



Société anonyme au capital de 315.355 euros
Siège Social : Bâtiment Adénine– 60 Avenue Rockefeller
69008 LYON
RCS 479 560 013

PROSPECTUS

Mis à la disposition du public à l'occasion :

- de l'admission aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris des actions existantes composant le capital de la société ERYTECH Pharma, et
- de l'admission aux négociations sur NYSE Euronext à Paris d'un nombre de 862.069 actions nouvelles à provenir de la conversion d'obligations convertibles (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre);
- de l'admission aux négociations sur NYSE Euronext à Paris d'un nombre de 84.176 actions nouvelles à provenir de l'augmentation de capital par compensation de créances (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre);
- du placement, dans le cadre d'une offre à prix ouvert auprès du public en France et d'un placement global principalement auprès d'investisseurs institutionnels en France et hors de France, de 1.293.143 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire par voie d'offre au public pouvant être porté à un maximum de 1.710.181 actions nouvelles (en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) et de leur admission aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

Fourchette indicative du prix applicable à l'offre à prix ouvert et au placement global :
Entre 10,50 euros et 12,70 euros par action.

Le prix pourra être fixé en dessous de 10,50 euros par action.

En cas de modification de la borne supérieure de la fourchette indicative de prix susvisée ou de fixation du prix au-dessus de 12,70 euros par action, les ordres émis dans le cadre de l'offre à prix ouvert pourront être révoqués pendant au moins 2 jours de bourse.



En application des articles L. 412-1 et L. 621-8 du Code monétaire et financier et notamment des articles 211-1 à 216-1 de son Règlement général, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a apposé le visa n°13-166 en date du 17 avril 2013 sur le présent prospectus. Ce prospectus a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. Le visa, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été attribué après que l'AMF a vérifié « si le document est complet et compréhensible, et si les informations qu'il contient sont cohérentes ». Il n'implique ni approbation de l'opportunité de l'opération, ni authentification des documents comptables et financiers présentés.

Des exemplaires du Prospectus sont disponibles sans frais au siège social d'ERYTECH Pharma, Bâtiment Adénine, 60, Avenue Rockefeller 69008 à LYON et auprès des établissements financiers ci-dessous. Le Prospectus peut également être consulté sur les sites Internet d'ERYTECH Pharma (www.erytech.com) et de l'AMF (www.amf-france.org).



Chefs de File et Teneurs de Livre

Sommaire

RESUME DU PROSPECTUS.....	8
PREMIERE PARTIE	30
CHAPITRE I - PERSONNES RESPONSABLES.....	30
<i>I.1. Personnes responsables des informations contenues</i>	<i>30</i>
<i>I.2. Attestation des personnes responsables</i>	<i>30</i>
CHAPITRE II - CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	31
<i>II.1. Commissaires aux comptes titulaires</i>	<i>31</i>
<i>II.2. Commissaires aux comptes suppléants</i>	<i>31</i>
<i>II.3. Rémunération des commissaires aux comptes.....</i>	<i>32</i>
CHAPITRE III - INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	33
CHAPITRE IV - FACTEURS DE RISQUES.....	35
<i>IV.1. Risques opérationnels.....</i>	<i>35</i>
<i>IV.2. Risques stratégiques.....</i>	<i>43</i>
<i>IV.3. Risques juridiques.....</i>	<i>49</i>
<i>IV.4. Risques réglementaires</i>	<i>49</i>
<i>IV.5. Risques financiers.....</i>	<i>51</i>
<i>IV.6. Risques sociaux et fiscaux.....</i>	<i>53</i>
<i>IV.7. Risques de marché.....</i>	<i>55</i>
<i>IV.8. Assurance et couverture des risques</i>	<i>56</i>
<i>IV.9. Faits exceptionnels et litiges.....</i>	<i>59</i>
CHAPITRE V - INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	60
<i>V.1. Histoire et évolution de la Société</i>	<i>60</i>
<i>V.2. Investissements</i>	<i>65</i>
CHAPITRE VI - APERÇU DES ACTIVITES.....	66
<i>VI.1. Présentation générale</i>	<i>66</i>
<i>VI.2. Introduction sur le traitement du cancer.....</i>	<i>71</i>
<i>VI.3. Les leucémies aiguës : un besoin médical insatisfait important.....</i>	<i>73</i>
<i>VI.4. La L-asparaginase : un médicament décisif dans le traitement des leucémies aiguës.....</i>	<i>78</i>
<i>VI.5. GRASPA[®] : Un traitement innovant aux portes de la commercialisation.....</i>	<i>91</i>
<i>VI.6. Commercialisation de GRASPA[®] en Europe et en Israël.....</i>	<i>101</i>
<i>VI.7. Développement de GRASPA[®] dans les leucémies aux Etats-Unis.....</i>	<i>103</i>
<i>VI.8. Nouvelles indications potentielles de GRASPA[®] : Les tumeurs solides.....</i>	<i>105</i>
<i>VI.9. La technologie d'encapsulation d'ERYTECH</i>	<i>107</i>
<i>VI.10. Autres projets en développement</i>	<i>110</i>
<i>VI.11. Intérêt de l'industrie pharmaceutique pour les médicaments orphelins.....</i>	<i>112</i>
CHAPITRE VII - ORGANIGRAMME	114
CHAPITRE VIII - PROPRIETE IMMOBILIERE, USINES ET EQUIPEMENTS.....	115
<i>VIII.1. Propriété immobilière.....</i>	<i>115</i>
<i>VIII.2. Impact environnemental</i>	<i>116</i>

CHAPITRE IX - EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE.....	117
IX.1. Comptes établis selon les normes IFRS.....	117
IX.2. Comparaison sur trois exercices.....	119
IX.3. Analyse du Bilan.....	123
CHAPITRE X - TRESORERIE ET CAPITAUX.....	128
X.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du groupe.....	128
X.2. Flux de trésorerie.....	131
X.3. Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement.....	132
X.4. Restriction à l'utilisation des capitaux.....	133
X.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir.....	133
CHAPITRE XI - RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES.....	134
XI.1. L'activité de recherche et développement.....	134
XI.2. Propriété intellectuelle.....	134
CHAPITRE XII - INFORMATION SUR LES TENDANCES.....	142
XII.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice.....	142
XII.2. Tendances connues, incertitudes, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société.....	142
CHAPITRE XIII - PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE.....	143
CHAPITRE XIV - ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.....	144
XIV.1. Dirigeants et Administrateurs.....	144
XIV.1.1. Composition du Conseil d'administration.....	144
XIV.1.2. Autres mandats sociaux.....	146
XIV.1.3. Expérience des organes d'administration et de direction.....	147
XIV.2. Conflits d'intérêts potentiels et accords.....	149
CHAPITRE XV - REMUNERATION ET AVANTAGES.....	150
XV.1. Rémunérations et avantages en nature attribués pour le dernier exercice clos aux mandataires sociaux de la Société.....	150
XV.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraite ou d'autres avantages.....	158
CHAPITRE XVI - FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.....	159
XVI.1. Échéance du mandat des administrateurs.....	159
XVI.2. Contrats de service liant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale à la Société.....	159
XVI.3. Direction Générale.....	159
XVI.4. Comités spécialisés.....	159
XVI.5. Gouvernement d'entreprise.....	163
CHAPITRE XVII - SALARIES.....	169
XVII.1. Effectifs.....	169
XVII.2. Participation des mandataires sociaux.....	172
XVII.3. Options de souscription ou d'achat d'actions ou titres donnant accès à terme au capital consentis aux salariés de la Société non mandataires sociaux.....	172
CHAPITRE XVIII - PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	173
XVIII.1. Répartition du capital et des droits de vote.....	173

XVIII.2.	Actionnaires significatifs non représentés au Conseil d'Administration.....	174
XVIII.3.	Droits de vote des actionnaires	174
XVIII.4.	Contrôle de la Société.....	174
XVIII.5.	Pacte d'actionnaires.....	174
XVIII.6.	Concerts.....	174
XVIII.7.	Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle	174

CHAPITRE XIX - OPERATIONS AVEC DES APPARENTES175

XIX.1.	Opérations intra-groupe.....	175
XIX.2.	Opérations avec les apparentés	175

CHAPITRE XX - INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE185

XX.1.	Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012	185
XX.2.	Informations financières proforma	185
XX.3.	Etats financiers d'Erytech Pharma	185
XX.3.1.	Comptes retraités en normes IFRS relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012 ..	185
XX.3.2.	Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français	229
XX.3.2.1.	Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2012.....	229
XX.3.2.2.	Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2011.....	248
XX.3.2.3.	Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2010.....	267
XX.4.	Vérification des informations financières historiques annuelles	283
XX.4.1.	Rapport d'audit des commissaires au comptes sur les comptes établis selon les normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012.....	283
XX.4.2.	Autres informations vérifiées par les contrôleurs légaux	284
XX.4.2.1.	Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels. Exercice clos le 31 décembre 2012 ..	284
XX.4.2.2.	Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels. Exercice clos le 31 décembre 2011 ..	286
XX.4.2.3.	Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels. Exercice clos le 31 décembre 2010 ..	287
XX.5.	Dates des dernières informations financières	290
XX.6.	Informations financières intermédiaires	290
XX.7.	Politique de distribution des dividendes	290
XX.7.1.	Dividendes versés au cours des trois derniers exercices	290
XX.7.2.	Politique de distribution des dividendes	290
XX.8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage.....	290
XX.9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	290

