitalisé diminué des frais de gestion réels.	L'actif du fonds est investi en totalité et en permanence au travers du fonds CAAM TRESO MONETAIRE et accessoirement en liquidités. La stratégie d'investissement du maître est s'investir sur les instruments du marché monétaire et obligataire.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital et Risque de contrepartie	0,03	Durée de placement min recommandée 1 semaine	Equivalent de Trésorerie
CAISSE EPARGNE	ECUREIL EXPANSION	FCP	FR0010057083	818 379	Monétaire Euros	Ecureuil Expansion a pour objectif d'obtenir une performance similaire à celle de l'indice Eonia diminué des frais de gestion réels, en sélectionnant des titres monétaires et obligataires permettant d'obtenir un rendement sans risque.	L'actif d'Ecureuil Expansion est composé d'actifs obligataires, de titres de créance ou d'instruments du marché monétaire. La maturité des titres en portefeuille est comprise entre 0 et 3 ans. Les emprunts d'espèces, les pensions, les dépôts et les instruments dérivés peuvent être utilisés dans le cadre de la gestion de l'actif du Fonds, les instruments dérivés ayant pour objectif d'exposer ou couvrir l'actif du Fonds sur les taux d'intérêt. L'actif peut également être composé de parts ou d'actions d'OPCVM dans le cadre de la gestion de la trésorerie du Fonds.	Risque de crédit Risque de taux	0,04		Equivalent de Trésorerie
CAISSE EPARGNE	ABSOLU VEGA	SICAV	FR0000298457	839 366	Monétaire Euros	L'objectif de la SICAV est d'obtenir une progression régulière de la valeur liquidative en offrant une performance supérieure ou égale à l'EONIA moins les frais de gestion.	La stratégie d'investissement repose sur une stratégie de crédit et une stratégie de courbe de taux. La stratégie de crédit consiste en une sélection de titres combinant une analyse interne rigoureuse de la qualité des émetteurs et des spread (ou écart de rémunération) de crédit. La stratégie de courbe des taux consiste à sélectionner des titres en fonction de leur caractéristiques (rémunération à taux fixe ou taux variable, maturité) selon les anticipations d'évolution de la courbe de taux.	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque spécifique ABS et MBS	0,04	Durée de placement min recommandée 1 jour à 3 mois	Equivalent de Trésorerie
CREDIT AGRICOLE	IENA VALOR 6000	FCP	FR0010264325	1 377 938	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du fonds est de permettre de garantir aux porteurs ayant conservé leurs parts pendant 4 semaines au moins un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période	Garantie de capital : le capital est garanti à hauteur de 100 % du montant investi quelle que soit la durée de détention des parts. Garantie de performance : tous les porteurs ayant conservé leurs parts au moins 4 semaines bénéficient d'un taux actuariel de performance égal à EONIA – 0,20 % capitalisé sur la période.	Risque de crédit extrêmement réduit	0,03	Durée de placement min recommandée 1 mois	Equivalent de Trésorerie
CREDIT AGRICOLE	MONE 3M	FCP	FR0010187997	1 981 773	Monétaire Euros	L'objectif de gestion du FCP vise à offrir aux investisseurs une performance égale à l'EONIA Capitalisé diminuée des frais de gestion et de fonctionnement du fonds.	L'univers d'investissement du fonds est centré sur les instruments du marché monétaire et obligataire. Le fonds a vocation à être investi à 100 % de l'actif net dans les actifs suivants : des titres d'Etat de la zone Euro sous forme de pension ou de titres à court terme,des Bons du Trésor ou obligations à court terme émis par les Etats de la zone euro ayant une maturité inférieure à deux ans, des Certificats de dépôts, des London CD's, des Billet de Trésorerie de la zone Euro,des obligations,des BMTN, des EMTN	Risque de crédit Risque de taux Risque de perte en capital Risque de contrepartie	0,04	Durée de placement min recommandée 3 mois	Equivalent de Trésorerie
FCP	12 174 430										
SICAV	1 210 776										
	13 385 206										

5.3.10 – Capitaux propres

a. Au 31 décembre 2008

Le capital social d'un montant de 2 192 K€ est composé au 31 décembre 2008 de 14.613.031 actions dont 4.457.917 actions au porteur d'une valeur nominale unitaire de 0,15 € intégralement libérée. Le nombre d'actions au 31 décembre 2007 était de 14 500 631. Ce nombre d'actions a été augmenté de 112 400 pour être porté à 14 613 031 suite à exercice de droits

Les primes d'émission ont été versées successivement :

- en 2002 lors d'une augmentation de capital ;
- en 2003 lors de l'émission de bons de souscription d'actions ;
- et entre 2004 et 2008 lors de nouvelles augmentations de capital chaque année.

Au 31 décembre 2008, le capital était principalement détenu (pourcentage arrondis) à 53% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 31% par le flottant. Le reste du capital social (16 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2008.

b. Au 31 décembre 2007

Le capital social intégralement libéré d'un montant de 2 175 K€ est composé au 31 décembre 2007 de 14 500 631 actions ordinaires de 0,15 € de valeur nominale unitaire, après division du nominal décidée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007. En prenant en compte cette division du nominale, 233 500 actions ont été crées au cours de l'exercice dans le cadre d'exercice de droits, et 2 762 431 actions lors de l'introduction en bourse du 29 juin 2007.

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 ;
- en 2004, 2005, 2006 et 2007 lors de nouvelles augmentations de capital.

L'introduction en bourse de Vivalis du 29 juin 2007 a eu pour effet d'augmenter le capital social d'un montant de 414 K€ et d'augmenter les primes d'émission d'un montant net de 28 619 K€. Les frais d'IPO d'un montant de 1 987 K€ ont ensuite été imputés sur cette prime d'émission.

Au 31 décembre 2007 le capital était principalement détenu (pourcentages arrondis) à 54% par le holding « Groupe Grimaud La Corbière S.A. » et pour 31% par le flottant. Le reste du capital social (15 %) est essentiellement détenu par des investisseurs financiers, des salariés et le management.

Il n'a été versé aucun dividende au cours de l'exercice 2007.

5.3.11 Provisions pour engagements envers le personnel

a. Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues sont décrites ci-après :

	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Taux d'actualisation	3,4%	4,5%
Taux d'augmentation des salaires	2,5%	2,5%
Taux de rotation du personnel	7,3%	4,7%
Taux de charges sociales	46,0%	45,9%
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	31,1	30,7

b. Variation de l'engagement net et réconciliation de la provision

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Engagement à l'ouverture de la période	**54**	**39**
Engagement à la clôture de la période	**30**	**54**
Provision à l'ouverture de la période	**54**	**39**
Dotation de la période	-24	15
Provision à la clôture de la période	**30**	**54**

5.3.12 Emprunts bancaires

Le détail des emprunts bancaires aux 31 décembre 2007 et 2008 se présente comme suit :

En milliers d'euros		31 décembre 2008	31 décembre 2007
Emprunt CA 1000 KE du 31/01/05	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,65%	630	731
Emprunt CM 890 KE du 31/01/05	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,60%	562	651
Emprunt CM 450 KE du 16/06/05	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,50%	225	290
Emprunt CM 400 KE du 25/04/06	taux fixe 3,60%	259	316
Emprunt CM 400 KE du 10/08/07	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	331	389
Emprunt CM 1200 KE du 08/08/08	taux fixe 5,45%	1 173	
Emprunt CE 940 KE du 10/01/05	taux variable CODEVI + 1%	633	718
Emprunt CE 250 KE du 20/04/06	taux variable CODEVI + 0,90%	170	203
Emprunt CE 400 KE du 10/08/07	taux variable EURIBOR 3 mois + 0,70%	341	391
Emprunt CE 300 KE du 25/07/08	taux fixe 5,40%	307	
Concours bancaires courants, soldes créditeurs de banque		1	1
Total		**4 632**	**3 690**
- dont part courante		768	566
- dont part non courante		3 864	3 124

Les dates indiquées sont celles de début d'échéancier
La Société n'a pas mis en place d'instrument de couverture de taux.

a. Au 31 décembre 2008

En milliers d'euros		Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Total dettes financières		4 632	768	2 953	911
dont emprunts souscrits dans l'exercice	*1 500*				
dont emprunts remboursés dans l'exercice	*572*				

b. Au 31 décembre 2007

En milliers d'euros		Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an	A plus de 5 ans
Total dettes financières		3 690	566	2 194	930
dont emprunts souscrits dans l'exercice	*1 600*				
dont emprunts remboursés dans l'exercice	*1 253*				

5.3.13 Autres passifs non courants et courants

Les postes « Autres passifs non courants » et « Autres passifs courants » sont constitués des éléments suivants :

	Part non courante		Part courante	
En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Subventions d'investissement	802	807	128	121
Avances conditionnées	0	0	0	110
Prestations de recherches (PCA)	0	0	478	358
Up-front et milestones payments	3 194	1 908	1 229	729
Subventions d'exploitation (PCA)	785	668	350	435
Dettes sur immobilisations	0	0	416	420
Autres dettes d'exploitation	0	0	8	10
Total des autres passifs	**4 781**	**3 383**	**2 609**	**2 183**

a. Subventions d'investissement

En milliers d'euros	MENRT 04G608	REGION NANTES	MINEFI 6075	REGION EPF
Montant accordé	441	500	954	111
Date de l'octroi	5 janvier 2005	13 septembre 2005	11 août 2006	12 octobre 2006
Montant net au 01/01/2007	**441**	**446**	**954**	**111**
Octroi exercice 2007	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation (1)	-236	0	-828	0
Subv rapportée au Résultat 2007	-23	-75	0	0
Montant net au 31/12/2007	**182**	**371**	**126**	**111**
Octroi exercice 2008	0	0	0	0
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0
Subv rapportée au Résultat 2008	-21	-75	0	-5
Montant net au 31/12/2008	**161**	**296**	**126**	**106**

En milliers d'euros	REGION EPF	REGION EPF	REGION Energie	TOTAL	dont courant	dont non courant
Montant accordé	137	115	15			
Date de l'octroi	12 octobre 2006	12 octobre 2006	15 décembre 2008			
Montant net au 01/01/2007	**0**	**0**	**0**	**1 953**		
Octroi exercice 2007	137	0	0	137		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	-1 064		
Subv rapportée au Résultat 2007	0	0	0	-98		
Montant net au 31/12/2007	**137**	**0**	**0**	**928**	**121**	**807**
Octroi exercice 2008	0	115	15	130		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0		
Subv rapportée au Résultat 2008	-20	-7	0	-128		
Montant net au 31/12/2008	**-20**	**108**	**15**	**930**	**128**	**802**

b. Avances conditionnées

En milliers d'euros	ANVAR A9908130R	ANVAR A9908139R	ANVAR A9908138R	TOTAL
Montant accordé	880	200	200	
Date de l'octroi	3 mai 2000	3 mai 2000	3 mai 2000	
Montant Net au 01/01/2007	**186**	**30**	**45**	**261**
Octroi exercice 2007	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2007	-76	-30	-45	-151
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0
Montant Net au 31/12/2007	**110**	**0**	**0**	**110**
Octroi exercice 2008	0	0	0	0
Remboursement au cours de l'exercice 2008	-110	0	0	-110
Abandon de créances de l'OSEO - ANVAR	0	0	0	0
Montant Net au 31/12/2008	**0**	**0**	**0**	**0**

c. Prestations upfront et milestones payments

Les produits constatés d'avance au titre des upfront et milestones payments correspondent à l'étalement de la comptabilisation des produits au titre des paiements forfaitaires perçus dans le cadre des concessions de licence. (cf note 5.2.21)

d. Subventions d'exploitation (produits constatés d'avance)

En milliers d'euros	DATAR	ANVAR	MINEFI	DIACT	REGION	TOTAL	dont courant	dont non courant
Montant accordé	441	100	954	550	610			
PCA au 01/01/2007	**308**	**100**	**0**	**0**	**72**	**480**		
Reclassement de subv d'invest			**829**					
Octroi exercice 2007	0	0	0	0	274	2 130		
Subv rapportée au Résultat 2007	-110	-5	-143	0	-222	-365		
Montant net au 31/12/2007	**198**	**95**	**686**	**0**	**124**	**1 103**	**435**	**668**
Octroi exercice 2008	0	0	0	550	115	2 540		
Reclassement en subv.exploitation	0	0	0	0	0	0		
Subv rapportée au Résultat 2008	-88	-25	-311	0	-209	-520		
Montant net au 31/12/2008	**110**	**70**	**375**	**550**	**30**	**1 135**	**350**	**785**

5.3.14 Fournisseurs et comptes rattachés

Le poste « Fournisseurs et comptes rattachés » est composé des éléments suivants :

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Fournisseurs d'exploitation	678	462
Effets à payer	46	29
Fournissuers - Factures non parvenues	293	355
Total	**1 017**	**846**

Au 31 décembre 2007 comme au 31 décembre 2008, toutes les échéances sont inférieures à un an.

5.3.15 Dettes fiscales et sociales

Le poste « Dettes fiscales et sociales » est composé des éléments suivants :

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
T.V.A. à payer	24	26
Autres dettes fiscales	2	4
Rémunération du personnel	362	217
Charges sociales	512	332
Total des dettes fiscales et sociales	**900**	**579**

Au 31 décembre 2007 comme au 31 décembre 2008, toutes les échéances sont inférieures à un an.

5.4. NOTES AU COMPTE DE RESULTAT

5.4.1. Produits des activités ordinaires

Les produits des activités ordinaires sont composés des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Prestations de recherche	2 499	221
Produits de licensing	919	645
Total	**3 418**	**866**

Les produits des activités ordinaires par destination des ventes se répartissent comme suit :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Ventes en France	365	351
Ventes à l'export	3 053	515
Total	**3 418**	**866**

5.4.2. Production immobilisée

Le poste « Production immobilisée » est uniquement constitué des frais de développement activés.

5.4.3. Subventions d'exploitation

Le poste « Subventions d'exploitation » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
ANVAR	24	7
DATAR	88	110
ANRT	19	16
Région Pays de Loire	318	297
MINEFI	311	143
MENRT	20	258
Autres	0	1
Total	**780**	**832**

5.4.4. Autres produits

Le poste « Autres produits » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Crédit Impots Recherche	1 884	1 027
Crédit Impots Famille	2	0
Reprises de provision sur créances douteuses	0	10
Produits divers de gestion	1	0
Total	**1 887**	**1 037**

5.4.5. Autres achats et charges externes

Le poste « Autres achats et charges externes » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Travaux par tiers divers	620	78
Honoraires	603	422
Entretien et réparations	437	339
Prestations administratives	257	218
Recherches techniques	243	132
Frais de déplacement	159	98
Locations immobilières	112	107
Analyses	89	197
Primes d'assurance	85	84
Missions et réceptions	73	63
Traitement déchets et ordures	61	53
Electricité	59	54
Frais postaux et de télécommunication	52	62
Colloques, séminaires, conférences	51	36
Publicité, publications, rel.pub	45	11
Charges locatives	40	35
Autres	237	102
Total	**3 223**	**2 091**

En 2008, les travaux par tiers concernent les travaux de contrôle qualité nécessités pour la caractérisation de la lignée cellulaire EB66.

5.4.6. Impôts et taxes

Le poste « Impôt et taxes » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Formation	38	37
Efforts construction	1	1
Taxe d'apprentissage	16	13
Impôts et taxes sur rémunérations	**55**	**51**
Impôts locaux	23	11
Taxe professionnelle	58	0
Taxe sur les véhicules de sociétés	2	2
Taxe ORGANIC	7	3
Impôt forfaitaire annuel	4	4
Contribution Emploi Handicapés	10	13
Autres impôts et taxes	1	6
Autres impôts et taxes	**105**	**39**
Total	**160**	**90**

5.4.7. Personnel

a. Effectifs

Effectifs moyen	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Cadres et professions intellectuelles supérieures	33	25
Professions intermédiaires	22	19
Employés	2	2
Personnel détaché	1	0
Total	**58**	**46**

Effectif présent au 31 décembre 2008 : 66 salariés dont 55 CDI et 11 CDD
Effectif présent au 31 décembre 2007 : 49 salariés dont 42 CDI et 7 CDD

b. Charges de personnel

Le poste « Charges de personnel » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Salaires et traitements	2 511	1 902
Charges sociales et fiscales	1 086	821
Sous-total	**3 597**	**2 723**
Charges sur avantages du personnel (voir note 5.3.11)	**-24**	**15**
Charges annuelles liées aux paiements sur base d'actions	**1 108**	**415**
Total	**4 681**	**3 153**

Les charges liées aux paiements sur base d'actions sont détaillées en note 5.4.12

c. Rémunérations allouées aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Rémunération fixe	322	290
Rémunération variable	80	22
Avantages en nature	4	4
Total Membres du Directoire	**406**	**316**
Jetons de présence	30	30
Total Membres du Conseil de Surveillance	**30**	**30**
TOTAL	**436**	**346**

Attributions d'actions gratuites	**néant**	**162 000**
membres du Directoire	néant	162 000
membres du Conseil de Surveillance	néant	néant

Stocks Options (nombre d'actions soucrites)	**36 700**	**15 000**
membres du Directoire	36 700	15 000
membres du Conseil de Surveillance	0	0

Bons de Souscriptions d'Actions (nb d'actions soucrite	**15 000**	**64 900**
membres du Directoire	0	0
membres du Conseil de Surveillance	15 000	64 900

e. Droits individuels à la formation

	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Droit acquis en heures sur l'exercice	908	713
Heures cumulées n'ayant pas donné lieu à demande	2 144	1 714

5.4.8. Amortissements, provisions et pertes de valeur

Le poste « Amortissements, provisions et pertes de valeur » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Amortissement sur immobilisations incorporelles (Voir note 5.3.1)	544	506
Amortissement sur immobilisations corporelles (Voir note 5.3.2)	788	711
Dépréciation/ perte de valeur sur immobilisations incorporelles	0	236
Total	**1 332**	**1 453**

Au 31 décembre 2007, une perte de valeur de 236 K€ a été enregistrée au titre d'un programme de développement abandonné.

5.4.9. Autres charges

Le poste « Autres charges » est constitué des éléments suivants :

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Redevances INRA / NCSU	159	59
Charges annuelles liées aux paiements sur base d'actions (hors salariés)	84	34
Autres charges	78	59
Total	**321**	**152**

L'accroissement en 2008 des redevances versées est la conséquences de versements perçus en 2008 dans le cadre d'un accord de licence accordée à un partenaire.

5.4.10. Impôts

a. Charge d'impôt / Taux effectif

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Résultat net	**-2 389**	**-3 589**
Produit / (charge) d'impôt exigible	0	0
Produit / (charge) d'impôt différé	0	0
Produit / (charge) d'impôt	**0**	**0**
Résultat avant impôt	-2 389	-3 589
Taux effectif d'imposition	**0%**	**0%**

b. Preuve d'impôt

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Résultat avant impôt	**-2 389**	**-3 589**
Taux d'imposition	33,33%	33,33%
Produit/(charge) d'impôt théorique	**796**	**1 196**
Augmentation/réduction du produit/(charge) d'impôt résultant de :		
- Crédit d'impôt		
- Non reconnaissance d'impôt différé sur déficit fiscal et différences temporaires	**-797**	**-1 197**
- Autres différences permanentes	**1**	**1**
Produit/(charge) réel(le) d'impôt	**0**	**0**

c. Déficits fiscaux reportables non activés

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Déficits reportable à l'ouverture de la période	8 602	2 968
Déficits nés au cours de la période	3 993	6 106
Déficits consommés au cours de la période	2 599	472
Déficits perdus au cours de la période	0	0
Déficits reportables à la clôture de la période	**9 996**	**8 602**

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.

5.4.11. Résultats par action

		31 décembre 2008	**31 décembre 2007**
Résultat net de base (en milliers d'euros)	(a)	-2 389	-3 589
Nombre d'actions ordinaires à l'ouverture de la période :		14 500 631	8 810 000
- Augmentations de capital (nombre moyen pondéré)		69 554	2 830 889
- Actions propres (nombre moyen pondéré)		63 062	19 036
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice :	(b)	14 633 247	11 659 925
Résultat net de base par action (en euro)	**(a) / (b)**	**-0,16**	**-0,31**

Compte tenu des résultats déficitaires, le résultat dilué est considéré identique au résultat de base.

5.4.12. Paiements sur bases d'actions action

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur bases d'actions s'analyse comme suit :

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Plans de stocks options attribués aux salariés et membres du directoire (note 5.4.12 a)	28	56
Actions gratuites (note 5.4.12 b)	1 080	359
Sous total	***1 108***	***415***
Bons de souscription d'actions attribués à des membres du Conseil de Surveillance (note 5.4.12 c)	84	34
Total	**1 192**	**449**

a. Plans de stocks options (tableau 1)

	OSA 1 (1)	OSA 2 (1)	OSA 3.1					OSA 3.2			OSA 3.3	OSA 3.4	OSA 3.5
			tr.1	tr.2	tr.3	tr.4	total	tr.1	tr.2	total			
Date de décision de l'AGE	29/06/2001	23/05/2002	29/11/2002					29/11/2002			29/11/2002	29/11/2002	29/11/2002
Datre d'attribution par le Directoire	12/07/2001	23/05/2002	20/12/2002					01/09/2003			06/10/2003	05/01/2005	01/02/2005
Date d'acquisition des droits	13/07/2005	24/05/2006	30/06/2003	30/06/2003	15/12/2005	-		02/09/2004	02/09/2007		06/10/2007	05/01/2009	01/02/2009
Maturité du plan (années)	10	10	10	10	10	10		10	10		10	10	10
Nombre d'options attribuées	2 420	1 810	257	426	426	426	1 535	200	500	700	570	120	300
Options en circulation au 1/1/2007	1 020	1 010	257	426	426	0	1 109	200	500	700	570	120	300
Options attribuées en 2007													
Options devenues caduques en 2007													
Options exercées en 2007	-325	-80									-22		
Options en circulation au 31/12/2007	695	930	257	426	426	0	1 109	200	500	700	548	120	300
Options attribuées en 2008													
Options devenues caduques en 2008													
Options exercées en 2008	-412	-310						-200		-200	-52		
Options en circulation au 31/12/2008	283	620	257	426	426	0	1 109	0	500	500	496	120	300
Rapport actions/options	100	100	100	100	100			100	100		100	100	100
Prix d'exercice (€)	0,30 €	0,45 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €
Condition de performance	Néant	Néant	oui	oui	oui	oui		oui	oui		Néant	Néant	Néant
Valeur de l'action à la date d'octroi	N/A	N/A	1,80 €	1,80 €	1,80 €			1,80 €	1,80 €		1,80 €	1,80 €	1,80 €
Volatilité attendue	N/A	N/A	46,60%	46,60%	46,60%			48,50%	48,50%		29,90%	29,20%	29,10%
Turnover	N/A	N/A	0	0	0			0	0		0	0	0
Taux d'actualisation	N/A	N/A	4,48%	4,48%	4,48%			4,32%	4,32%		4,11%	3,73%	3,61%
Dividendes	N/A	N/A	0	0	0			0	0		0	0	0
Juste valeur d'une option	N/A	N/A	1,15 €	1,15 €	1,15 €			1,17 €	1,17 €		0,89 €	0,86 €	0,85 €
Valorisation initiale (K€)	N/A	N/A	30	49	49			23	58		44	10	26
Charge comptable 2008	N/A	N/A	0	0	0		0	0	0	0	0	3	6
Charge comptable 2007	N/A	N/A	0	0	0		0	4	10	14	8	3	6

Toutes les OSA sont valorisées selon la méthode Black & Scholes

(1) plans attribués antérieurement au 7 novembre 2002

a. Plans de stocks options (suite tableau 2)

	OSA 4.1						OSA 4.2	OSA 5 & 6								TOTAL
	tr.1	tr.2	tr.3	tr.4	tr.5	total									Total OSA 5 & 6	
Date de décision de l'AGE	03/11/2004						03/11/2004	03/11/2004 & 13/09/05								
Datre d'attribution par le Directoire	05/04/2005						05/10/2005	03/04/2006								
Date d'acquisition des droits	31/12/2005	01/07/2006	31/12/2006	01/04/2007	05/04/2009		05/10/2009	31/12/2006	31/12/2006	31/12/2007	31/12/2007	31/12/2009	31/12/2010	31/12/2012		
Maturité du plan (années)	10	10	10	10	10		10	10	7	8	10	10	11	13		
Nombre d'options attribuées	925	100	575	100	300	2 000	300	269	50	50	56	100	225	100	850	**10 605**
Options en circulation au 1/1/2007	925	100	575	100	300	2 000	300	269	50	50	56	100	225	100	850	**7 979**
Options attribuées en 2007																**0**
Options devnues caduques en 2007	-260		20			-240		-100							-100	**-340**
Options exercées en 2007																**-427**
Options en circulation au 31/12/2007	665	100	595	100	300	1 760	300	169	50	50	56	100	225	100	750	**7 212**
Options attribuées en 2008																**0**
Options devnues caduques en 2008																**0**
Options exercées en 2008																**-974**
Options en circulation au 31/12/2008	665	100	595	100	300	1 760	300	169	50	50	56	100	225	100	750	**6 238**
Rapport actions/options	100	100	100	100	100		100	100	100	100	100	100	100	100		
Prix d'exercice (€)	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €		1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	**1,80 €**
Condition de performance	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui		Néant	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui		
Valeur de l'action à la date d'octroi	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €		1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €	1,80 €		
Volatilité attendue	28,40%	28,40%	28,40%	28,40%	28,40%		26,70%	26,80%	26,80%	26,80%	26,80%	26,80%	26,80%	26,80%		
Turnover	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0		
Taux d'actualisation	3,53%	3,53%	3,53%	3,53%	3,53%		3,28%	4,04%	4,04%	4,04%	4,04%	4,04%	4,04%	4,04%		
Dividendes	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0		
Juste valeur d'une option	0,84 €	0,84 €	0,84 €	0,84 €	0,84 €		0,79 €	0,84 €	0,80 €	0,69 €	0,84 €	0,80 €	0,84 €	0,80 €		
Valorisation initiale (K€)	56	8	50	8	25		24	14	4	3	5	8	19	8		
Charge comptable 2008	0	0	0	0	6	6	6	0	0	0	0	2	4	1	7	**28**
Charge comptable 2007	0	0	0	1	6	7	6	0	0	2	3	2	4	1	12	**56**