CHAPITRE XXI - INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....291

XXI.1.	Capital social	291
XXI.2.	Acquisition par la Société de ses propres actions	291
XXI.3.	Capital autorisé non émis.....	291
XXI.4.	Titres non représentatifs du capital.....	293
XXI.5.	Autres titres donnant accès au capital.....	293
XXI.6.	Capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	298
XXI.7.	Évolution du capital social.....	299
XXI.8.	Principales dispositions statutaires	300
XXI.8.1.	Objet social (article 3 des statuts)	300
XXI.8.2.	Administration et direction générale (article 17 à 24 des statuts)	300
XXI.8.3.	Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (article 9 à 16 des statuts)	304
XXI.8.4.	Assemblées générales (articles 26 à 30 des statuts)	306

XXI.8.5.	<i>Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle</i>	308
XXI.8.6.	<i>Franchissement de seuil statutaire</i>	309
XXI.8.7.	<i>Stipulations particulières régissant les modifications du capital social</i>	309

CHAPITRE XXII - CONTRATS IMPORTANTS310

XXII.1.	<i>Contrats de partenariat et collaboratifs</i>	310
XXII.1.1.	<i>Contrats financés</i>	310
XXII..1.1.1.	<i>ERYTECH / INSERM / APHP / DIAXONHIT</i>	310
XXII.1.2.	<i>Accords de partenariat</i>	312
XXII..1.2.1.	<i>ERYTECH / GROUPE TEVA</i>	312
XXII..1.2.2.	<i>ERYTECH / Orphan Europe (Groupe Recordati)</i>	312
XXII.2.	<i>Contrat de licence</i>	313
XXII.2.1.	<i>ERYTECH / NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH)</i>	313
XXII.3.	<i>Contrat d'approvisionnement :</i>	313
XXII.3.1.	<i>ERYTECH / Etablissement Français du Sang (EFS)</i>	313
XXII.3.2.	<i>ERYTECH / AMERICAN RED CROSS (ARC)</i>	313
XXII.3.3.	<i>ERYTECH/ MEDAC</i>	314
XXII.3.4.	<i>Autres contrats d'approvisionnement</i>	314
XXII.4.	<i>Contrats de sous-traitance</i>	314
XXII.4.1.	<i>ERYTECH / AMERICAN RED CROSS (ARC)</i>	314
XXII.4.2.	<i>Autres contrats de sous-traitance</i>	315

CHAPITRE XXIII - INFORMATIONS PROVENANT DES TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS316

CHAPITRE XXIV - DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC317

CHAPITRE XXV - INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS318

ANNEXE 1 - GLOSSAIRE319

DEUXIEME PARTIE322

1 PERSONNES RESPONSABLES322

1.1	<i>Responsables du Prospectus</i>	322
1.2	<i>Attestation des responsables du Prospectus</i>	322
1.3	<i>Responsable de l'information financière</i>	322

2 FACTEURS DE RISQUE LIÉS À L'OFFRE323

2.1	<i>Les actions de la Société n'ont pas été préalablement cotées et sont soumises aux fluctuations de marché</i>	323
2.2	<i>Le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante</i>	323
2.3	<i>La cession d'un nombre important d'actions de la Société pourrait avoir un impact significatif sur le cours des actions de la Société</i>	324
2.4	<i>La non-signature ou la résiliation du Contrat de Garantie entraînerait l'annulation de l'Offre</i>	324
2.5	<i>La politique de distribution de dividendes de la Société</i>	324
2.6	<i>Risque de dilution complémentaire</i>	324

3 INFORMATIONS DE BASE325

3.1	<i>Déclaration sur le fonds de roulement net</i>	325
3.2	<i>Capitaux propres et endettement</i>	325
3.3	<i>Intérêt des personnes physiques et morales participant à l'Offre</i>	326
3.4	<i>Raisons de l'Offre et utilisation prévue du produit net de l'opération</i>	326

4	INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIÈRES DEVANT ÊTRE OFFERTES ET ADMISES À LA NÉGOCIATION.....	327
4.1	<i>Nature, catégorie et date de jouissance des actions offertes et admises à la négociation.....</i>	327
4.2	<i>Droit applicable et tribunaux compétents.....</i>	328
4.3	<i>Forme et inscription en compte des actions de la Société.....</i>	328
4.4	<i>Devise dans laquelle l'augmentation de capital a lieu.....</i>	328
4.5	<i>Droits attachés aux actions.....</i>	328
4.6	<i>Autorisations.....</i>	330
4.7	<i>Date prévue de règlement-livraison des actions.....</i>	333
4.8	<i>Restrictions à la libre négociabilité des actions de la Société.....</i>	333
4.9	<i>Réglementation française en matière d'offres publiques.....</i>	334
4.10	<i>Offres publiques d'achat initiées par des tiers sur le capital de la Société durant le dernier exercice et l'exercice en cours.....</i>	334
4.11	<i>Retenue à la source sur les dividendes versés à des non-résidents fiscaux français.....</i>	335
5	CONDITIONS DE L'OFFRE.....	336
5.1	<i>Conditions de l'Offre, calendrier prévisionnel et modalités de souscription.....</i>	336
5.2	<i>Plan de distribution et allocation des valeurs mobilières.....</i>	342
5.3	<i>Fixation du prix.....</i>	347
5.4	<i>Placement et Garantie.....</i>	352
6	ADMISSION À LA NÉGOCIATION ET MODALITÉS DE NÉGOCIATION.....	354
6.1	<i>Admission aux négociations.....</i>	354
6.2	<i>Place de cotation.....</i>	354
6.3	<i>Offre concomitante d'actions.....</i>	354
6.4	<i>Contrat de liquidité.....</i>	354
6.5	<i>Stabilisation.....</i>	354
7	DÉTENTEURS DE VALEURS MOBILIÈRES SOUHAITANT LES VENDRE.....	356
7.1	<i>Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.....</i>	356
7.2	<i>Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre.....</i>	356
7.3	<i>Engagements d'abstention et de conservation des titres.....</i>	356
8	DÉPENSES LIÉES À L'OFFRE.....	358
9	DILUTION.....	359
9.1	<i>Impact de l'émission d'actions nouvelles sur les capitaux propres de la Société.....</i>	359
9.2	<i>Montant et pourcentage de la dilution résultant de l'émission d'actions nouvelles.....</i>	360
9.3	<i>Répartition du capital social et des droits de vote.....</i>	361
10	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	362
10.1	<i>Conseillers ayant un lien avec l'opération.....</i>	362
10.2	<i>Autres informations vérifiées par les commissaires aux comptes.....</i>	362
10.3	<i>Rapport d'expert.....</i>	362
10.4	<i>Informations contenues dans le Prospectus provenant d'une tierce partie.....</i>	362
11	MISE A JOUR DE L'INFORMATION CONCERNANT LA SOCIETE.....	363

NOTE LIMINAIRE

Dans le présent Prospectus (le «Prospectus»), les expressions la « Société », «Erytech» ou « ERYTECH » désignent la société anonyme ERYTECH Pharma.

Le Prospectus présente notamment les comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France (les « Comptes ») pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 31 décembre 2011 et 31 décembre 2012 ainsi qu'un jeu de comptes pour les mêmes années selon les normes comptables IFRS adoptées par l'Union Européenne.

Sauf indication contraire, les informations financières relatives à la Société mentionnées dans le Prospectus sont extraites des Comptes IFRS. Le Prospectus contient par ailleurs des indications sur les objectifs ainsi que sur les axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant la forme négative de ces mêmes termes, ou, encore, toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et ces axes de développement dépendent de circonstances ou de faits dont la survenance ou la réalisation est incertaine.

Ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le Prospectus pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, ce sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers («AMF»).

Le Prospectus contient par ailleurs des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels elle opère. Certaines de ces informations proviennent de sources externes à la Société, qui n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par cette dernière.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au chapitre IV « Facteurs de risques » de la première partie du Prospectus avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers de la Société ou la réalisation de ses objectifs. Par ailleurs, d'autres risques non encore actuellement identifiés ou considérés comme significatifs par la Société pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Un glossaire regroupant les principaux termes scientifiques et techniques utilisés figure en annexe de la première partie du Prospectus.

RESUME DU PROSPECTUS

Visa n°13-166 en date du 17 Avril 2013 de l'AMF

Le résumé se compose d'une série d'informations clés, désignées sous le terme d' « Éléments », qui sont présentés en cinq sections A à E et numérotées de A.1 à E.7.

Ce résumé contient l'ensemble des Éléments devant figurer dans le résumé d'un prospectus relatif à cette catégorie de valeurs mobilières et à ce type d'émetteur. Tous les Éléments ne devant pas être renseignés, la numérotation des Éléments dans le présent résumé n'est pas continue.

Il est possible qu'aucune information pertinente ne puisse être fournie au sujet d'un Éléments donné qui doit figurer dans le présent résumé du fait de la catégorie de valeurs mobilières et du type d'émetteur concerné. Dans ce cas, une description sommaire de l'Éléments concerné figure dans le résumé avec la mention « Sans objet ».