b. Actions gratuites

	AGA 1			AGA 1.1	**TOTAL**
	tr.1	tr.2	total		
Date de décision de l'AGE	31/03/2007			31/03/2007	
Datre d'attribution par le Directoire	04/09/2007			25/07/2008	
Nombre d'années de vesting	2	4		4	
Nombre total d'actions gratuites attribuées	162 000	134 000	296 000	60 500	**356 500**
Nombre d'actions gratuites au 1/1/2007	0	0	0	0	**0**
Nombre d'actions gratuites attribuées en 2007	162 000	134 000	296 000	0	**296 000**
Nombre d'actions gratuites annulées en 2007					**0**
Nombre d'actions gratuites en cours au 31/12/2007	162 000	134 000	296 000	0	**296 000**
Nombre d'actions gratuites attribuées en 2008	0	0	0	60 500	**60 500**
Nombre d'actions gratuites annulées en 2008		-24 000	-24 000	-1 500	**-25 500**
Nombre d'actions gratuites en cours au 31/12/2008	162 000	110 000	272 000	60 500	**332 500**
Condition de performance	Non	Non		Non	
Valeur de l'action à la date d'octroi	9,72 €	9,72 €		4,40 €	
Juste valeur d'une action gratuite	9,72 €	9,72 €		4,40 €	
Valorisation initiale (K€) (milliers d'euros)	1 575	1 302		266	
Charge comptable 2008	787	264	1051	29	**1 080**
Charge comptable 2007	254	105	359	0	**359**

b. Bons de souscription d'actions

	BSA 19				
	tr.1	tr.2	tr.3	tr.4	**TOTAL**
Date de décision de l'AGE	18/05/2007				
Datre d'attribution par le Directoire	27/08/2007				
Nombre d'années de vesting	1	2	3	4	
Nombre total de BSA souscrits	11 250	11 250	11 250	11 250	**45 000**
Nombre de BSA souscrits au 1/1/2007					**0**
Nombre de BSA souscrits en 2007	11 250	11 250	11 250	11 250	**45 000**
Nombre de BSA en cours au 31/12/2007	11 250	11 250	11 250	11 250	**45 000**
Nombre de BSA en cours au 31/12/2008	11 250	11 250	11 250	11 250	**45 000**
Condition de performance	Non	Non	Non	Non	
Valeur de l'action à la date d'octroi	10,51 €	10,51 €	10,51 €	10,51 €	
Prix de souscription des actions	8,41 €	8,41 €	8,41 €	8,41 €	
Volatilité attendue	29,50%	29,50%	29,50%	29,50%	
Taux d'actualisation	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	
Taux de turnover	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
Juste valeur d'un BSA	4,28 €	4,28 €	4,28 €	4,28 €	
Valorisation initiale (K€) (milliers d'euros)	48	48	48	48	
Charge comptable 2008	32	24	16	12	**84**
Charge comptable 2007	16	8	6	4	**34**

BSA 19 : Autorisation d'attribuer 60.000 bons de souscription d'actions dits BSA 19, seuls 45.000 BSA 19 ont été souscrits. 15.000 BSA 19 sont devenus caduques le 18 mai 2008.

6. AUTRES INFORMATIONS

6.1. Engagements et passifs éventuels

6.1.1 Dettes garanties par des suretés réelles

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
- nantissement matériel	484	606

6.1.2 Engagements hors bilan

En milliers d'euros	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Engagements donnés		
- clause de retour à meilleure fortune accordée à l'ANVAR	100	100
- mandat d'hypothèque sur emprunts	2 085	2 467
- Intérêts à échoir sur emprunts	748	626
Total engagements donnés	**2 933**	**3 193**
Engagements reçus		
- cautionnements reçus de la société mère Groupe GRIMAUD		
ligne de crédit accordée par CEP	60	120
emprunt CRCA sur 10 ans	735	862
emprunt CM sur 10 ans	645	768
emprunt CM sur 7 ans	1 780	458
emprunt CEP sur 10 ans	705	837
emprunt CEP sur 7 ans	395	461
- ligne de crédit accordée par CRCA	50	50
- ligne de crédit accordée par CM	50	50
Total engagements reçus	**4 420**	**3 606**

6.1.3 Passifs éventuels

Au mieux de notre connaissance, la Société n'est pas exposée à des passifs éventuels.

6.2. Informations relatives aux parties liées

Les parties liées correspondent exclusivement aux relations avec les Sociétés du groupe Grimaud. Elles concernent à la fois une convention d'animation de groupe et la réalisation de prestations de services et diverses par le groupe Grimaud au bénéfice de Vivalis :

- Ces prestations constituent soit des opérations courantes (prestations en matière comptable, de paye, trésorerie, analyses sanitaires, ressources humaines et informatiques) soit des opérations réglementées (cautionnement, convention de compte courant), et ont donné lieu pour l'exercice 2007 à la facturation de 141 746,56 €, dont on retrouve au 31/12/2007 30 651.97 € en dettes fournisseurs, et pour l'exercice 2008 à la facturation de 141 058 €, dont on retrouve 37 098 € en dettes fournisseurs.

- Le Conseil de surveillance du 28 mars 2007 a autorisé le Directoire de Vivalis à conclure une convention d'animation de groupe avec Groupe Grimaud, par laquelle ce dernier a pour rôle d'animer le groupe et d'en assurer la cohérence et la rentabilité. Cette convention a été conclue pour une durée d'une année reconductible par tacite reconduction. Le montant de la prestation s'est élevé à 100 731 € pour l'exercice 2007, dont on retrouve au 31/12/2007 10 840.99 € en dettes fournisseurs, et à 143 674 € pour l'exercice 2008, dont on retrouve 51 521 € au 31/12/2008 en dettes fournisseurs.

En milliers d'euros	**31 décembre 2008**	**31 décembre 2007**
Créances		
- Créances clients et comptes rattachés	0	0
- Autres créances	0	0
Dettes		
- Fournisseurs et comptes rattachés	89	41
- Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	0	0
Chiffre d'affaires	0	0
Charges d'exploitation		
- Achats de matières premières et approvisionnement		1
- Autres achats et charges externes	284	240
Charges financières		
- Intérêts et charges assimilées	0	2

6.3. Exposition de la Société aux risques financiers

6.3.1. Risques liés aux taux d'intérêts

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

Concernant les liquidités, le risque de taux est piloté par des procédures de suivi et de validation existantes au niveau de la Société. Les liquidités sont en outre principalement investies dans des valeurs mobilières de placement à capitaux garantis à échéance et offrant une grande qualité de signature (Voir note 5.3.9).

La Société s'est par ailleurs endettée afin de financer ses investissements. Le montant des dettes financières d'emprunt au 31 décembre 2008 s'élève à 4 632 K€ (3 690 K€ au 31 décembre 2007), dont 1 739 K€ (316 K€ au 31 décembre 2007) sont à taux fixe (Voir note 5.3.12). Les taux variables sont fondés sur l'EURIBOR 3 mois ou le CODEVI.

La Société n'a signé aucun contrat de couverture de taux d'intérêt au 31 décembre 2008, elle est donc exposée à un risque de taux sur ses emprunts. Cependant son exposition nette (Passifs Financiers- Actifs Financiers) aboutit à une position nette positive étant donné le niveau de sa trésorerie et équivalents de trésorerie.

6.3.2. Risques liés aux devises

La Société est peu exposée au risque de change du dollar US ou de toute autre devise. Ainsi la Société n'a pris, à ce stade de son développement, aucune disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. La Société suivra l'évolution de son exposition au risque de change en fonction de l'évolution de sa situation. La stratégie de la Société est d'utiliser l'euro comme devise principale dans le cadre de la signature de contrats. Cependant, la Société pourrait éventuellement souscrire des contrats de couverture de change dans le futur, si le besoin apparaissait, et si les risques étaient jugés significatifs

6.4. Evénements postérieurs à la clôture

Aucun événement postérieur à la clôture n’a été identifié

20.4 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES EN NORMES IFRS

Rapport d'audit des Commissaires aux Comptes
sur les comptes annuels établis selon le référentiel IFRS
tel qu'adopté dans l'Union européenne

Exercice clos le 31 décembre 2008

Monsieur le Président**,**

En notre qualité de commissaires aux comptes et en réponse à votre demande, nous avons effectué un audit des comptes annuels de la société VIVALIS établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2008, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité de votre Directoire, afin de permettre la comparaison à référentiel égal des performances de la société avec celles d'autres entreprises.

Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant les montants et informations figurant dans les comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues, et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société au 31 décembre 2008, ainsi que le résultat de ses opérations pour l'exercice écoulé.

Ce rapport ne constitue pas le rapport légal prévu à l'article L823-9 du Code de commerce et relatif aux comptes annuels établis selon les règles et principes comptables français.

Ce rapport est régi par la loi française. Les juridictions françaises ont compétence exclusive pour connaître de tout litige, réclamation ou différend pouvant résulter de notre lettre de mission ou du présent rapport, ou de toute question s'y rapportant. Chaque partie renonce irrévocablement à ses droits de s'opposer à une action portée auprès de ces tribunaux, de prétendre que l'action a été intentée auprès d'un tribunal incompétent, ou que ces tribunaux n'ont pas compétence.

Cholet et Neuilly-sur-Seine, le 31 mars 2009

Les Commissaires aux Comptes

Deloitte & Associés

Gérard CHESNEAU Christophe PERRAU

20.5 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DU RESEAU

	Gérard Chesneau				Cabinet Deloitte et associés			
	En € TTC*		En %		En € TTC*		En %	
	2008	2007	2008	2007	2008	2007	2008	2007
Audit								
Commissariat aux Comptes, certification, examen des comptes individuels de l'émetteur	11.063	25.508	100	100	39.962	100.703	100	100
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes de l'émetteur								
Sous-total	11.063	25.508	100	100	39.962	100.703	100	100
Autres diligences rendues par les réseaux								
Juridique, fiscal, social								
Autres								
Sous-total								
Total	11.063	25.508	100	100	39.962	100.703	100	100

*Il s'agit des montants facturés sur la période concernée.

20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices. Les dividendes non réclamés afférents à des actions sont prescrits à l'issue d'un délai de cinq ans.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas pour l'instant, à la date du présent document de référence, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.7 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale, y compris toute procédure dont la Société a connaissance qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société, autres que celles déjà prises en compte dans les comptes 2008.

20.8 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

La Société n'a connu aucun changement significatif de sa situation financière ou commerciale depuis le 1er janvier 2009.

21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance de droit français, régie par les lois et les règlements en vigueur ainsi que par ses statuts. Une assemblée générale extraordinaire des actionnaires s'est réunie le 31 mars 2007 à l'effet d'adopter de nouveaux statuts adaptés au statut de société faisant appel public à l'épargne et dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé.

21.1 CAPITAL SOCIAL

21.1.1 Capital social

Au 6 avril 2009, le capital social de la Société s'élève à 2.192.254,65 euros, divisé en 14.615.031 actions d'une valeur nominale de 0,15 euro intégralement libéré.

Il n'existe pas de nantissements ou autres sûretés portant sur les valeurs mobilières de la Société.

21.1.2 Titres non représentatifs de capital

A la date d'enregistrement du présent document de référence, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

Les acquisitions par la Société de ses propres actions sont décrites au sein du rapport de gestion paragraphe 21 (annexe 1 du présent document).

21.1.4 Capital potentiel

21.1.4.1 Capital autorisé non émis au 6 avril 2009

Date d'autorisation par l'assemblée générale	Nature de l'autorisation	Date d'expiration de l'autorisation	Montant nominal maximum de l'autorisation (en euros)	Nombre d'actions autorisées à émettre	Nombre d'actions restant à émettre
31 mars 2007	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec maintien du droit préférentiel de souscription	31 mai 2009	450.000€	3.000.000	237.569
31 mars 2007	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription	31 mai 2009			
31 mars 2007	Augmentation de capital par incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes	31 mai 2009	450.000 €	3.000.000	3.000.000

Les délégations en cours au 31 décembre 2008 sont décrites au sein du rapport de gestion paragraphe 25 (annexe 1 du présent document).

21.1.4.2 Options de souscription ou d'achat d'actions

Les options de souscription ou d'achat d'actions attribuées par la Société et en vigueur au 6 avril 2009 sont décrites dans le tableau figurant ci-après.

La Société a uniquement consenti des options de souscription d'actions. Il convient de préciser que la différence entre les options attribuées et les options exerçables s'explique comme suit :

- certaines options sont devenues caduques par perte de la qualité de salarié ou de mandataire social ;
- certaines options sont devenues caduques en raison de la non réalisation des objectifs conditionnant leur levée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait de l'expiration de l'autorisation accordée par l'assemblée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait d'un mécanisme de plafonnement décidée par l'assemblée et consistant à ce que le nombre total de titres à émettre du fait de l'exercice des options de souscription d'actions autorisées ou des bons de souscription d'actions autorisés ne dépasse pas, en cumul, un certain nombre fixé par l'assemblée.

INFORMATIONS 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 05/10/05	03/04/06	03/04/06
Nombre d'actions auxquelles donnent droit chaque options	100	100	100	100	100	100
Prix de souscription d'une action	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 (a)	660
Nombre d'options **attribuées aux salariés et aux mandataires sociaux**	2.420	1.810	3.225	2.300	320	530
Nombre d'options **exerçables**, à savoir attribuées et non encore levées au 6 avril 2009 Détail entre parenthèses	283 (dont 83par les mandataires sociaux et 200 par les salariés)	600 (dont 400 par les mandataires sociaux et 200 par les salariés)	2.525 (dont 1.109 par les mandataires sociaux et 1.416 par les salariés)	2.060 (dont 1.760 par les mandataires sociaux et 300 par les salariés)	320 (dont 320 par les mandataires sociaux)	430 (dont 430 par les mandataires sociaux)

Point de départ d'exercice des options	12/07/05	23/05/06	01/09/2004 06/10/2007 05/01/2009 01/02/2009 et sur réalisation d'objectifs (b)	05/04/2009 05/10/2009 et sur réalisation d'objectifs (b)	Sur réalisation d'objectifs	Sur réalisation d'objectifs
Date d'expiration	12/07/11	23/05/12	20/12/2012 01/09/2013 06/10/2013 05/01/2015 01/02/2015 (c)	05/04/2015 05/10/2015 (c)	03/04/2016	03/04/2016 (d)
Nombre d'actions souscrites au 6 avril 2009	103.700	71.000	27.400	0	0	0
Solde des actions pouvant être souscrites à la date d'enregistrement du présent document de référence du fait de l'exercice d'options attribuées et non encore levées	28.300	60.000	252.500	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	0 Plan clos
Solde des actions pouvant être souscrites à la date d'enregistrement du présent document de référence du fait de l'exercice des options non encore attribuées	0	0	0	0	0	0

(a) Le nombre d'options autorisées est de 1.100. Il est prévu par l'assemblée générale en fonction de la réalité des augmentations de capital souscrites que ce nombre soit réduit proportionnellement. Les souscriptions n'ayant été que partielles, le nombre d'options pouvant être attribuées à donc été réduit à 440.
(b) Pour les salariés, à l'exception de Majid Mehtali, le point de départ pour la levée d'option est de quatre ans après la date d'attribution nominative. Pour Majid Mehtali et Franck Grimaud, la possibilité de levée d'option est liée à l'atteinte d'objectifs.
(c) Les options non encore attribuées ont une durée de dix ans à compter de leur date d'attribution nominative.

21.1.4.3 .Informations sur les bons de souscription d'actions au 6 avril 2009

Date d'attri-bution	BSA autorisés	BSA émis	Bénéficiaires	BSA caducs	BSA exercés	BSA en circulat-ion	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,15 €	Prix de souscrip-tion par action en euros	Date d'expira-tion
31/12/03 BSA 8	11.726	11.726	Dahlia A Sicar SCA (2.295)	9.431	1.148	1.147(b)	114.700	1,80	8/12/2013
27/08/07 BSA 19	60.000	60.000	Michel Gréco (30.000) Alain Munoz (15.000) Reste à attribuer (15.000) (autorisation valable jusqu'au 18 mai 2008)	15.000	0	45.000	45.000	8,41	27/08/2012
9/06/08 BSA 20	15.000	15.000	Reste à attribuer (15.000) (autorisation valable jusqu'au 18 décembre 2009)	0	0	15.000	15.000	la moyenne des cours de clôture des vingt derniers jours de bourse au moment de l'attribution aux titulaires par le Directoire.	11/12/2009
TOTAL							**174.700**		

21.1.4.4 Information sur les actions gratuites attribuées au 6 avril 2009

L'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 (22^{e} résolution) a délégué au Directoire la possibilité d'attribuer en une ou plusieurs fois 436.000 actions gratuites aux salariés et aux mandataires sociaux et ce durant 36 mois.

Le 4 septembre 2007, le Directoire a fait usage de cette autorisation en attribuant 296.000 actions gratuites aux salariés et aux mandataires sociaux (se reporter au rapport spécial du Directoire sur les opérations réalisées sur l'exercice au titre des articles L225-197-1 à L225-197-3 du Code de Commerce, annexe 1 du présent document). Franck Grimaud, Majid Mehtali et Céline Bréda, membres du Direcoire, sont attributaires. Les attributions aux membres du Directoire sont décrites au tableau figurant à l'article 17.2 du présent document.

Le 25 juillet 2008, le Directoire a attribué 60.500 actions gratuites à des salariés.

Il reste donc à attribuer à la date du présent document de référence 79.500 actions.

21.1.4.5 Information sur le capital de la Société après exercice des différents instruments dilutifs au 6 avril 2009

	Actions détenues	%	Instruments dilutifs	Répartition du capital après exercice des instruments dilutifs	%
Groupe Grimaud	7.775.200	53,20	0	7.775.200	49,17
La Financière Grand Champ	277.700	1,90	0	277.700	1,76
Actionnaires personnes privées Famille Grimaud	330.050	2,26	0	330.050	2,09
Franck Grimaud	157.700	1,08	324.200	481.900	3,05
Majid Mehtali	20.000	0,14	248.000	268.000	1,69
Céline Breda	0	0	50.000	50.000	0,32
Alain Munoz	67.000	0,46	15.000	82.000	0,52
Michel Greco	100	0	30.000	30.100	0,19
Investisseurs	1.277.704	8,74	114.700	1.392.404	8,81
Actionnaires personnes privées inscrites au nominatif	185.478	1,27	0	185.478	1,17
Actionnaires au porteur	4.459.894	30,52	0	4.459.894	28,21
Actionnaires salariés	64.205	0,44	320.600	384.805	2,43
Nombre d'actions gratuites à attribuer			79.500	79.500	0,50
Bons de souscription émis par l'AGE du 11 juin 2008			15.000	15.000	0,09
Total	14.615.031	100	1.197.000	15.812.031	100

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. O		Cat. A	Cat. B	Cat. A et B et O	
AGE du 29/06/01 et 23/05/02 Directoire 3/01/07	Augmentation de capital en numéraire	9.000	13.500	600	0	0	15	62.546	25.554	88.100	1.321.500
Directoire du 18/05/07	Augmentation de capital en numéraire	34.500	69.000	2300	0	0	15	64.846	25.554	90.400	1.356.000
Directoire du 15/06/07	Augmentation de capital en numéraire	525	5.775	35	0	0	15	64.881	25.554	90.435	1.356.525
Directoire du 03/07/07	Augmentation de capital en numéraire et Division du nominal	414.364,65	28.618.785,16	0	0	2.762.431	0,15	0	0	11.805.931	1.770.889,65
Directoire du 03/07/07	Augmentation de capital en numéraire	387.540	0	0	0	2.583.600	0,15	0	0	14.389.531	2.158.429,65
Directoire du 03/01/08	Augmentation de capital en numéraire	6.405	10.905	0	0	42.700	0,15	0	0	14.432.231	2.164.834,65
Directoire du 03/01/08	Augmentation de capital en numéraire	10.260	112.860	0	0	68.400	0,15	0	0	14.500.631	2.175.094,65
Directoire du 03/01/08	Augmentation de capital en numéraire	14.610	42.450	0	0	97.400	0,15	0	0	14.598.031	2.189.704,65
Directoire du 20/01/09	Augmentation de capital en numéraire	2.250	24.750	0	0	15.000	0,15	0	0	14.613.031	2.191.954,65

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 Eurolist 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 sont entrées en vigueur concomitamment à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Euronext Paris de Nyse Euronext.

21.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- La production, le contrôle et la commercialisation de tous produits, services et programmes de recherche ayant des applications dans la santé de l'homme et de l'animal utilisant les technologies de la biologie moléculaire et cellulaire et toutes les techniques qui s'y rattachent.

- Plus particulièrement, la production de molécules d'intérêt pharmaceutique, dans des animaux, notamment des œufs d'oiseaux.

- Plus particulièrement, la fabrication, l'importation, l'exportation, la commercialisation et la distribution de médicaments destinés à l'homme et à être expérimentés sur l'homme.

- Et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales ou financières, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet social, ou susceptibles d'en favoriser l'exploitation, la réalisation ou le développement.

21.2.2 Organes de direction et de surveillance

21.2.2.1 Composition du Directoire (article 15 des statuts)

La Société est dirigée par un Directoire qui exerce ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

Le nombre de membres du Directoire est fixé par le Conseil de surveillance sans pouvoir toutefois excéder le chiffre de sept.

Les membres du Directoire sont nommés par le Conseil de surveillance ; leur révocation est prononcée par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Le Directoire est nommé pour une durée de six (6) ans prenant fin lors de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat, et à l'expiration de laquelle il est entièrement renouvelé. En cas de vacance, le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

Les membres du Directoire sont toujours rééligibles.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de membre du Directoire est fixée à soixante-dix (70) ans. Le membre du Directoire en exercice est réputé démissionnaire d'office à la clôture de l'exercice social au cours duquel il atteint cet âge.

Le Conseil de surveillance confère à l'un des membres du Directoire la qualité de Président.

21.2.2.2 Réunions du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président ou de la moitié au moins de ses membres, au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans la convocation ; il peut être convoqué par tous moyens, même verbalement.

Le Président du Directoire préside les séances et nomme un secrétaire qui peut être choisi en dehors de ses membres. Pour la validité des délibérations, la présence de deux membres au moins est nécessaire.

Si le Directoire comprend deux membres, les décisions sont prises à l'unanimité. S'il comprend plus de deux membres, les décisions doivent être prises à la majorité des membres présents, le vote par procuration étant interdit. En cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Les délibérations sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial et signés par les membres du Directoire ayant pris part à la séance. Le procès verbal mentionne le nom des membres présents et celui des membres absents.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont certifiés par le Président du Directoire ou par un de ses membres, et en période de liquidation, par le liquidateur.

Les membres du Directoire peuvent répartir entre eux les tâches de direction avec l'autorisation du Conseil de surveillance. Toutefois, cette répartition ne peut en aucun cas dispenser le Directoire de se réunir et de délibérer sur les questions les plus importantes de la gestion de la société, ni avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégialement la direction générale de la Société.

21.2.2.3 Rémunération des membres du Directoire

Le Conseil de surveillance fixe la rémunération des membres du Directoire.

21.2.2.4 Attributions du Directoire

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux assemblées générales d'actionnaires.

Toute limitation des pouvoirs du Directoire est inopposable aux tiers.

Toutefois, la cession d'immeubles par nature, la constitution de sûretés ainsi que les cautions, avals et garanties, font l'objet d'une autorisation du Conseil de surveillance dans les conditions légales en vigueur.

Le Directoire convoque les assemblées générales des actionnaires, fixe leur ordre du jour et exécute leurs décisions.

Une fois par trimestre au moins, le Directoire présente un rapport au Conseil de surveillance.

Après la clôture de chaque exercice et dans les trois (3) mois qui suivent, le Directoire présente au Conseil de surveillance, aux fins de vérification et de contrôle, les documents annuels ainsi que tous documents prévus par la loi.

Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Toutefois, le Conseil de surveillance est habilité à attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, dont chacun d'eux porte alors le titre de Directeur général.

Les dispositions limitant le pouvoir de représentation de la Société sont inopposables aux tiers.

21.2.2.5 Composition du Conseil de surveillance (article 17 des statuts)

Le Conseil de surveillance est composé de trois (3) membres au moins et de huit (8) membres au plus, nommés par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les membres du Conseil de surveillance, personnes physiques, doivent être âgés de moins de soixante-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.

Le directoire propose à l'assemblée des actionnaires appelée à se réunir le 9 juin 2009 de mettre les statuts en conformité avec la loi LME et par conséquent de supprimer l'obligation de la qualité d'actionnaire pour les membres du conseil de surveillance.

21.2.2.6 Réunions du Conseil de surveillance

Le Conseil nomme parmi ses membres, le Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats. Le Président désigne, en outre, un Secrétaire qui peut être pris en dehors des actionnaires.

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président, du Vice-Président, ou d'un membre du Conseil de surveillance.

Toutefois, le Président doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze (15) jours lorsqu'un membre au moins du Directoire ou un membre au moins du Conseil de surveillance lui présente(nt) une demande motivée en ce sens.