Section A – Introduction et avertissement		
A.1	Avertissement au lecteur	<p>Ce résumé doit être lu comme une introduction au Prospectus.</p> <p>Toute décision d'investir dans les titres financiers qui font l'objet de l'opération doit être fondée sur un examen exhaustif du Prospectus.</p> <p>Lorsqu'une action concernant l'information contenue dans le Prospectus est intentée devant un tribunal, l'investisseur plaignant peut, selon la législation nationale des États membres de la Communauté européenne ou parties à l'accord sur l'Espace économique européen, avoir à supporter les frais de traduction du Prospectus avant le début de la procédure judiciaire.</p> <p>Les personnes qui ont présenté le résumé, y compris sa traduction, n'engagent leur responsabilité civile que si le contenu du résumé est trompeur, inexact ou contradictoire par rapport aux autres parties du Prospectus ou s'il ne fournit pas, lu en combinaison avec les autres parties du Prospectus, les informations clés permettant d'aider les investisseurs lorsqu'ils envisagent d'investir dans ces valeurs mobilières.</p>
A.2	Consentement de l'émetteur sur l'utilisation du prospectus	Sans objet.

Section B – Informations sur l'émetteur		
B.1	Raison sociale et nom commercial	<p>- Raison sociale : Erytech Pharma S.A. (la « Société ») ;</p> <p>- Nom commercial : « ERYTECH PHARMA ».</p>
B.2	Siège social / Forme	- Siège social : Bâtiment Adénine – 60, Avenue Rockefeller – 69008 LYON ;

	juridique / Droit applicable / Pays d'origine	<ul style="list-style-type: none"> - Forme juridique : société anonyme à conseil d'administration ; - Droit applicable : droit français ; - Pays d'origine : France.
B.3	Nature des opérations et principales activités	<p>ERYTECH a été fondée en 2004 pour développer et mettre sur le marché des thérapies innovantes pour les leucémies aiguës et autres cancers pour lesquels les besoins médicaux restent insatisfaits.</p> <p>Le produit phare d'ERYTECH, GRASPA®, est actuellement développé dans les leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloïdes en Europe et fait l'objet d'un partenariat stratégique avec Recordati-Orphan Europe pour les 38 pays européens. GRASPA® dispose en outre d'un potentiel important aux Etats-Unis et dans d'autres indications comme les tumeurs solides.</p>
B.4a	Principales tendances récentes ayant des répercussions sur l'émetteur et ses secteurs d'activité	<p>En novembre 2012, ERYTECH a signé un accord de commercialisation avec Orphan Europe, filiale spécialisée dans les médicaments orphelins du Groupe Recordati, un groupe pharmaceutique européen de premier plan réalisant un chiffre d'affaires de 828 M€ en 2012 et capitalisant 1,4 Mds € au 31 décembre 2012, pour commercialiser GRASPA® dans 38 pays européens dans la LAL et la LAM. Recordati collaborera avec ERYTECH sur l'approche réglementaire pour optimiser la mise sur le marché de GRASPA®. ERYTECH a été en mesure d'obtenir des termes favorables, en particulier en matière de partage des profits futurs. L'accord avec Orphan Europe (Groupe Recordati) prévoit en particulier un paiement à la signature de 5 M€, la participation aux coûts de développement de GRASPA® dans la LAM, des paiements futurs jusqu'à 37,5 M€ sous réserves d'atteintes d'objectifs réglementaires et commerciaux, et ERYTECH recevra un paiement pour le produit livré et des redevances sur les ventes réalisées par Orphan Europe (Groupe Recordati) avec GRASPA®, pour un total entre 20% et 45% du prix de vente.</p> <p>Le 14 mars 2013, le comité d'experts indépendants (Data Safety Monitoring Board ou DSMB) prévu par la réglementation et en charge de surveiller l'étude clinique de Phase II/III de GRASPA® chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL s'est tenu et a rendu un avis favorable quant à la poursuite de cet essai clinique en phase III, conformément au protocole initial (80 patients). La Société a pour objectif d'avoir les résultats de ces essais cliniques au 3ème trimestre 2014 et avec les autres données cliniques déjà disponibles, de pouvoir déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché. La Société estime que celle-ci pourrait intervenir en 2015.</p> <p>Erytech a initié son étude clinique de phase IIb chez le patient de plus de 65 ans dans la LAM afin d'être en mesure d'étendre l'indication de Graspas® à un horizon de 2017. Cette étude a recruté son premier patient en mars 2013.</p> <p>Le 22 mars 2013 ERYTECH a obtenu l'autorisation de la FDA (Investigational New Drug ou IND) de débiter une étude clinique de phase I dans la LAL aux Etats-Unis, qui représente un marché potentiel pour Graspas® aussi important que l'Europe.</p>
B.5	Groupe auquel l'émetteur appartient	La Société ne détient aucune filiale ou participation.

B.6 Principaux actionnaires

Actionnariat

Situation de l'actionnariat à la date de visa sur le présent Prospectus sur une base non diluée (avant exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital):

Actionnaires	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote
Management	556 480	17,6%
Pierre-Olivier GOINEAU	263 490	8,4%
Yann GODFRIN	292 990	9,3%
Investisseurs financiers/PE Funds	2 512 680	79,7%
CAP DECISIF	199 180	6,3%
AMORCAGE RHONE ALPES	110 200	3,5%
IDINVEST	964 000	30,6%
AURIGA	760 820	24,1%
AXA	478 480	15,2%
Autres (Business Angels)	84 390	2,7%
François MICELI	7 870	0,2%
Stéphane BOISSEL	8 690	0,3%
Philippe DESMARESCAUX	6 150	0,2%
Jean-Pierre GIRRE	6 650	0,2%
Dominique RIGAL	5 780	0,2%
Thomas VIGNERON	2 620	0,1%
Anne DROIN	2 870	0,1%
Pierre DEVICTOR	26 390	0,8%
Georges BLEZAT	17 370	0,6%
Total	3 153 550	100,0%

Aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société.

Il existe, à la date de visa sur le présent Prospectus, un pacte d'actionnaires qui deviendra caduc à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris. A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre pacte, accord ou convention entre actionnaires.

B.7	Informations financières historiques clés sélectionnées	<u>Bilan simplifié</u>			
		<i>(au 31/12 - en k€)</i>			
		Actifs non courants	1 459	1 276	1 005
		<i>Dont immobilisations incorporelles</i>	69	49	30
		<i>Dont immobilisations corporelles</i>	1 201	1 015	771
		<i>Dont immobilisations financières</i>	73	77	80
		<i>Dont autres actifs non courants</i>	-	-	-
		<i>Dont impôt différé actif</i>	116	135	125
		Actifs courants	5 105	3 665	9 139
		<i>Dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	3 174	2 229	7 875
<hr/>					
Total Actif	6 564	4 941	10 144		
<hr/>					
Capitaux propres	3 986	(1 906)	(4 027)		
<hr/>					
Passifs non courants	881	5 163	6 694		
<hr/>					
Passifs courants	1 696	1 683	7 477		
<hr/>					
Total Passif	6 564	4 941	10 144		
<hr/>					
<u>Compte de résultat simplifié</u>					
<i>(au 31/12 - en k€)</i>					
Total des produits de l'activité	1 653	914	5 737		
<i>Dont chiffre d'affaires</i>	-	-	-		
Résultat opérationnel	(4 794)	(5 708)	(1 074)		
Résultat financier	(70)	(205)	(1 090)		
Résultat net	(4 842)	(5 910)	(2 172)		
<hr/>					
<u>Tableau des flux de trésorerie simplifiés</u>					
<i>(au 31/12 - en k€)</i>					
Capacité d'autofinancement	(5 093)	(4 861)	389		
Variation du besoin en fond de roulement lié à l'activité	(243)	(212)	232		
Flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(5 336)	(5 073)	621		
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	(29)	1	(14)		
Flux net de trésorerie lié aux activités de financement	5 532	4 127	5 039		
Flux de trésorerie nette	166	(945)	5 646		
<hr/>					
Se reporter également aux sections B.11 et D.1 du présent résumé.					