Si la demande est restée sans suite, les autres membres du Conseil de surveillance ou le membre du Directoire concerné(s), peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Le Conseil de surveillance peut également se tenir par visioconférence.

Pour la validité des délibérations, la présence effective de la moitié au moins des membres du Conseil de surveillance est nécessaire. Les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ; en cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Par ailleurs, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les membres du Conseil de surveillance qui participent aux réunions du Conseil par visioconférence, sauf pour ce qui est de l'adoption des décisions suivantes :

- nomination des membres du Directoire ;
- nomination du Président ou du Vice-Président du Conseil de surveillance et détermination de leur rémunération.

Les membres du Conseil de surveillance peuvent se faire représenter à chaque séance par un de leurs collègues, mais un membre ne peut représenter comme mandataire qu'un seul de ses collègues. Ces pouvoirs ne sont valables que pour une seule séance et peuvent être donnés par simple lettre ou télex.

21.2.2.7 Rémunération des membres du Conseil de surveillance

Les membres du Conseil de surveillance peuvent recevoir en rémunération de leur activité une somme fixe annuelle à titre de jetons de présence, dont le montant, déterminé par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires, demeure maintenu jusqu'à décision contraire.

Le Conseil répartit ces avantages entre ses membres de la façon qu'il juge convenable.

21.2.2.8 Attributions du Conseil de surveillance

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

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

Il convoque l'assemblée générale des actionnaires, à défaut de convocation par le Directoire.

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

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

Il présente à l'assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires ses observations sur le rapport du Directoire, ainsi que sur les comptes de l'exercice.

Le Conseil de surveillance peut conférer, à un ou plusieurs de ses membres, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente et donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales, dans les conditions fixées par la loi et les statuts.

Tout actionnaire a le droit d'être informé sur la marche de la Société et d'obtenir communication de certains documents sociaux aux époques et dans les conditions prévues par la Loi et les statuts.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

Sous réserve des dispositions légales et statutaires, aucune majorité ne peut leur imposer une augmentation de leurs engagements. Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre dans quelque main qu'il passe.

La possession d'une action comporte de plein droit adhésion aux décisions de l'assemblée générale et aux présents statuts. La cession comprend tous les dividendes échus et non payés et à échoir, ainsi éventuellement que la part dans les fonds de réserve, sauf dispositions contraires notifiées à la Société.

Les héritiers, créanciers, ayants droit ou autres représentants d'un actionnaire ne peuvent, sous quelque prétexte que ce soit, requérir l'apposition des scellés sur les biens et documents sociaux, demander le partage ou la licitation de ces biens, ni s'immiscer dans l'administration de la Société. Ils doivent, pour l'exercice de leurs droits, s'en rapporter aux inventaires sociaux et aux décisions de l'assemblée générale.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder un certain nombre d'actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution de titres, ou lors d'une augmentation ou d'une réduction de capital, d'une fusion ou de toute autre opération, les actionnaires possédant un nombre d'actions inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle de l'obtention du nombre d'actions requis.

Sauf dans les cas où la loi en dispose autrement, et sauf le droit de vote double prévu ci-après, chaque actionnaire a autant de droits de vote et exprime en assemblée autant de voix qu'il possède d'actions libérées des versements exigibles. A égalité de valeur nominale, chaque action de capital ou de jouissance donne droit à une voix.

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social et dans le partage des bénéfices à une part proportionnelle au nombre des actions émises.

Un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire. Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

Tout actionnaire peut, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée à la Société renoncer temporairement ou à titre définitif, à tout ou partie de ses droits de vote double. Cette renonciation prend effet le troisième jour ouvrable suivant la réception par la société de la lettre de renonciation.

21.2.4 Modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

Toute augmentation des engagements des actionnaires doit être décidée à l'unanimité.

21.2.5 Assemblées générales

Les assemblées générales sont convoquées soit par le Directoire ou, à défaut, par le Conseil de surveillance ou les Commissaires aux Comptes, soit par un mandataire désigné en justice, à la demande, soit de tout intéressé ou du Comité d'entreprise en cas d'urgence, soit d'un ou plusieurs actionnaires réunissant au moins cinq pour cent (5%) du capital social.

Les assemblées générales sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

La Société est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute l'assemblée, de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO), quinze (15) jours avant la date de tenue de l'assemblée.

Lorsqu'une assemblée n'a pu régulièrement délibérer, faute de réunir le quorum requis, la deuxième assemblée et, le cas échéant, la deuxième assemblée prorogée, sont convoquées dans les mêmes formes que la première, six (6) jours avant la date de tenue de l'assemblée et l'avis de convocation rappelle la date de première convocation et reproduit l'ordre du jour.

Tous les actionnaires ont vocation à participer aux Assemblées. Leur participation à l'Assemblée est cependant subordonnée :

- pour les propriétaires d'actions nominatives, à leur inscription en compte nominatif dans les livres de la Société au plus tard le troisième jour précédant la date de réunion de l'assemblée ;

- pour les propriétaires d'actions au porteur, à la délivrance d'une attestation de participation par un intermédiaire habilité constatant l'enregistrement comptable des titres au plus tard le troisième jour précédant la date de la réunion de l'assemblée.

Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

Un actionnaire ne peut se faire représenter que par son conjoint ou par un autre actionnaire justifiant d'un mandat.

En cas d'existence d'un comité d'entreprise au sein de la société, deux de ses membres désignés par le comité et appartenant l'un à la catégorie des cadres techniciens et agents de maîtrise, l'autre à la catégorie des employés et ouvriers, ou, le cas échéant, les personnes mentionnées au troisième et quatrième alinéas de l'article L. 432-6 du

Code du travail, peuvent assister aux assemblées générales. Ils sont entendus à leur demande, lors de toutes les délibérations requérant l'unanimité des actionnaires.

21.2.6 Clauses susceptibles d'avoir une incidence sur le contrôle de la Société

A l'exception de ce qui est indiqué dans le reste du présent document, les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

Pour de plus amples informations, le lecteur est invité à se reporter au paragraphe 15 du rapport de gestion.

21.2.7 Franchissements de seuils statutaires

En application du III de l'article L. 233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir directement ou indirectement une fraction du capital social égale à deux pour cent (2 %) ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'en informer la Société, dans un délai de cinq jours de bourse, à compter du franchissement de l'un de ces seuils, par lettre recommandée avec accusé de réception adressée au siège social de la Société, en précisant le nombre total d'actions, de droits de vote correspondant et de titres donnant accès au capital qu'elle détient seule, directement ou indirectement, ou encore de concert.

Le non respect de la disposition statutaire mentionnée ci-dessus est sanctionné, à la demande (consignée au procès verbal de l'assemblée) d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction au moins égale à cinq pour cent (5%) du capital ou des droits de vote de la Société, par la privation des droits de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à la date de régularisation de l'identification et le paiement du dividende correspondant sera différé jusqu'à cette date.

En outre, au cas où l'actionnaire inscrit méconnaîtrait sciemment l'obligation d'information de franchissement de seuil vis-à-vis de la société, le Tribunal de commerce dans le ressort duquel la société a son siège social pourra, sur demande de la société ou d'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins cinq pour cent (5%) du capital, prononcer la privation totale ou partielle, pour une durée totale ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote attachés aux actions ayant fait l'objet d'une demande d'information de la Société et éventuellement et pour la même période, du droit au paiement du dividende correspondant.

21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

21.2.9 Droit au boni de liquidation (article 40 des statuts)

En cas de liquidation, le liquidateur représente la Société. Tout l'actif social est réalisé et le passif acquitté par le liquidateur qui est investi des pouvoirs les plus étendus. Il répartit ensuite le solde disponible.

L'Assemblée Générale des actionnaires peut l'autoriser à continuer les affaires en cours ou à en engager de nouvelles pour les besoins de la liquidation.

22 CONTRATS IMPORTANTS

La Société n’a conclu aucun contrat important autre que les contrats conclus dans le cadre normal des affaires, tels que notamment des contrats de licence.

23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site internet de la Société (www.vivalis.com) 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 référence, les documents suivants (ou copie de ces documents) peuvent, le cas échéant, être consultés :

- les statuts de la Société ;
- le règlement intérieur du Conseil de surveillance
- les informations financières historiques de la Société pour chacun des deux exercices précédant la publication du document de référence.

Les documents ci-dessus peuvent être consultés, sur support physique ou par voie électronique.

25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société ne détient pas de participation.

26 DOCUMENT D'INFORMATION ANNUEL SUR L'EXERCICE 2008

26.1 PROSPECTUS ET NOTE D'OPERATION

Ces documents sont publiés sur le site de la société (www.vivalis.com) et sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org)

	NEANT

26.2 COMMUNIQUE DE PRESSE

2008	
8/01/2008	Annonce du calendrier financier de Vivalis pour 2008
29/01/2008	Annonce de l'extension de la collaboration Vivalis Kaketsuken pour la production de vaccins humains et vétérinaires
5/02/2008	Annonce du renforcement des équipes et des moyens techniques dans le domaine des protéines thérapeutiques
14/02/2008	Rapport trimestriel : 4e trimestre 2007
31/03/2008	Rapport annuel 2007
1/04/ 2008	Annonce d'une levée d'option par Virbac pour une licence commerciale d'utilisation de la plate-forme cellulaire EBx pour la production de plusieurs vaccins
1/04/2008	Présentation des résultats annuels 2007 et des perspectives stratégiques
14/04/2008	Annonce de la participation de Vivalis au smallcap event les 21 et 22 avril 2008
16/04/2008	Rapport trimestriel : 1er trimestre 2008
23/04/2008	Annonce de la diffusion d'un reportage sur LCI
30/04/2008	Annonce de l'enregistrement du premier document de référence
5/05/2008	Annonce de l'assemblée générale mixte du 11 juin 2008 : modalités de mise à disposition des documents préparatoires
20/05/2008	Annonce de la couverture du titre Vivalis par la société générale
3/06/2008	Annonce de l'extension de la licence de recherche de la plate-forme EBx de Bavarian Nordic suite à l'obtention de résultats positifs
18/06/2008	Annonce de la signature d'une nouvelle licence de recherche de la plate-forme EBx pour la production de vaccins viraux
30/06/2008	Annonce du franchissement d'une étape majeure dans le développement de Vivalis : dépôt du dossier d'enregistrement de la lignée cellulaire EB66 à la FDA américaine
8/07/2008	Annonce d'une licence de recherche accordée à Acambis pour évaluer la lignée

	cellulaire EB66 pour la production de vaccins viraux
15/07/2008	Annonce de la signature d'une lettre d'intention pour une licence commerciale pour l'utilisation de la lignée cellulaire EBx pour la production d'un vaccin antiviral avec Intervet (groupe Schering plough)
22/07/2008	Annonce de la signature d'un accord pour l'utilisation de la technologie EBx afin de produire son vaccin contre le virus du SIDA
13/08/2008	Chiffres d'affaires 2e trimestre 2008
28/08/2008	Rapport semestriel (30 juin 2008)
10/09/2008	Annonce de la participation au midcap event les 29 et 30 septembre 2008
23/09/2008	Annonce de la délivrance d'un brevet clef couvrant sa plate-forme EBx
07/10/2008	Annonce de la signature avec CSL d'un contrat de licence de recherche et d'option pour une licence commerciale pour la production de protéine thérpeutique avec la plate-forme EBx
28/10/2008	Chiffres d'affaires du 3e trimestre 2008
4/11/2008	Annonce de la présence à la conférence investisseurs dédiée à la santé de Rodman and Renshaw les 10 et 11 novembre 2008 à New York
10/12/2008	Annonce de la délivrance de brevets majeurs couvrant l'utilisation de la plate-forme EB66 pour la production de vaccins recombinants
17/12/2008	Annonce de la signature de deux licences commerciales d'utilisation de la palte-forme EBx pour la production de vaccins humains et vétérinaires avec Kaketsuken
2009	
13/01/2009	Annonce du calendrier financier 2009
21/01/2009	Annonce de la signature d'un accord de collaboration et d'une licence commerciale pour le développement d'un anticorps d'Innate produit sur la plate-forme EB66 pour le traitement de cancers cutanés rares.
27/01/2009	Chiffres d'affaires année 2008 et 4e trimestre 2008
03/02/2009	Annonce de la signature d'une licence de recherche pour évaluer la lignée cellulaire EB66 pour la production de vaccins VLP (Virus like particules)
09/02/2009	Annnonce du franchissement d'étapes majeures dans le développement de vaccin humain contre la grippe basé sur la lignée cellulaire EB66
17/02/2009	Annonce de la signature avec Boehringer Ingelheim Animal Health d'une licence de recherche et d'une option de licence de la plate-forme EB66 pour la production de vaccins vétérinaires
3/03/2009	Annonce de la signature d'un contrat de licence commerciale avec Fort Dodge Animal Health (groupe Wyeth) pour l'utilisation de la palte-forme EB66 pour la production de vaccins viraux.
31/03/2009	Annonce des résultats de l'exercice 2008 et de ses perpectives stratégiques

26.3 PUBLICATIONS AU BALO

31/03/2008	Chiffres d'affaire du 4e trimestre 2007
05/05/2008	Convocation à l'assemblée générale mixte
07/05/2008	Comptes annuels clos au 31 décembre 2007
27/06/2008	Comptes annuels clos au 31 décembre 2007 tels qu'adoptés par l'assemblée des actionnaires et rapport des commissaires aux comptes
21/11/2008	Désignation de teneurs de compte
	[Comptes annuels clos au 31 décembre 2008]

26.4 PUBLICATION DES DROITS DE VOTE

Ces droits de vote ont été publiés sur le site de la société (www.vivalis.com) et sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org) en 2008 les 6 février, 7 mars, 3 avril, 6 mai, 5 juin, 3 juillet, 5 août, 3 septembre, 6 octobre, 5 novembre, 5 décembre et en 2009, les 8 janvier, 6 février et 5 mars.

27 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 (EMEA).
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 antigènique. Plus « pur », il permet d'être plus efficace dans sa fonction que ne le sont les anticorps naturellement produits par l'organisme.
Antigène	On appelle antigène toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines) qui sont reconnus de manière spécifique par des anticorps et également par certains globules blancs, les lymphocytes T8.
Antigène tumoral	Molécule spécifiquement présente à la surface des cellules tumorales, absente ou peu abondante sur les cellules normales environnantes. On cherche à exploiter la présence de ces antigènes tumoraux pour mettre au point des « vaccins anti-cancer », visant à stimuler la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses.
Bioréacteur	Un bioréacteur est utilisé pour la culture des microorganismes (levures, bactéries, champignons microscopiques, algues, cellules animales et végétales). Contrairement aux systèmes plus simples utilisés pour faire pousser des microorganismes, comme par exemples les fioles, le bioréacteur permet de contrôler les conditions de culture (température, pH, aération, etc.), et de par ce fait, il permet de récolter des informations de plus grande fiabilité. Les modèles de laboratoire vont de 0,5 à 20 litres. Les modèles employés pour les tests en vue de l'industrialisation (appelés « pilotes ») vont de 20 à 1.000 litres, alors que ceux destinés à la production industrielle peuvent dépasser les 100 m^3.
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*, douple 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 capside 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 chaine 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.
Transgenèse	La transgenèse 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 particulaires, infectieux, constitués au minimum d'un acide nucléique et de protéines. La virologie est la science qui étudie les virus. Elle est étudiée par des virologues ou des virologistes. Le mot virus, est issu du latin virus qui signifie « poison ».

ANNEXE 1 - RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE SUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2008 ET RAPPORTS SPECIAUX DU DIRECTOIRE

RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE

A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE

DU 9 JUIN 2009

SUR LES OPERATIONS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2008

NOTA BENE : ce rapport est complété par des références à certaines sections du document de référence qui sera déposé auprès de l'AMF en avril 2009 pour enregistrement a priori

Mesdames, Messieurs,

Nous vous avons réunis en Assemblée Générale Ordinaire annuelle conformément aux dispositions de la loi et des statuts de notre société, à l'effet de vous rendre compte de l'activité de notre société durant l'exercice clos le 31 décembre 2008, des résultats de cette activité et des perspectives d'avenir, et soumettre à votre approbation les comptes annuels dudit exercice.

Les comptes de l'exercice et le rapport ont été soumis à l'examen du Conseil de Surveillance. Il vous sera également donné lecture du rapport du Conseil de Surveillance.

Tous les documents et pièces prévus par la réglementation en vigueur ont été tenus à votre disposition dans les délais impartis.

Les Commissaires aux Comptes vous donneront dans leur rapport toutes informations quant à la régularité des comptes annuels qui vous sont présentés.

De notre côté, nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Nous reprenons ci-après, successivement, les différentes informations telles que prévues par la réglementation.

1 – SITUATION DE LA SOCIETE ET DE SON ACTIVITE AU COURS DE L'EXERCICE, ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT/LES PROGRES REALISES OU DIFFICULTES RENCONTREES

VIVALIS est une société biopharmaceutique qui fournit à l'industrie pharmaceutique des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines, et qui développe des médicaments pour prévenir et traiter les pathologies virales.

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*.

La Société a poursuivi son développement tant technologique que commercial durant l'exercice 2008. On peut noter 3 faits majeurs :

- Le dépôt du dossier règlementaire (BMF) auprès de la FDA américaine, qui concrétise les avancées décisives sur la caractérisation et la qualification de la lignée EB66®.
- La signature de 7 nouvelles licences EBx®, dont 4 licences commerciales avec les sociétés Intervet, Geovax et Kaketsuken ce qui marque une commercialisation réussie dans le domaine de la production de protéines et la poursuite de la commercialisation dans le domaine des vaccins.
- L'obtention d'une aide de 6Mn€ auprès d'OSEO au titre du nouveau programme d'aide à l'Innovation Stratégique Industrielle. Cette aide n'a cependant pas de traduction financière dans les comptes de l'exercice, la signature du contrat avec l'organisme OSEO devant intervenir durant le premier semestre 2009.

1.1 – Le dépôt du dossier réglementaire (BMF) auprès de la FDA

VIVALIS a procédé le 27 juin 2008 au dépôt du BMF (*Biologics Master File*), dossier réglementaire d'enregistrement de la lignée cellulaire EB66®, à la FDA (Food and Drug Administration), autorité réglementaire de santé américaine. La lignée cellulaire EB66® est issue de la technologie EBx® développée par VIVALIS sur des cellules souches embryonnaires de canard, qui servira à la production de vaccins et de protéines thérapeutiques.

Ce dossier rassemble l'ensemble des tests et contrôles effectués depuis plusieurs mois pour caractériser la lignée cellulaire EB66®

Ce dossier « BMF » comprends 3 grandes parties :

- Un descriptif précis du processus d'établissement de la lignée cellulaire EB66®, depuis les œufs de canard dont sont issues les cellules souches embryonnaires jusqu'à l'obtention de la lignée cellulaire EB66®.
- Un descriptif exhaustif de toutes les matières premières utilisées dans ce processus, des laboratoires où la lignée cellulaire EB66® a été développée et des précautions environnementales prises pour protéger les cellules lors de leur manipulation ;
- La stratégie de caractérisation et la description de l'ensemble des tests réalisés sur la lignée cellulaire EB66®. Cette partie rassemble les résultats des nombreux essais réalisés sur la lignée cellulaire EB66® qui visent à démontrer que la cellule est exempte de tous contaminants viraux et bactériens, et qu'elle présente une parfaite stabilité biologique.

1.2 - Une commercialisation réussie de la technologie EBx® dans le domaine de la production de protéines

La Société souhaite développer une alternative aux systèmes cellulaires actuels existants pour la production de protéines en apportant une valeur ajoutée aux protéines recombinantes produites sur la plate-forme EBx®. Vivalis ne se positionne pas sur ce marché en terme de production en grand volume.

En 2007, Vivalis avait conclu une première licence de recherche avec Sanofi Aventis. Sa percée dans le secteur se poursuit en 2008 avec la signature d'une nouvelle licence de recherche avec CSL et surtout début 2009 avec la signature d'une licence commerciale avec Innate Pharma. Cette licence inclut également un accord de collaboration de développement d'un nouvel anticorps produit sur la plate-forme cellulaire EB66 de Vivalis pour le traitement de cancers cutanés rares. Cette collaboration a d'ailleurs reçu en 2008 le soutien financier d'OSEO au travers de son plan ISI.

1.3 – La poursuite de la commercialisation de la plate-forme EBx® dans le domaine de la production de vaccins

Après une année 2007 consacrée majoritairement à la commercialisation dans le domaine du vaccin grippe, la commercialisation de la plate-forme EBx dans le domaine de la production de vaccins s'est poursuivi d'une façon très dynamique en 2008 avec la signature de 4 licences commerciales aussi bien dans le domaine humain que vétérinaire et la signature de 2 nouvelles licences de recherche (Acambis et un partenaire dont le nom est demeuré confidentiel).

Vivalis a signé un accord avec Geovax, société américaine, pour le développement de la technologie EBx afin de produire son vaccin contre le virus du SIDA. Cette collaboration a également reçu en 2008 le soutien financier d'OSEO au travers de son plan ISI.

Vivalis a signé deux licences commerciales pour la production de vaccins humains et vétérinaires avec Kaketsuken, qui pèse plus de 25% du marché japonais.

Vivalis a conclu une lettre d'intention pour une licence commerciale dans le domaine vétérinaire avec Intervet (groupe Schering Plough) pour la production d'un vaccin antiviral. De plus, Virbac a levé une option pour une licence commerciale d'utilisation de la plate-forme EB66® en tant que plate-forme de production de vaccins pour animaux de compagnie. Une nouvelle licence de recherche a également été conclue dans le domaine de la production de vaccins viraux pour animaux, le nom de ce partenaire n'a pas été divulgué.

Enfin, certains de nos partenaires ont souhaité étendre leur licence de recherche au regard de l'intérêt des premiers résultats obtenus. Ainsi Bavarian Nordic a démontré que la plate-forme EB66® pouvait produire de façon intéressante sa plate-forme de vaccins recombinants MVA-BN et a souhaité poursuivre l'évaluation.

1.4 - Les activités de recherche et de développement

Vivalis poursuit en permanence les améliorations de sa plate-forme EBx® tant pour la production de vaccins que pour la production de protéines. Vivalis s'est notamment concentré cette année sur le développement de procédés de production de vaccins avec ses partenaires.
Cet effort a notamment été couronné de succès pour la production de vaccins grippe sur la plate-forme EB66 avec l'annonce en février 2009 du franchissement de deux étapes majeures dans la cadre de sa collaboration avec GlaxoSmithKline BIologicals. Le franchissement de ces étapes significatives a été associé à la facturation de sommes forfaitaires sur l'exercice 2008.

Vivalis a également poursuivi ce travail pour la production de vaccins recombinants (à base de MVA) en utilisant la plate-forme EB66.
Un autre axe de recherche et développement de la société concerne le développement de ses procédés en matière de purification.

En ce qui concerne l'activité de développement de produits propriétaires à partir de sa plate-forme 3D-Screen, la Société poursuit ses recherches conformément aux attentes. La cible actuellement travaillée est le virus de l'hépatite C avec deux programmes de recherche ciblant la polymérase et le complexe hélicase/ protéase du virus de l'hépatite C. Pour cette activité au-delà de la plate-forme 3D-Screen, la Société a à sa disposition une librairie de molécules de plus 58.000 molécules. Durant l'exercice 2008, Vivalis a fait l'acquisition d'une banque de molécules complémentaires.

En ce qui concerne la polymérase, la Société a découvert plusieurs molécules pouvant avoir une activité antivirale in vitro.
D'autre part, en 2008, la Société a lancé son deuxième programme qui vise le complexe hélicase/ protéase du virus de l'hépatite C.

1.5 - La propriété intellectuelle

La Société a obtenu durant l'année 2008 la délivrance de brevets majeurs relatifs à sa plate-forme cellulaire EBx et plus précisément :

- au procédé d'établissement de lignées cellulaires EBx et des lignées cellulaires en résultant (EP1,483,369 et AU2003227820),
- à la production à partir de lignées cellulaires EBx de vaccins recombinants dérivés des virus de type poxvirus tels que les virus Modified Ankara virus (MVA) ou le virus fowlpox (US Pat n° 7,432,101 et AU Pat n°2004 257939) ;

La Société a procédé à l'extension internationale de 2 demandes de brevet visant à protéger la plate-forme cellulaire EBx® de canard et son utilisation pour la production de protéines recombinantes notamment d'anticorps monoclonaux :

- « Lignées cellulaires de canard dérivant de cellules souches pour la production de vaccins viraux » (demande de brevet en Europe n°EP07300979 du 24 avril 2007, extension PCT déposée le 24 avril 2008)

- « Expression de protéines recombinantes dans les cellules aviaires EBx® » (demande de brevet en Europe n° EP07301058 du 21 mai 2007 et demande de brevet aux USA déposée le 29 février 2008, extension PCT déposée le 21 mai 2008).

Enfin, Vivalis a procédé à l'extension internationale de la demande de brevet n°EP8300146 déposée le 14 mars 2008 visant à protéger un procédé qui a pour but de déterminer si des molécules chimiques actives contre une protéine cible seront ou non actives contre des formes mutées de la dite protéine.

2 – EVOLUTION DES AFFAIRES, DES RESULTATS ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Cf chapitre 9 du document de référence.

3 - RISQUES ET INCERTITUDES

Cf chapitre 4 du document de référence.

4 - L'EVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION ET LES PERSPECTIVES D'AVENIR

La Société est une entreprise de biotechnologie qui développe des lignées cellulaires, utilisées pour la production de vaccins, de protéines thérapeutiques 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 et de contrats de production de produits biologiques, avec des partenaires tiers ainsi que de subventions.
La Société n'a pas à ce jour connaissance de tendances connues ou d'événements avérés relatifs à son activité qui soient raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement et de manière exceptionnelle sur son chiffre d'affaires de l'année 2009.