B.8	Informations financières pro forma	Sans objet.
B.9	Prévision ou estimation du bénéfice	Sans objet.
B.10	Réserves sur les informations financières historiques	Sans objet.
B.11	Fonds de roulement net	<p>La Société ne dispose pas, à la date de visa sur le présent Prospectus, d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie d'exploitation des douze prochains mois.</p> <p>La trésorerie disponible au 31 mars 2013 (5,7 millions d'euros), permettra à la Société de poursuivre ses activités pendant les 11 prochains mois à partir de la date de visa sur le présent Prospectus sans tenir compte de rentrées de trésoreries futures telles que le Crédit d'Impôt Recherche (estimé à 0,8 million d'euros). Le montant nécessaire à la poursuite de son exploitation au cours des 12 mois suivants la date de visa de l'Autorité des Marchés Financiers sur le présent Prospectus est estimé à 6,2 millions d'euros.</p> <p>La préparation de l'introduction en bourse et le produit de l'Offre (tel que défini ci-après) constituent la solution privilégiée par la Société pour remédier à cette situation de trésorerie. En cas de réalisation partielle de l'opération, c'est-à-dire en cas de limitation de l'augmentation de capital à 75%, la Société pourra faire face à ses besoins de trésorerie.</p>

Section C – Valeurs mobilières		
C.1	Nature, catégorie et numéro d'identification des actions émises et admises aux négociations	<p>Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (compartiment C) est demandée sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • l'ensemble des actions ordinaires composant le capital social, soit 3.153.550 actions de dix centimes d'euro (0,10 €) chacune de valeur nominale, intégralement souscrites et entièrement libérées et de même catégories (les « Actions Existantes ») ; • les 862.069 actions nouvelles à provenir de l'exercice d'obligations convertibles (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre) ; • les 84.176 actions nouvelles à provenir de l'augmentation de capital par compensation de créances (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre); • et les 1.293.143 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire par voie d'offre au public, pouvant être porté à un maximum de 1.487.114 actions nouvelles en cas d'exercice

		<p>en totalité de la Clause d'Extension (ensemble, les « Actions Nouvelles ») et porté à un maximum de 1.710.181 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de l'Option de Surallocation (les « Actions Nouvelles Supplémentaires ») précisées ci-après. Les Actions Nouvelles et les Actions Nouvelles Supplémentaires sont définies conjointement comme les « Actions Offertes ».</p> <p>Les Actions Offertes sont des actions ordinaires de la Société, toutes de même catégorie.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Code ISIN : FR0011471135 ; - Mnémonique : ERYP ; - Classification ICB : 4577 Pharmacie ; - Lieu de cotation : Euronext Paris. Compartiment C.
C.2	Devise d'émission	Euro.
C.3	Nombre d'actions émises / Valeurs nominale des actions	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre d'actions émises : 1.293.143 actions pouvant être porté à un maximum de 1.710.181 en cas d'exercice intégral de la clause d'Extension et de la clause de Surallocation. Se reporter à la section E.3 résumant l'Offre. - Valeur nominale par action : dix centimes d'euros.
C.4	Droits attachés aux valeurs mobilières	<p>En l'état actuel de la législation française et des statuts de la Société, les principaux droits attachés aux nouvelles actions émises dans le cadre de l'augmentation de capital sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - droit à dividendes ; - droit de vote ; - droit préférentiel de souscription de titres de même catégorie ; - droit de participation.
C.5	Restriction imposée à la libre négociabilité des valeurs mobilières	Sans objet, aucune clause statutaire ne limitant la libre négociation des actions composant le capital de la Société.
C.6	Existence d'une demande d'admission à la négociation sur un marché réglementé	<p>L'admission de l'ensemble des actions de la Société est demandée sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (Compartiment C).</p> <p>Les conditions de négociation de l'ensemble des actions seront fixées dans un avis de NYSE Euronext diffusé le 30 avril 2013 selon le calendrier indicatif.</p> <p>La première cotation des actions de la Société devrait avoir lieu le 30 avril 2013. Les négociations devraient débiter au cours de la séance de bourse du 7 mai 2013.</p>
C.7	Politique en matière de dividendes	Aucun dividende n'a été distribué au cours des 3 derniers exercices.

Section D – Risques

D.1	Principaux risques propres à l'émetteur ou à son secteur d'activité	<p>Les principaux facteurs de risques propres à la Société et à son activité, décrits au chapitre 4 de la première partie du Prospectus, sont notamment les suivants :</p> <p>- Risques opérationnels :</p> <p>Il s'agit notamment du risque de retard ou d'échec du développement des produits de la Société : pour obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation d'un candidat-médicament, la Société doit conduire des études précliniques et cliniques afin d'en démontrer la sécurité et l'efficacité. Ces études représentent des coûts élevés. La tendance de ces dépenses pourrait évoluer à la hausse avec le développement de la Société et la multiplication des produits développés par la Société. Si les résultats de ces études ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société peut être amenée à devoir choisir entre l'abandon du programme, entraînant la perte de l'investissement en temps et en argent correspondant, ou sa poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires ainsi engagées permettent d'aboutir.</p> <p>La Société pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient contraindre la Société, à suspendre ou à mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient ou venaient à être exposés à des risques imprévus et graves ou de non efficacité clinique (perte de chance). Des décès et d'autres événements indésirables pourraient se produire pendant un essai clinique en raison de problèmes médicaux, pouvant être liés ou non au traitement faisant l'objet de l'essai, et imposer à la Société de retarder ou interrompre l'essai. Au vu des résultats d'essai, la Société pourrait de même décider d'abandonner des projets de développement que celle-ci estimait initialement prometteurs.</p> <p>Enfin, aucune garantie ne peut être donnée quant aux résultats positifs des études précliniques et cliniques. Des résultats favorables lors d'études précliniques et d'essais cliniques préliminaires ne sont pas toujours confirmés pendant les essais cliniques ultérieurs. De plus, les essais cliniques peuvent produire des résultats sur la sécurité et l'efficacité des produits qui, bien que positifs, ne seront pas suffisants pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Des résultats positifs dans un essai clinique et/ou l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un produit dans une indication donné ne préjuge pas de l'efficacité, de la sécurité d'emploi et de l'obtention d'une AMM pour une autre indication, même si celle-ci peut être est connexe ou reliée par un rationnel scientifique.</p> <p>Il s'agit également des risques liés à la nature particulière des produits.</p> <p>GRASPA®, le produit phare d'ERYTECH, est un médicament composé d'une enzyme, la L-asparaginase, encapsulée dans des globules rouges provenant d'un donneur de sang. GRASPA® doit être injecté au patient par voie intraveineuse en respectant les règles liées à l'administration de globules rouges (transfusion) et notamment la compatibilité vis-à-vis du donneur (groupe sanguin). Les globules rouges utilisés lors de la fabrication de GRASPA® proviennent de dons de sang préparés et qualifiés par des banques de sang, notamment l'établissement français du sang (EFS), réputées pour leurs hauts standards de qualité et de sécurité</p> <p>Toutefois, GRASPA® pourrait présenter certains risques qui existent dans le cadre d'une transfusion sanguine. Ces derniers demeurent rares mais possibles</p>
------------	--	---

	<p>même s'ils n'ont jamais été observé avec GRASPA® à la date d'enregistrement de la première partie du Prospectus.</p> <p>Les risques liés aux molécules encapsulées dans les globules rouges peuvent être de nature variés et vont dépendre de sa toxicité connue ou inconnue. Par exemple les molécules biologiques de type enzyme (comme l'asparaginase) sont immunogènes chez l'homme et favorise le développement d'anticorps et les réactions allergiques, pouvant entraîner un choc anaphylactique et le décès du patient. Le degré de connaissance des risques de la molécule encapsulée sera plus important dans le cadre d'une molécule ayant déjà un statut d'AMM en France ou dans un autre pays que d'une nouvelle molécule qui n'a jamais été utilisé chez l'Homme. GRASPA® utilise de l'asparaginase, produit utilisé en Europe depuis les années 70, et dont la toxicité est bien connue et documentée.</p> <p>Il s'agit par ailleurs des risques de dépendance vis-à-vis de ses distributeurs exclusifs du GRASPA®.</p> <p>La commercialisation de GRASPA® dans 38 pays européens et en Israël est largement dépendante de Orphan Europe du groupe Recordati et du Groupe Teva</p> <p>La Société a choisi le Groupe Teva comme distributeur exclusif du produit GRASPA® pour l'Israël (Voir également le Chapitre XXII de la deuxième partie du Prospectus).</p> <p>Un contrat de licence et de distribution exclusive a été conclu entre les parties en date du 28 mars 2011, pour une durée d'au moins dix (10) ans.</p> <p>La Société a choisi la société Orphan Europe comme distributeur exclusif du produit GRASPA® pour 38 pays de l'Europe dont l'Union Européenne (Voir également le Chapitre XXII de la première partie du Prospectus).</p> <p>Il s'agit enfin du risque de dépendance vis-à-vis de son produit le plus avancé : GRASPA®.</p> <p>GRASPA® est le seul produit en développement clinique et susceptible d'être sur le marché dans les 5 prochaines années</p> <p>GRASPA® est à ce jour le seul produit de la société à suivre un développement clinique. De fait le développement clinique de GRASPA® n'est pas encore achevé.</p> <p>Le développement de GRASPA® a exigé et continuera d'exiger de la Société la mobilisation de multiples ressources. L'avenir de la Société est sous-tendu à la réussite du développement de son produit phare : GRASPA®. En effet, si la Société ne parvient pas à développer et in fine à commercialiser GRASPA®, et si elle n'arrive pas, en parallèle, à diminuer sa dépendance vis-à-vis de celui-ci, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.</p> <p>La Société juge sa dépendance vis-à-vis de GRASPA® comme importante.</p> <p>Outre les risques liés au développement des produits, à la nature particulière des produits, à la dépendance vis-à-vis des distributeurs exclusifs du GRASPA® et à la dépendance vis-à-vis de son produit le plus avancé (GRASPA®), décrits ci-dessus, les autres risques opérationnels sont (i) le risque lié au circuit de production, (ii) le risque lié aux capacités de production, (iii) le risque d'échec commercial, les risques liés aux ressources de vente, de marketing et de moyens de distribution, (iv) les risques de dépendance à l'égard des collaboration</p>
--	---