5 - LES EVENEMENTS IMPORTANTS SURVENUS ENTRE LA DATE DE CLOTURE DE L'EXERCICE ET LA DATE A LAQUELLE LE RAPPORT EST ETABLI

NEANT

6 - PERMANENCE OU CHANGEMENT DES METHODES

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2008 que nous soumettons à votre approbation ont été établis selon les normes comptables françaises comme ceux de l'exercice 2007.
Par rapport à l'exercice précédent, il n'y a pas eu de changements apportés aux méthodes d'établissement des comptes annuels.
Par ailleurs, 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 référence. 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).
Cependant, conformément aux recommandations de l'AMF (Autorité des Marchés Financiers), et afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les informations financières publiées par Vivalis et celles de ses concurrents ou d'autres entreprises intervenant sur son secteur d'activité, la société a décidé d'arrêter en complément des comptes arrêtés suivant les normes françaises, des comptes suivant le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.

7 - PRISES DE PARTICIPATIONS AU COURS DE L'EXERCICE

La Société n'a pris aucune participation durant l'exercice.

8 - FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société n'a ni filiale, ni participation.

9 - PROPOSITION D'AFFECTATION DU RESULTAT

Ainsi que vous pouvez le constater, déduction faite de toutes charges et de tous impôts et amortissements, les comptes qui vous sont présentés font ressortir un bénéfice de 478.472,18 Euros.
Nous vous proposons d'affecter ce résultat bénéficiaire de l'exercice de 478.472,18 Euros au compte report à nouveau, qui sera porté de -5.420.285,88 Euros à – 4.941.813,7 Euros.

10 - RAPPEL DES DIVIDENDES ANTERIEUREMENT DISTRIBUES

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous rappelons qu'il n'a été procédé à aucune distribution de dividende depuis la création de la société.

11 - DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater et 223 quinquiès du Code Général des Impôts, nous vous signalons que les comptes de l'exercice écoulé prennent en charge des dépenses non déductibles fiscalement pour 839 euros (même somme que pour l'exercice 2007). L'impôt à acquitter sur cette somme serait de 280 euros. Cette mention est indicative dans la mesure où Vivalis n'acquitte pas à ce jour d'impôt sur les sociétés.

12 – PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL (Article L225-102 du Code de Commerce)

Conformément aux dispositions de l'article L.225-102 du Code de Commerce, nous vous rendons compte de l'état de la participation des salariés au capital de la société au dernier jour de l'exercice, soit le 31 décembre 2008.

La proportion du capital que représentent les actions détenues par le personnel selon la définition de l'article L.225-102 du Code de Commerce s'élevait au 31 décembre 2008 à 0 %, de la même façon qu'en 2007.

13 – MANDATS (article L225-102-1 alinéa 3)

Cf chapitre 14 du document de référence

14 - RENOUVELLEMENT DES MANDATS DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Il est rappelé que les mandats des membres du Conseil de Surveillance arrivent à échéance à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer en 2014 sur les comptes clos au 31 décembre 2013.

15 - ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

15.1 – Structure du capital de la société au 31 décembre 2008

Cf chapitre 18, paragraphe 18.1 du document de référence. L'actionnaire majoritaire est le Groupe Grimaud.

15.2 – Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance en application de l'article L233-11

Il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote ou au transfert d'actions. La société n'a pas connaissance de l'existence de pacte d'actionnaires.

15.3 – Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L233-7 et L233-12

La Société n'a reçu à ce jour aucune déclaration de franchissement de seuil ou de prise de contrôle. Pour le détail de l'actionnariat, cf chapitre 18 paragraphe 18.1 du document de référence.

15.4 – La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

15.5 – Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

La Société n'a pas mis en place de système d'actionnariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

15.6 - Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote (pacte d'actionnaires)

La Société n'a pas connaissance de l'existence d'engagement pouvant entrainer des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote (pacte d'actionnaires)

15.7 – Les régles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Directoire ainsi qu'à la modification des statuts

Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi.

15.8 – Les pouvoirs du directoire en particulier pour l'émission et le rachat d'actions

Cf chapitre 21 du document de référence.
En ce qui concerne les rachats d'actions, vous pouvez vous reporter au paragraphe 21 du présent rapport.

15.9 - Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société

Cf chapitre 4 du document de référence

15.10 – Indemnités pour les membres du Directoire ou les salariés en cas de démission, de licenciement sans cause réelle et sérieuse ou si fin de l'emploi en raison d'une offre publique

Ce type d'indemnités n'a pas été mis en place dans Vivalis ni pour les mandataires sociaux ni pour les salariés.

16 – REPARTITION DU CAPITAL

Cf chapitre 18 du document de référence

17 – REMUNERATIONS VERSEES AUX MANDATAIRES SOCIAUX (article L225-102-1 du Code de commerce)

Cf chapitre 15 du document de référence

18 – IMPACT SOCIAL

18.1 L'effectif

Cf chapitre 17 paragraphe 17.1 du document de référence

18.2 L'organisation du temps de travail

La Société a conclu un accord de réduction et d'aménagement du temps de travail le 26 décembre 2001 qui fixe la durée du temps de travail à 35 heures par semaine, l'horaire collectif par semaine étant de 37 heures et comprend un système de récupération de temps de travail sous forme de jours dit RTT.

Sur l'exercice 2008, l'absentéisme a représenté en cumul 251 jours contre 118 jours en 2007 pour congés maladie (hors congés de maternité, congés parentaux) pour 12.833,50 jours travaillés sur l'ensemble de l'équipe soit un taux très faible d'absentéisme de 1,9% contre 1,12% en 2007.

Enfin, deux salariées ont choisi le travail à temps partiel à hauteur de 80%.

18.3 Les rémunérations et leur évolution

La Société a vu sa masse salariale augmentée de 32,01% par rapport à 2007 passant de 1.902 k€ à 2.511 k€ en 2008.

La Société applique la grille de rémunération fixée par la Convention collective de l'industrie pharmaceutique.

En ce qui concerne l'intéressement, la Société verse un intéressement si la Société est bénéficiaire ce qui sera le cas en 2008. Il n'existe pas de plan d'épargne salariale. En revanche, la société peut verser des primes à des salariés en fonction des performances individuelles.

Egalité professionnelle entre les hommes et les femmes : la Société emploie 36 femmes et 30 hommes au 31 décembre 2008. La politique salariale est la même pour les hommes et les femmes, à compétence, diplôme, et expérience professionnelle semblables pour le même poste.

18.4 Les relations professionnelles et le bilan des accords collectifs

Les salariés sont représentés par deux délégués du personnel titulaires et deux délégués du personnel suppléants, élus en décembre 2006. Ces délégués du personnel rencontrent le Président du Directoire a minima une fois par mois.

La Société applique la convention collective de l'industrie pharmaceutique n°3104 et l'accord de réduction et d'aménagement du temps de travail tel que signé le 26 décembre 2001.

18.5 Les conditions d'hygiène et de sécurité

Au regard de son nombre de salariés, Vivalis ne dispose pas de comité d'hygiène et de sécurité. En revanche, au regard de l'importance de ce sujet, Vivalis a recruté un reponsable de la sécurité qui est également responsable logistique/maintenance. De plus, en application des bonnes pratiques de fabrication, une évaluation de la dangerosité de chaque poste de travail est effectué.

Le personnel de la Société fait également l'objet d'un suivi médical régulier par la médecine du travail.

La Société propose également à sa charge de prendre des mesures préventives comme par exemple la vaccination contre la grippe.

Vivalis n'a eu à déplorer aucun accident de travail ayant entrainé des jours d'arrêt de travail.

18.6 La formation

Au regard de l'environnement dans lequel la Société évolue, la Société s'investit dans le maintien et le développement des compétences de ses salariés. Vivalis a mis en place un plan de formation et applique la législation relative au DIF (Droit individuel à la Formation).

Les dépenses de formation pour l'année 2008 représente la somme totale de 58.757,06€ contre 28.243 Euros en 2007.

Enfin, chaque salarié arrivant dans la Société suit une procédure d'intégration et reçoit une formation aux technologies de la Société.

18.7 L'emploi et l'insertion des travailleurs handicapés

Vivalis n'a pas employé de salarié handicapé sur l'exercice 2008. La Société a acquitté au titre de l'exercice 2008 la taxe « Contribution emploi handicapés » pour un montant de 10.452 € contre 6.750 € en 2007.

18.8 Les œuvres sociales

Vivalis n'a pas d'œuvres sociales.

18.9 L'importance de la sous-traitance

La Société a fait appel à des sous-traitants sur l'exercice 2008 pour la réalisation de prestations de recherche ou analytiques. Au regard de sa taille, Vivalis n'a pas mis en place de mesures particulières de contrôle sur la problématique du respect des conventions fondamentales de l'organisation internationale du travail.

18.10 Impact territorial de ses activités en matière d'emploi et de développement régional

Vivalis a la volonté par son implantation de contribuer à la création d'une nouvelle industrie en région Pays de La Loire. Malgré sa jeunesse, la recherche-développement biologique et médicale en Pays de la Loire a dépassé le stade de l'émergence : elle représente aujourd'hui 40 sociétés, 9 équipes de recherche académique et 1.500 emplois. Elle s'illustre aujourd'hui de façon visible dans le domaine des Biothérapies où l'on trouve en région un tissu d'entreprises jeunes. Vivalis est membre du pôle de compétitivité « Atlantique biothérapies » depuis la création du pôle.
Il est d'ailleurs à souligner que les acteurs régionaux (Atlanpole, Nantes Métropole, le Département et la Région) soutiennent Vivalis depuis sa création.

Vivalis a créé 66 emplois de haute qualification en région nantaise. Elle a également implanté un laboratoire de 1.470 m2 qui a été construit par des sociétés de la région. Vivalis a le projet en 2009 de construire un nouveau laboratoire de 3.000 à 3.300 m^2. Vivalis a choisi de le construire à proximité du précédent laboratoire et maintient ainsi son implantation en région Pays de la Loire.

19 – IMPACT ENVIRONNEMENTAL

Au regard de son activité, l'impact sur l'environnement est limité.

Sa consommation d'eau est de 7.934 m^3 contre 1981,79 m^3 sur l'exercice 2007 pour son site principal. L'augmentation conséquente constatée sur l'exercice est due à la mise en place d'un nouveau générateur de vapeur propre et à l'augmentation du nombre de bioreacteurs réalisés.

La consommation d'énergie est de 919.304 kWh contre 761.540 kWh pour l'exercice 2007 pour son site principal.

Vivalis ne peut pas procéder à ces mêmes statistiques pour ses deux autres sites qui sont en location. En effet, Vivalis ne dispose pas de l'ensemble des informations.

Même si l'impact sur l'environnement est limité, la Société prend toutes mesures utiles pour éviter les atteintes l'environnement.

A cette fin, la Société a mis en place un système de traitement de l'ensemble de ses déchets et de ses effluents. Vivalis a contracté avec des prestataires qui en assurent le recyclage.
La Société respecte toute la législation relative à la non-dissémination d'organismes génétiquement modifiés.

La Société demande également à son personnel de prendre des mesures au quotidien telles que l'extinction des lampes dans le bureau lorsqu'ils sont inocupés, la baisse du chauffage le week-end ou la mise en veille des ordinateurs.

Même si l'impact sur l'environnement du précédent bâtiment construit par Vivalis est limité, la Société prend toutes mesures utiles pour éviter les atteintes à l'environnement et cherche à optimiser les consommations d'énergie. Il en sera de même pour le nouveau bâtiment. Une réflexion importante va être menée pour récupérer les calories produites dans les laboratoires, afin de chauffer les bureaux et parties communes.

20 - RISQUE DE VARIATION DE COURS (risque de taux d'intérêt, taux de change et cours de bourse)

Cf chapitre 4 du document de référence, paragraphe 4.4.

21 – PROGRAMME DE RACHAT D'ACTIONS

Conformément aux dispositions de l'article L225-211 alinéa 2 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des opérations réalisées en vertu des dispositions de l'article L225-208 ou de l'article L225-209 du Code de commerce.

Nous vous rappelons que l'assemblée générale extraordinaire du 11 juin 2008 (résolution n°17) a autorisé le Directoire pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée générale, à mettre en œuvre un programme de rachat d'actions.

La Société n'a acheté aucune de ses actions au cours de l'exercice 2008 au titre de l'article L225-208 du Code de commerce.

La Société a conclu un contrat de liquidité le 6 juillet 2007 avec Natixis. Le contrat de liquidité a notamment pour objet de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations du titre de la Société et d'éviter les décalages de cours non justifiés par la tendance du marché.
Au titre de l'article L225-209 du Code de commerce et dans le cadre du contrat de liquidité, la Société a acheté 481.470 actions et vendu 457.426 au cours de l'exercice 2008 à un prix moyen d'achat de 4,49€ et à un prix moyen de vente de 4,49€. Vivalis n'a versé aucun frais de négociation.
Au 31 décembre 2008, Vivalis avait 64.452 actions soit une valeur comptable au 31 décembre 2008 de 330.000 € et une valeur de 9.667.8 € en valeur nominale, soit 0,44% du capital social au 31 décembre 2008 contre 0,3% au 31 décembre 2007.

22 – OPERATIONS REALISEES PAR LES DIRIGEANTS SUR LES TITRES DE LA SOCIETE

Conformément à l'article L621-18-2 du Code Monétaire et Financier, le tableau présente ci-dessous les opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société au cours de l'exercice 2008. Ces opérations ont été réalisées sur Euronext Paris de NYSE EURONEXT.

Date	Nom	Mandat	Nature de l'opération	Prix unitaire	Nombre d'actions[1]
12/02/ 2008	Majid MEHTALI	Membre du Directoire, directeur Général	Souscription	1,80€[1]	20.000
19/05/ 2008	Franck GRIMAUD	Président du Directoire	Souscription	0,30€[1]	16.700
14/10/ 2008	Joseph GRIMAUD	Vice-Président du Conseil de surveillance	Achat	3,97€	10.150
15/10/2008	Thomas GRIMAUD	Membre du conseil de surveillance	Achat	4,19€	20
15/10/2008	Florence GRIMAUD	Epouse de Frédéric GRIMAUD, Président du Conseil de surveillance	Achat	4,19€	2.000
15/10/2008	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Achat	4,19€	2.000
16/10/2008	Florence GRIMAUD	Epouse de Frédéric GRIMAUD, Président du Conseil de surveillance	Achat	3,79€	1.000
16/10/2008	Frédéric GRIMAUD	Président du Conseil de surveillance	Achat	3,79€	1.052
21/10/ 2008	Joseph	Vice-Président du Conseil	Achat	4,05€	10.150

	GRIMAUD	de surveillance			
13/11/ 2008	Alain MUNOZ	Membre du Conseil de surveillance	Souscription	1,80€[1]	15.000

[1] Ce prix de souscription tient compte de la division du nominal décidé par l'assemblée générale des actionnaires du 31 mars 2007. Le nominal de l'action est passé de 15€ à 0,15€ avec une multiplication corrélative du nombre d'actions par cent.

23 - RENOUVELLEMENT DU MANDAT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES TITULAIRE ET NOMINATION DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLEANT

Les mandats du Co-Commissaire aux Comptes titulaire, M. Gérard CHESNEAU, et du Co-Commissaire aux comptes suppléant la S.A. Cabinet Gérard CHESNEAU et Associés, actuellement en fonction, ne prendront fin qu'à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire tenue en 2011 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.
Les mandats du Co-Commissaire aux Comptes titulaire, CABINET DELOITTE ET ASSOCIES, et du Co-Commissaire aux comptes suppléant CABINET BEAS et Associés, actuellement en fonction, ne prendront fin qu'à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire tenue en 2013 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

24 – TABLEAU DES RESULTATS

RESULTATS (ET AUTRES ELEMENTS CARACTERISTIQUES) DE LA SOCIETE AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES (ARTICLE R225-102 DU CODE DE COMMERCE)

NATURE DES INDICATIONS	2004 €	2005 €	2006 €	2007 €	2008 €
I- Capital en fin d'exercice					
Capital social	1 208 385	1 312 500	1 321 500	2.175.094,65	2.191.954,65
Nombre d'actions ordinaires*				14 500 631	14.613.031
Nombre des actions ordinaires existantes de catégorie A.	59 168	61 946	62 546	0	0
Nombre des actions privilégiées de catégorie B	21 391	25 554	25 554	0	0
Nombre des actions à dividende prioritaire	0	0	0	0	0
Nombre maximal d'actions futures à créer :					
* Par conversion d'obligations.	0	0	0	0	0
* Par exercice de droits de souscription	293 214	293 345	215 735	1 359 900	1.209.000
II- Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'Affaires hors taxes et produits financiers	1 124 632 €	1 100 972	1 778 887	770 917	3.452.391
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions.	-27 873	1 779 860	973 773	-2 215 894	938.682
Impôts sur les bénéfices (produit si négatif)	-302 098 €	-175 626	-3 025	-1 026 825	-1.886.160
Participation des salariés due au titre de l'exercice	0 €	0 €	0 €	0€	0€
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions.	-880 549 €	-42 096	-308 645	-3 268 061	478.462
Résultat distribué	0 €	0 €	0 €	0€	0€
III- Résultats par action					
Résultat après impôts, participation des salariés mais avant dotations aux amortissements et provisions	3,40 €	22,35 €	11,09 €	-0,08€	0,19€
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions.	-10,93 €	-0,48 €	-3,50 €	-0,23€	0,03€
Dividende attribué à chaque action (préciser brut ou net)	0 €	0	0	0	0
IV- Personnel					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice.	26	30	37	46	58
Montant de la masse salariale de l'exercice.	986 879 €	1 300 408	1 536 449	1 901 840	2.510.670
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, oeuvres sociales, etc.)	427 807 €	570 204	650 574	821 032	1.085.971

*L'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 a décidé de convertir les actions de catégorie A et B en actions de catégorie ordinaire sous la condition suspensive de l'admission des actions de la société sur Euronext Paris de NYSE Euronext.

25 – TABLEAU DES DELEGATIONS EN MATIERE D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Conformément aux dispositions de l'article L.225-100 al.7 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des délégations de compétence en cours de validité accordées par votre Assemblée Générale au Directoire dans le domaine des augmentations de capital par application des articles L 225-129-1 et L225-129-2 du Code de Commerce et de l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Date	Référence de la décision	Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation	Date d'utilisation de la délégation	Montant utilisé	Durée de la délégation en mois	Solde
Assemblée Générale Extraordinaire du 31 mars 2007	Résolution n°17	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec maintien du droit préférentiel de souscription	450.000 €[1]		NEANT	26 mois	35.635,35€
Assemblée Générale Extraordinaire du 31 mars 2007	Résolution n°18	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription	450.000 €[1]	18/06/2007 28/06/2007 03/07/2007	414.364,65 € (création de 2.762.431 actions)	26 mois	35.635,35€
Assemblée Générale Extraordinaire du 31 mars 2007	Résolution n°19	Augmentation de capital par incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes	450.000 €		NEANT	26 mois	450.000 €
Assemblée Générale Extraordinaire du 31 mars 2007	Résolution n°22	Autorisation au Directoire d'attribuer des actions gratuites aux membres du personnel et aux mandataires sociaux avec suppression du droit préférentiel de souscription	436 000 actions gratuites à attribuer	4/09/2007 25/07/2008	356.500 actions gratuites attribuées	38 mois	79.500 actions gratuites à attribuer
Assemblée Générale Extraordinaire du 11 juin 2008	Résolution n°18	Autorisation au Directoire de fixer la liste des bénéficiaires des bons de souscription d'actions à des personnes physiques non-salariées qui sont membres des organes de direction ou de surveilllance de la Société	15.000 bons de souscription d'actions		NEANT	18 mois	15.000 bons de souscription d'actions

[1]Le montant de ces autorisations s'impute l'un sur l'autre.

Après lecture du présent rapport, nous vous présenterons en détail le bilan, le compte de résultat et l'annexe (cf chapitre 20 du document de référence).

Fait à Saint-Herblain, le 19 mars 2009,

LE DIRECTOIRE

RAPPORT SPECIAL DU DIRECTOIRE

A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE

DU 9 JUIN 2009

SUR LES OPERATIONS REALISEES AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2008

EN VERTU DES DISPOSITIONS DE L'ARTICLE L225-197-1 à L225-197-3 DU CODE DE COMMERCE

Mesdames, Messieurs,

Conformément aux dispositions de l'article L225-197-4 alinéa 1 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des opérations réalisées en vertu des dispositions des articles L225-197-1 à L225-197-3 dudit Code relatifs aux attributions d'actions gratuites au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Nous vous rappelons que l'assemblée générale extraordinaire du 31 mars 2007 (résolution n°22) a autorisé le Directoire à procéder à une attribution d'actions gratuites en une ou plusieurs fois dans la limite de 436.000 actions. Le directoire a procédé à une première attribution le 4 septembre 2007 à hauteur de 296.000 actions et à une seconde attribution de 60.500 actions le 25 juillet 2008.

Nous vous indiquons ci-après le nombre et la valeur des actions gratuites qui durant l'année écoulée et à raison des mandats et fonctions exercés dans la Société, ont été consenties à chacun des mandataires sociaux tant par la Société que par les Sociétés qui sont liées à celle-ci, dans les conditions prévues à l'article L.225-197-2 et L233-16 du Code de Commerce :

Attributaires	Mandat	Nombre d'actions gratuites	Valeur de l'action
Monsieur Franck GRIMAUD	NEANT		
Monsieur Majid MEHTALI			
Madame Céline BREDA			

Aucune action n'a été acquise définitivement durant l'exercice par des mandataires sociaux.

Nous vous rendons également compte des actions gratuites attribuées par la Société ou par les Sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues par l'article L.225-184 et L225-197-4 modifiés du Code de commerce aux salariés non mandataires sociaux.

60.500 actions gratuites, d'une valeur unitaire de 4,55€ ont été attribuées à 11 salariés non mandataires sociaux.

Les actions gratuites seront définitivement acquises quatre ans après la date de notification de leur attribution, et ne pourront être cédées que deux ans après leur attribution définitive.

Aucune action n'a été acquise définitivement durant l'exercice par des salariés.

Nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes autres précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Fait à Saint-Herblain le 19 Mars 2009,

LE DIRECTOIRE

RAPPORT SPECIAL DU DIRECTOIRE

A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ANNUELLE

DU 9 JUIN 2009

SUR LES OPERATIONS REALISEES AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2008

EN VERTU DES DISPOSITIONS DES ARTICLES L 225-177 A L 225-186 DU CODE DE COMMERCE

Mesdames, Messieurs,

Conformément aux dispositions de l'article L.225-184 du Code de Commerce, nous avons l'honneur de vous rendre compte des opérations réalisées en vertu des dispositions des articles L.225-177 à L.225-186 dudit Code relatifs aux options d'achat et de souscription d'actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Nous vous indiquons ci-après le nombre, les dates d'échéance et le prix des options de souscription qui durant l'année écoulée et à raison des mandats et fonctions exercés dans la Société, ont été consenties à chacun des mandataires sociaux tant par la Société que par les Sociétés qui sont liées à celle-ci, dans les conditions prévues à l'article L.225-180 du Code de Commerce :

Bénéficiaires	Nb d'options consenties	Prix €uros	Date d'échéance	Société concernée	Mandats
NEANT					

Etat des levées d'option par un mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 :

Date de levée d'option et de souscription d'action	Attributaires	Nombre d'options levées	Prix de souscription	Nombre d'actions
12/02/2008	Majid MEHTALI	200	1,80 euros	20.000
19/05/2008	Franck GRIMAUD	167	0,30 euros	16.700

Nous vous rendons également compte des options consenties et levées durant l'année, par la Société ou par les Sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues par l'article par l'article L.225-184 et L225-197-4 modifiés du Code de commerce aux salariés non mandataires sociaux. Aucune option n'a été consentie à des salariés non mandataires sociaux durant l'exercice.

Etat des levées d'option par des salariés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 :

Date de levée d'option et de souscription d'action	Attributaires	Nombre d'options levées	Prix de souscription	Nombre d'actions
14 janvier 2008	Françoise AUBRIT	12	1,80€	1.200
15 février 2008	Isabelle ANEZO	45	0,30€	4.500
2 avril 2008	Isabelle VALARCHE	26	0,30€	2.600
9 avril 2008	Isabelle VALARCHE	174	0,30€	17.400
9 avril 2008	Isabelle VALARCHE	100	0,45€	10.000
6 juin 2008	Arnaud LEON	60	0,45€	6.000
25 juin 2008	Dominique MARY	150	0,45€	15.000
1 septembre 2008	Françoise AUBRIT	20	1,80€	2.000
16 septembre 2008	Françoise AUBRIT	20	1,80€	2.000

Nous sommes à votre disposition pour vous donner toutes autres précisions et tous renseignements complémentaires qui pourraient vous paraître opportuns.

Fait à Saint-Herblain, le 19 Mars 2009,

LE DIRECTOIRE

ANNEXE 2 – TABLE DE RECONCILIATION RAPPORT FINANCIER ANNUEL

	Référence
RAPPORT FINANCIER ANNUEL	
Comptes annuels	Page 139
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	Page 186
Rapport de gestion comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L.225-100, L.225-100-2, L225-100-3 et L.225-211 alinéa 2 du Code de Commerce	Annexe 1
Déclaration des personnes assumant la responsabilité du rapport de gestion	Page 10
Honoraires des commissaires aux comptes	Page 234
Rapport du Président sur le contrôle interne	Page 109
Liste de l'ensemble des informations publiées par la Société ou rendues publiques par la Société au cours des 12 derniers mois (document d'information annuel)	Page 252