	<p>scientifiques clef, (v) les risques de conflit d'intérêt, (vi) les risques de dépendance vis-à-vis de sous-traitants et de fournisseurs de matières premières-clef et (vii) les risques liés à l'hygiène, la sécurité et à l'environnement.</p> <p>- Risques stratégiques :</p> <p>Il s'agit notamment des risques liés à la propriété intellectuelle.</p> <p>La protection offerte par des brevets ou autres droit de propriété intellectuelle est incertaine. La Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir une protection adéquate de ses droits de propriété intellectuelle et, par là-même, perdre son avantage technologique et concurrentiel. Une partie de l'activité de la Société pourrait dépendre de ou violer des brevets et/ou d'autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Le caractère exclusif conféré par les droits de propriété intellectuelle pourrait être contourné par des tiers/concurrents de la Société.</p> <p>Le succès de la Société dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et ses autres droits de propriété intellectuelle. Si un ou plusieurs marques ou brevets couvrant une technologie, le procédé de fabrication ou un produit devaient être invalidés ou jugés inapplicables, le développement et la commercialisation d'une telle technologie ou d'un tel produit pourraient être directement affectés ou interrompus.</p> <p>Dans le secteur pharmaceutique dans lequel la Société opère, le droit des brevets varie en fonction du pays et est en constante évolution. Il existe donc beaucoup d'incertitudes dans ce domaine.</p> <p>Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont fréquemment longs, coûteux et complexes. Certains des concurrents de la Société disposent de ressources plus importantes et peuvent être plus à même de mener de telles procédures. Une décision judiciaire défavorable pourrait affecter sérieusement la capacité de la Société à poursuivre son activité.</p> <p>Il est possible que les brevets déposés par la Société ERYTECH puissent faire l'objet d'une opposition auprès de l'Office Européen des Brevets (cf XI.2.1).</p> <p>Une opposition a été notifiée, quelques jours avant l'expiration du délai d'opposition, à savoir le 6 août 2012, sur le brevet procédé intitulé "<i>Lysis/resealing process and device for incorporating an active ingredient in erythrocytes</i>". La Société est en cours de discussion avec la société ayant formulé son opposition, afin d'envisager le retrait pur et simple de cette unique opposition.</p> <p>La Société est confrontée à des risques similaires pour ses marques commerciales.</p> <p>Outre les risques liés à la propriété intellectuelle décrits ci-dessus, les autres risques stratégiques sont (i) le risque lié au personnel-clef, (ii) les risques liés à la non-atteinte d'objectifs clefs, (iii) les risques liés à la gestion de la croissance interne, (iv) les risques liés à la concurrence, (v) les risques liés à la confidentialité des informations de la Société et de son savoir-faire, (vi) le risque lié à l'utilisation des systèmes d'information, (vii) le risque d'espionnage industriel et (viii) les risques spécifiques liés à l'utilisation de technologies appartenant à des tiers.</p>
--	--

- Risques réglementaires :

L'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation est incertaine.

A ce jour, aucun des produits de la Société, y compris son produit le plus avancé GRASPA®, n'a encore reçu d'AMM de la part d'une quelconque autorité administrative. La Société ne peut être assurée qu'elle recevra les autorisations nécessaires pour commercialiser l'un quelconque de ses produits. La Société ainsi que ses produits sont soumis à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires très rigoureuses et à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes, notamment de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en France de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis et de la European Medicines Agency (EMA) pour l'Europe. Les exigences réglementaires applicables sont connues mais sujettes à modification. Tout manquement à ces obligations de conformité peut entraîner des sanctions, y compris des amendes, ordonnances, sanctions civiles refus d'autorisation de mise sur le marché, retards, suspension ou retrait d'autorisations, saisie ou rappel de produits, restriction d'emploi et poursuites pénales.

Pour obtenir une autorisation de commercialisation pour l'un quelconque de ses produits, la Société doit démontrer, par de longs et multiples essais cliniques coûteux et à l'issue incertaine, que l'utilisation de ses produits est sans danger pour l'homme et efficace. Si la Société n'était pas en mesure de respecter son calendrier de développement ou si elle ne parvenait pas à mener à bien les essais cliniques de ses produits dans les délais prévus, ses activités, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être affectés défavorablement de manière significative.

De plus, des produits de la Société déjà approuvés pourraient se révéler peu sûrs et être retirés du marché, ou produire des effets dans le temps différents de ceux initialement prévus, ce qui pourrait limiter ou rendre impossible leur commercialisation.

Pour obtenir l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, la Société doit démontrer qu'ils répondent aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité définis par les autorités compétentes dans les indications ciblées.

Si la Société n'obtient pas l'autorisation de commercialisation d'un produit sur un territoire donné, elle ne pourra pas vendre le produit en question pour l'indication ciblée dans le territoire concerné. De plus, un refus d'autorisation de mise sur le marché sur l'un des territoires clefs pour la Société pourrait avoir une influence négative sur l'autorité en charge de délivrer les autorisations de mise sur le marché dans un autre territoire clef.

Dès lors, si la Société n'obtenait pas l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Outre les risques liés à l'environnement réglementaire décrits ci-dessus, les autres risques réglementaires sont (i) les risques liés à la réglementation sur la collecte d'échantillons humains, (ii) les risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des soins de santé et (iii) le risque lié aux statuts réglementaires de la Société.

		<p>- Risques financiers :</p> <p>Il s'agit notamment des risques liés aux pertes historiques et prévisionnelles.</p> <p>La Société a un historique de pertes d'exploitation, pertes qui pourraient perdurer.</p> <p>La Société a enregistré des pertes comptables et fiscales depuis le début de ses activités en 2004. Au 31 Décembre 2012, les pertes cumulées s'élevaient à 22,1 millions d'euros en normes comptables IFRS. Ces pertes d'exploitation résultent principalement d'investissements dans des frais de recherche et dans des coûts de développement pour la réalisation des études précliniques et des essais cliniques. La Société anticipe de nouvelles pertes d'exploitation substantielles pour les prochaines années au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques se poursuivront. A la date d'enregistrement du Prospectus, ni GRASPA® ni aucun autre de ses produits n'ont généré de chiffre d'affaires.</p> <p>La rentabilité de la Société dépendra de sa capacité à développer, produire et commercialiser avec succès ses produits. Les ressources financières propres de la Société proviendront, dans un proche avenir, des premières ventes de GRASPA® , de versements effectués par ses partenaires dans le cadre d'accords de distribution en place ou d'accords de licence liés au développement de nouveaux produits et/ou à l'utilisation de la plate forme de recherche.</p> <p>Des financements complémentaires par subventions publiques ou via des associations privées sont également possibles. La Société n'anticipe pas de revenus consécutifs à la vente de produits autres qu'GRASPA® à moyen terme. En cas d'absence ou de retard conséquent d'AMM sur ce produit, elle pourrait même ne vendre aucun produit à court moyen ou long terme.</p> <p>Outre les risques liés aux pertes historiques et prévisionnelles décrits ci-dessus, les autres risques financiers sont (i) le risque de liquidité et lié aux financements complémentaires incertains, (ii) le risque de crise financière majeure et (iii) le risque de dilution.</p> <p>- Autres risques :</p> <p>La Société est par ailleurs exposée aux risques liés (i) à la mise en jeu de la responsabilité en cas de dommage généré par un de ses produits, (ii) au dispositif fiscal CIR (iii) à la fluctuation des taxes sur les médicaments, (iv) aux modifications de la législation fiscale et sociale, et aux risques de marché (risque de liquidité, risque de taux de change et risque de taux d'intérêts).</p>
<p>D.3</p>	<p>Principaux risques propres aux actions émises</p>	<p>Les principaux risques liés à l'Offre sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – les actions de la Société n'ont pas été préalablement cotées et sont soumises aux fluctuations de marché ; – le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante ; – la cession par les principaux actionnaires existants d'un nombre important

		<p>d'actions à l'issue de la période de conservation à laquelle ils se sont engagés pourrait avoir un impact défavorable sur le cours de bourse ;</p> <ul style="list-style-type: none">- la non-signature ou la résiliation du Contrat de Garantie entrainerait l'annulation de l'Offre.- la Société n'entend pas adopter une politique de versement de dividendes réguliers.
--	--	---

Section E – Offre		
E.1	Montant total net du produit de l'émission et estimation des dépenses totales liées à l'émission	<p><u>Produit brut de l'Offre</u></p> <p>Environ 15,0 millions d'euros⁽¹⁾ pouvant être porté à environ 17,3 millions d'euros⁽¹⁾ en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 19,8 millions d'euros⁽¹⁾ en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.</p> <p><u>Produit net de l'Offre</u></p> <p>Environ 13,5 millions d'euros⁽¹⁾ pouvant être porté à environ 15,5 millions d'euros⁽¹⁾ en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 17,9 millions d'euros⁽¹⁾ en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.</p> <p>Les dépenses liées à l'Offre à la charge de la Société sont estimées à environ 1,5 millions d'euros, en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.</p>
E.2 a	Raisons motivant l'offre et utilisation prévue du produit celle-ci	<p>L'émission d'actions nouvelles, objet de la présente Offre (hors conversion des Obligations Convertibles et de l'augmentation de capital par compensation de créances), et l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (« Euronext ») sont destinées à fournir à la Société des moyens supplémentaires pour financer la stratégie décrite au chapitre VI de la première partie du Prospectus et plus particulièrement :</p> <p>(i) finaliser le développement et l'enregistrement de GRASPA®, dans la LAL et la LAM en Europe et financer les frais de structure de la Société (environ 60% du produit de la présente Offre),</p> <p>(ii) pour initier le développement clinique de ce produit aux Etats-Unis et mener à bien une étude de phase I (environ 25% du produit de la présente Offre),</p> <p>et (iii) pour engager un essai clinique de phase II dans le domaine des tumeurs solides (environ 15% du produit de la présente Offre).</p>
E.3	Modalités et conditions de l'offre	<p><u>Nature et nombre des titres dont l'admission est demandée et des titres offerts</u></p> <p>Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur Euronext est demandée sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • l'ensemble des actions ordinaires composant le capital social, soit 3.153.550 actions de dix centimes d'euro (0,10 €) chacune de valeur nominale, intégralement souscrites et entièrement libérées et de même catégories (les « Actions Existantes ») ; • les 862.069 actions nouvelles à provenir de l'exercice d'obligations convertibles (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre); • les 84.176 actions nouvelles à provenir de l'augmentation de capital par compensation de créances (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre); • les 1.293.143 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire par voie d'offre au public, pouvant être porté à un maximum de 1.487.114 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la

¹ Sur la base d'un prix égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 11,60 euros.

Clause d'Extension (ensemble, les « **Actions Nouvelles** ») et porté à un maximum de 1.710.181 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de l'Option de Surallocation (les « **Actions Nouvelles Supplémentaires** ») précisées ci-après. Les Actions Nouvelles et les Actions Nouvelles Supplémentaires sont définies conjointement comme les « **Actions Offertes** ».

Clause d'Extension

En fonction de l'importance de la demande, le nombre initial d'actions nouvelles pourra, à la discrétion de la Société, être augmenté de 15%, soit un maximum de 193.971 actions nouvelles (la « **Clause d'Extension** »).

Option de Surallocation

Une option de surallocation portera sur un maximum de 15% du nombre d'Actions Nouvelles après exercice éventuel de la clause d'extension, soit un maximum de 223.067 actions nouvelles (l'« **Option de Surallocation** »).

Cette option sera exerçable par Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont, du 30 avril au 30 mai 2013.

Structure de l'Offre

Il est prévu que la diffusion des Actions Offertes soit réalisée dans le cadre d'une offre globale (l'« **Offre** »), comprenant :

- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ouvert, principalement destinée aux personnes physiques (l'« **Offre à Prix Ouvert** » ou l'« **OPO** ») ;
- un placement global principalement destiné aux investisseurs institutionnels en France et hors de France (excepté, notamment, aux États-Unis d'Amérique) (le « **Placement Global** »).

Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans ce cadre sera au moins égal à 10 % du nombre total d'actions offertes avant exercice éventuel de l'Option de Surallocation.

Fourchette indicative de prix

La fourchette indicative de prix est fixée entre 10,50 et 12,70 euros par Action Offerte (le « **Prix de l'Offre** »).

Le Prix de l'Offre pourra être fixé en dehors de cette fourchette. En cas de modification à la hausse de la borne supérieure de la fourchette ou en cas de fixation du Prix de l'Offre au-dessus de la borne supérieure de la fourchette (initiale ou, le cas échéant, modifiée), la date de clôture de l'OPO sera reportée ou une nouvelle période de souscription à l'OPO sera réouverte, selon le cas, de telle sorte qu'il s'écoule au moins deux jours de bourse entre la date de diffusion du communiqué de presse signalant cette modification et la nouvelle date de clôture de l'OPO. Les ordres émis dans le cadre de l'OPO avant la diffusion du communiqué de presse susvisé seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse.

Le Prix de l'Offre pourra être librement fixé en dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou la fourchette indicative de prix pourra être modifiée à la baisse (en l'absence d'impact significatif sur les autres

		<p>caractéristiques de l'Offre).</p> <p><u>Méthodes de fixation du prix d'Offre</u></p> <p>Le Prix de l'Offre résultera de la confrontation de l'offre des actions et des demandes émises par les investisseurs, selon la technique dite de « construction du livre d'ordres » telle que développée par les usages professionnels, dans le cadre du Placement Global. La deuxième partie du Prospectus contient des informations relatives à la méthode des flux de trésorerie actualisés et ajustés du risque, à la méthode des sociétés cotées comparables, ainsi qu'à la méthode des transactions récentes.</p> <p>Ces méthodes sont fournies à titre strictement indicatif et ne préjugent en aucun cas du Prix de l'Offre.</p> <p><u>Date de jouissance</u></p> <p>1^{er} janvier 2013.</p> <p><u>Garantie</u></p> <p>L'Offre fera, à la date de fixation du Prix de l'Offre (soit selon le calendrier indicatif le 30 avril 2013), l'objet d'un contrat de garantie (le « Contrat de Garantie ») conclu entre Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont (les « Garants ») ainsi que par la Société.</p> <p>Ce Contrat de Garantie pourra être résilié par Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont jusqu'à (et y compris) la date de règlement-livraison, dans certaines circonstances (voir le paragraphe 5.4.3 ci-après). Cette garantie ne constitue pas une garantie de bonne fin au sens de l'article L. 225-145 du Code de commerce.</p> <p><u>Calendrier indicatif de l'opération :</u></p> <p>17 avril 2013 Visa de l'AMF sur le Prospectus</p> <p>18 avril 2013</p> <ul style="list-style-type: none">- Diffusion du communiqué de presse annonçant l'Offre- Avis de NYSE Euronext relatif à l'ouverture de l'OPO- Ouverture de l'OPO et du Placement Global <p>29 avril 2013</p> <ul style="list-style-type: none">- Clôture de l'OPO à 17 heures (heure de Paris) pour les souscriptions aux guichets et à 20 heures (heure de Paris) pour celles par Internet- Clôture du Placement Global à 17 heures (heure de Paris) <p>30 avril 2013</p> <ul style="list-style-type: none">- Centralisation de l'OPO et du Placement Global
--	--	---

		<ul style="list-style-type: none"> - Fixation du Prix de l'Offre et exercice éventuel de la Clause d'Extension - Diffusion du communiqué de presse indiquant le prix de l'Offre, le nombre définitif d'Actions Nouvelles et le résultat de l'Offre - Avis de NYSE Euronext relatif au résultat de l'Offre - Début de la période de stabilisation éventuelle <p>6 mai 2013</p> <p>Règlement-livraison de l'OPO et du Placement Global</p> <p>7 mai 2013</p> <p>Début des négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris</p> <p>30 mai 2013</p> <ul style="list-style-type: none"> - Date limite d'exercice de l'Option de Surallocation - Fin de la période de stabilisation éventuelle <p><u>Modalités de souscription</u></p> <p>Les personnes désirant participer à l'OPO devront déposer leurs ordres auprès d'un intermédiaire financier habilité en France, au plus tard le 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris) tant pour les souscriptions aux guichets que pour les souscriptions par Internet.</p> <p>Pour être pris en compte, les ordres émis dans le cadre du Placement Global devront être reçus par l'un des Chefs de File et Teneurs de Livre au plus tard le 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris).</p> <p><u>Établissements financiers introducteurs</u></p> <p><i>Chefs de File et Teneurs de Livre Associés</i></p> <p>Bryan, Garnier & Co.</p> <p>Gilbert Dupont</p> <p><u>Engagements de souscriptions reçus</u></p> <p>Certains actionnaires de la Société se sont engagés à placer des ordres pour un montant total de 4 millions d'euros, soit environ 26,7 %² du montant brut de l'Offre (hors Faculté d'Extension et Option de Sur-allocation). Ces ordres pourraient être réduits et limités au nombre d'actions nécessaires afin que l'ensemble des souscriptions recueillies dans le cadre de l'Offre représente la totalité du nombre des Actions Nouvelles, hors Clause d'Extension.</p>
--	--	---

² Sur la base d'un prix égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 11,60 euros.

		<p style="text-align: center;">Actionnaire</p> <p style="text-align: right;">Montant de l'ordre <i>(en millions d'euros)</i></p> <p>IDINVEST 2,5</p> <p>AURIGA... 1,5</p> <p>TOTAL 4,0</p> <p><u>Stabilisation</u></p> <p>Des opérations en vue de stabiliser ou soutenir le prix de marché des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris pourront être réalisées du 30 avril au 30 mai 2013 (inclus).</p>
E.4	<p>Intérêt, y compris intérêt conflictuel, pouvant influencer sensiblement sur l'émission/l'offre</p>	<p>Les Chefs de File et Teneurs de Livre Associés et/ou certains de leurs affiliés ont rendu et/ou pourront rendre dans le futur, divers services bancaires, financiers, d'investissements, commerciaux et autres à la Société, ses affiliés ou actionnaires ou à ses mandataires sociaux, dans le cadre desquels ils ont reçu ou pourront recevoir une rémunération.</p>
E.5	<p>Nom de la Société émettrice et conventions de blocage</p>	<p>- Nom de la société émettrice : Erytech Pharma.</p> <p><i>Conventions d'abstention et de blocage :</i></p> <p>La Société souscrira envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont un engagement d'abstention de 180 jours à compter de la date de règlement-livraison, étant précisé que (i) les actions émises dans le cadre de l'Offre, (ii) l'émission des Actions Issues de la conversion des Obligations Convertibles, (iii) l'émission des Actions Issues de l'augmentation de capital par compensation de créances, (iv) toute opération effectuée dans le cadre d'un programme de rachat d'actions conformément aux dispositions légales et réglementaires ainsi qu'aux règles de marché applicables, (v) les titres susceptibles d'être émis, offerts ou cédés aux salariés ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés de son groupe dans le cadre de plans à venir, autorisés à la date des présentes ou qui seront autorisés par l'assemblée générale de la Société, sont exclus du champ de cet engagement d'abstention.</p> <p><i>Engagement de conservation des principaux actionnaires financiers (Auriga, Axa et Idinvest)</i></p> <p>Les actionnaires financiers de la Société (détenant collectivement 69,9% du capital avant l'opération) souscriront envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont un engagement de conservation portant sur les actions de la Société qu'ils détiennent ainsi que celles qu'ils détiendront à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital sur (i) 100% desdites Actions jusqu'à l'expiration d'un délai de 180 jours suivant la date de règlement-livraison, (ii) 75% desdites Actions</p>

qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 270 jours suivant la date de règlement-livraison, (iii) 50% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours et (iv) 25% desdites Actions (hors celles issues des obligations convertibles pour cette période) qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 540 jours, étant précisé que sont exclues du champ de ces engagements de conservation (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, (b) les actions issues de l'augmentation de capital par compensation de créances, (c) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre, ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société, et (d) toute cession par un fonds d'investissement à un autre fonds d'investissement géré par la même société de gestion ou à un tiers, sous réserve que le cessionnaire ait souscrit un engagement équivalent envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont pour la durée restante de l'engagement de conservation.

Engagement de conservation des actionnaires financiers d'amorçage (Cap Decisif et Amorçage Rhone Alpes)

Les actionnaires financiers d'amorçage de la Société (détenant collectivement 9,8% du capital avant l'opération) souscriront envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont un engagement de conservation portant sur les actions de la Société qu'ils détiennent ainsi que celles qu'ils détiendront à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital sur (i) 100% desdites Actions jusqu'à l'expiration d'un délai de 180 jours suivant la date de règlement-livraison, (ii) 50% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 270 jours suivant la date de règlement-livraison, (iii) 25% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours étant précisé que sont exclues du champ de ces engagements de conservation (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, (b) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre, ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société, et (c) toute cession par un fonds d'investissement à un autre fonds d'investissement géré par la même société de gestion ou à un tiers, sous réserve que le cessionnaire ait souscrit un engagement équivalent envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont pour la durée restante de l'engagement de conservation. Pour le cas où ces actionnaires envisageraient de céder des titres libres de tout engagement de cession, ces actionnaires ont également pris l'engagement envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont à agir de manière coordonnée et à privilégier des cessions de blocs hors marché.

Engagement de conservation des principaux managers

Messieurs Pierre-Olivier Goineau et Yann Godfrin souscriront un engagement de conservation portant sur (i) 100% des actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours à compter de la date de règlement livraison, et sur 25% des actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 540 jours à compter de la date de règlement livraison.

Monsieur Gil Beyen souscrira un engagement de conservation portant sur (i) 100% des actions qu'il détiendra à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours à compter de la date de règlement livraison, et sur 25% des actions qu'il détiendra à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital jusqu'à l'expiration d'un délai de 540 jours à compter de la date de règlement livraison.

E.6	Montant et pourcentage de la dilution résultant immédiatement de l'offre	Impact de l'Offre sur la répartition du capital et des droits de vote (sur la base du point médian de la fourchette de Prix d'Offre, soit de 11,60 euros)										
		Avant introduction en bourse						En cas d'introduction en bourse				
		Avant conversion des OC des actionnaires existants		Après conversion des OC des actionnaires existants et souscription par compensation des intérêts des OC		Base diluée (après exercice des BSA/BSPCE)		Après émission de 1.293.143 Actions Offertes, hors exercice de la Clause d'Extension et avant exercice de l'Option de Surallocation		Après émission de 1.487.114 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension, et avant exercice de l'Option de Surallocation		Après émission de 1.710.181 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension et après exercice de l'Option de Surallocation
Actionnaires	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote
Management	556 480	17,6%	556 480	13,6%	894 350	19,7%	894 350	15,3%	894 350	14,8%	894 350	14,3%
<i>Pierre-Olivier GOINEAU</i>	263 490	8,4%	263 490	6,4%	338 570	7,4%	338 570	5,8%	338 570	5,6%	338 570	5,4%
<i>Yann GODFRIN</i>	292 990	9,3%	292 990	7,1%	368 070	8,1%	368 070	6,3%	368 070	6,1%	368 070	5,9%
<i>Gil Beyen</i>	-	-	-	-	112 630	2,5%	112 630	1,9%	112 630	1,9%	112 630	1,8%
<i>Autre management</i>	-	-	-	-	75 080	1,7%	75 080	1,3%	75 080	1,2%	75 080	1,2%
Investisseurs financiers/PE Funds	2 512 680	79,7%	3 027 890	73,9%	3 027 890	66,5%	3 027 890	51,8%	3 027 890	50,2%	3 027 890	48,4%
<i>CAP DECISIF</i>	199 180	6,3%	199 180	4,9%	199 180	4,4%	199 180	3,4%	199 180	3,3%	199 180	3,2%
<i>AMORCAGE RHONE ALPES</i>	110 200	3,5%	110 200	2,7%	110 200	2,4%	110 200	1,9%	110 200	1,8%	110 200	1,8%
<i>IDINVEST</i>	964 000	30,6%	1 221 605	29,8%	1 221 605	26,8%	1 221 605	20,9%	1 221 605	20,2%	1 221 605	19,5%
<i>AURIGA</i>	760 820	24,1%	1 018 425	24,8%	1 018 425	22,4%	1 018 425	17,4%	1 018 425	16,9%	1 018 425	16,3%
<i>AXA</i>	478 480	15,2%	478 480	11,7%	478 480	10,5%	478 480	8,2%	478 480	7,9%	478 480	7,6%
Recordati Orphan Drugs	-	-	431 034	10,5%	431 034	9,5%	431 034	7,4%	431 034	7,1%	431 034	6,9%
Membres du Conseil	-	-	-	-	112 630	2,5%	112 630	1,9%	112 630	1,9%	112 630	1,8%
Autres (Business Angels)	84 390	2,7%	84 390	2,1%	84 390	1,9%	84 390	1,4%	84 390	1,4%	84 390	1,3%
<i>François MICELI</i>	7 870	0,2%	7 870	0,2%	7 870	0,2%	7 870	0,1%	7 870	0,1%	7 870	0,1%
<i>Stéphane BOISSEL</i>	8 690	0,3%	8 690	0,2%	8 690	0,2%	8 690	0,1%	8 690	0,1%	8 690	0,1%
<i>Philippe DESMARESCAUX</i>	6 150	0,2%	6 150	0,2%	6 150	0,1%	6 150	0,1%	6 150	0,1%	6 150	0,1%
<i>Jean-Pierre GIRRE</i>	6 650	0,2%	6 650	0,2%	6 650	0,1%	6 650	0,1%	6 650	0,1%	6 650	0,1%
<i>Dominique RIGAL</i>	5 780	0,2%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%
<i>Thomas VIGNERON</i>	2 620	0,1%	2 620	0,1%	2 620	0,1%	2 620	0,0%	2 620	0,0%	2 620	0,0%
<i>Anne DROIN</i>	2 870	0,1%	2 870	0,1%	2 870	0,1%	2 870	0,0%	2 870	0,0%	2 870	0,0%
<i>Pierre DEVICTOR</i>	26 390	0,8%	26 390	0,6%	26 390	0,6%	26 390	0,5%	26 390	0,4%	26 390	0,4%
<i>Georges BLEZAT</i>	17 370	0,6%	17 370	0,4%	17 370	0,4%	17 370	0,3%	17 370	0,3%	17 370	0,3%
Public	-	-	-	-	-	-	1 293 143	22,1%	1 487 114	24,6%	1 710 181	27,3%
Total	3 153 550	100,0%	4 099 795	100,0%	4 550 295	100,0%	5 843 438	100,0%	6 037 409	100,0%	6 260 476	100,0%

Impact de l'Offre sur les capitaux propres de la Société au 31-12-2012 (sur la base du point médian de la fourchette de Prix d'Offre, soit de 11,60 euros)

Quote-part des capitaux propres et autres fonds propres (par action en euro)		
	Base non diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances mais avant exercice des BSA et des BSPCE)	Base diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances et après exercice des BSA et des BSPCE)
Avant l'introduction en bourse (mais après conversion des OC détenus par les actionnaires existants et émission des actions issues par compensation de créances)	1,696	2,257
Après émission de 1.293.143 Actions Offertes, hors exercice de la Clause d'Extension et avant exercice de l'Option de Surallocation	3,793	4,068
Après émission de 1.487.114 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension, et avant exercice de l'Option de Surallocation	4,023	4,272
Après émission de 1.710.181 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension et après exercice de l'Option de Surallocation	4,270	4,492

Impact de l'Offre sur la participation dans le capital d'un actionnaire (sur la base du point médian de la fourchette de Prix d'Offre, soit de 11,60 euros)

Participation de l'actionnaire (en % du capital et de droit de vote)		
	Base non diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances mais avant exercice des BSA et des BSPCE)	Base diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances et après exercice des BSA et des BSPCE)
Avant l'introduction en bourse (mais après conversion des OC détenus par les actionnaires existants et émission des actions issues par compensation de créances)	1,000%	0,901%
Après émission de 1.293.143 Actions Offertes, hors exercice de la Clause d'Extension et avant exercice de l'Option de Surallocation	0,760%	0,702%
Après émission de 1.487.114 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension, et avant exercice de l'Option de Surallocation	0,734%	0,679%
Après émission de 1.710.181 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension et après exercice de l'Option de Surallocation	0,706%	0,655%

E.7	Dépenses facturées à l'investisseur par l'émetteur	Sans objet.
------------	---	-------------

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I - PERSONNES RESPONSABLES

I.1. Personnes responsables des informations contenues

M. Gil Beyen
Président Directeur Général

M. Pierre-Olivier Goineau
Vice-Président – Directeur Général Délégué

I.2. Attestation des personnes responsables

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

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

Les informations financières historiques présentées dans le présent Prospectus ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant aux chapitres XIX et XX. Les rapports des contrôleurs légaux contiennent les observations suivantes :

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude relative à la continuité de l'exploitation exposée dans la note « Continuité » de l'annexe aux comptes en IFRS.»

Le 17 avril 2013

M. Gil Beyen

M. Pierre-Olivier Goineau

Politique d'information

M. Gil Beyen
Président Directeur Général

M. Pierre-Olivier Goineau
Vice-Président – Directeur Général Délégué

Tel : +33 4 78 74 44 38

Fax : +33 4 78 75 56 29

e-mail : investors@ERYTECH.com

CHAPITRE II - CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

II.1. Commissaires aux comptes titulaires

KPMG Audit Rhône Alpes Auvergne, société par actions simplifiée, RCS Lyon 512 802 828, 51, rue de Saint Cyr - 69338 Lyon cedex 9, représentée par M. Gaël Dhalluin.

Date de première nomination : 11 juin 2010.

Date d'expiration du mandat : assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

KPMG SA a été commissaire aux comptes titulaire depuis la création de la Société et jusqu'à son remplacement par KPMG Audit Rhône Alpes Auvergne le 11 juin 2010 à l'expiration de son mandat.

II.2. Commissaires aux comptes suppléants

KPMG Audit Sud Est, société par actions simplifiée, RCS Marseille 512 802 729, 480, avenue du Prado 13269 Marseille Cedex 08, représenté par M Thierry Borel.

Date de première nomination : 11 juin 2010.

Date d'expiration du mandat : assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Le commissaire aux comptes suppléant depuis la création de la Société et jusqu'à l'expiration de son mandat le 11 juin 2010 a été M. Pierre Duranel, en son nom propre.

II.3. Rémunération du commissaire aux comptes

En euros (HT)	KPMG SA puis KPMG Rhône Alpes Auvergne					
	2012	%	2011	%	2010	%
Audit :						
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels	15 300		15 000		13 400	100%
Diligences directement liées	11 390		21 026			
Sous-total	26 690	100%	36 026	100%	13 400	100%
Autres prestations :						
Juridiques, fiscal, social	Néant		Néant		Néant	
Audit interne						
Autres						
Sous-total						
Total	26 690	100%	36 026	100%	13 400	100%

CHAPITRE III - INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des comptes en normes IFRS pour le besoin de la première partie du Prospectus.

Ces principales données comptables et opérationnelles doivent être lues avec les informations contenues dans les chapitres IX « Examen de la situation financière et du résultat de la Société », X « Trésorerie et capitaux » et XX « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société ».

- **Bilan simplifié**

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Actifs non courants	1 459	1 276	1 005
<i>Dont immobilisations incorporelles</i>	<i>69</i>	<i>49</i>	<i>30</i>
<i>Dont immobilisations corporelles</i>	<i>1 201</i>	<i>1 015</i>	<i>771</i>
<i>Dont immobilisations financières</i>	<i>73</i>	<i>77</i>	<i>80</i>
<i>Dont autres actifs non courants</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
<i>Dont impôt différé actif</i>	<i>116</i>	<i>135</i>	<i>125</i>
Actifs courants	5 105	3 665	9 139
<i>Dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	<i>3 174</i>	<i>2 229</i>	<i>7 875</i>
Total Actif	6 564	4 941	10 144
Capitaux propres	3 986	(1 906)	(4 027)
Passifs non courants	881	5 163	6 694
Passifs courants	1 696	1 683	7 477
Total Passif	6 564	4 941	10 144

- **Compte de résultat simplifié**

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Total des produits de l'activité	1 653	914	5 737
<i>Dont chiffre d'affaires</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
Résultat opérationnel	(4 794)	(5 708)	(1 074)
Résultat financier	(70)	(205)	(1 090)
Résultat net	(4 842)	(5 910)	(2 172)

- **Tableau de flux de trésorerie simplifié**

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Capacité d'autofinancement	(5 093)	(4 861)	389
Variation du besoin en fond de roulement lié à l'activité	(243)	(212)	232
Flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(5 336)	(5 073)	621
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	(29)	1	(14)
Flux net de trésorerie lié aux activités de financement	5 532	4 127	5 039
Flux de trésorerie nette	166	(945)	5 646

CHAPITRE IV - FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans de la première partie du Prospectus, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre. La Société a procédé à la revue des risques et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés dans le présent chapitre. Ces risques sont, à la date d'enregistrement du Prospectus, ceux dont la Société estime que la réalisation pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.1. Risques opérationnels

IV.1.1. Risques liés au développement des produits

Le développement des produits de la Société pourrait être retardé ou ne pas aboutir.

Pour obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation d'un candidat-médicament, la Société doit conduire des études précliniques et cliniques afin d'en démontrer la sécurité et l'efficacité. Ces études représentent des coûts élevés. La tendance de ces dépenses pourrait évoluer à la hausse avec le développement de la Société et la multiplication des produits développés par la Société. Si les résultats de ces études ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société peut être amenée à devoir choisir entre l'abandon du programme, entraînant la perte de l'investissement en temps et en argent correspondant, ou sa poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires ainsi engagées permettent d'aboutir.

La Société pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient contraindre la Société, à suspendre ou à mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient ou venaient à être exposés à des risques imprévus et graves ou de non efficacité clinique (perte de chance). Des décès et d'autres événements indésirables pourraient se produire pendant un essai clinique en raison de problèmes médicaux, pouvant être liés ou non au traitement faisant l'objet de l'essai, et imposer à la Société de retarder ou interrompre l'essai. Au vu des résultats d'essai, la Société pourrait de même décider d'abandonner des projets de développement que celle-ci estimait initialement prometteurs.

D'autres facteurs peuvent avoir un effet significatif défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement :

- La sélection en amont des nouveaux produits ou de nouveaux domaines de développement pourrait s'avérer peu pertinente et ne pas déboucher sur le lancement de nouveaux produits ;
- Les équipes de recherche et développement pourrait ne pas parvenir à développer les nouveaux produits nécessaires aux objectifs de la Société, tant pour la conquête de nouveaux marchés que pour le maintien des débouchés actuels ;
- Le co-développement avec d'autres partenaires pourrait s'avérer plus difficile qu'escompté et les lancements correspondants pourraient être retardés ou abandonnés.
- De nouvelles exigences réglementaires pourraient retarder ou faire échouer le développement préclinique et/ou clinique des candidats-médicaments;
- Le recrutement des patients aux essais pourrait également présenter des difficultés, retarder le début de l'étude, allonger sa durée ou limiter sa portée en raison du faible nombre de patients ;
- Les patients inclus dans l'essai peuvent, à tout moment et sans avoir à se justifier, interrompre leur participation ; si trop de patients se retirent, l'étude peut être interrompue pour non faisabilité ;
- Des difficultés d'approvisionnement en matières premières impactant la production des lots cliniques pourraient retarder ou interrompre un essai clinique en cours ou projeté ;
- Les essais de phase I visent notamment à démontrer la sécurité du candidat-médicament; des résultats négatifs en phase I pourraient conduire à l'abandon du programme d'essais ; même

lors des phases ultérieures, alors que les résultats de la phase I étaient positifs, des problèmes de tolérance et de sécurité ou des effets secondaires nocifs, pourraient se manifester et retarder ou interrompre les essais ; et

- En cas de problèmes de tolérance grave ou de toxicité, les essais doivent être interrompus.

Enfin, aucune garantie ne peut être donnée quant aux résultats positifs des études précliniques et cliniques. Des résultats favorables lors d'études précliniques et d'essais cliniques préliminaires ne sont pas toujours confirmés pendant les essais cliniques ultérieurs. De plus, les essais cliniques peuvent produire des résultats sur la sécurité et l'efficacité des produits qui, bien que positifs, ne seront pas suffisants pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Des résultats positifs dans un essai clinique et/ou l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un produit dans une indication donnée ne préjuge pas de l'efficacité, de la sécurité d'emploi et de l'obtention d'une AMM pour une autre indication, même si celle-ci peut être est connexe ou reliée par un rationnel scientifique.

IV.1.2. Risques liés à la nature particulière des produits

GRASPA^{®3}, le produit phare d'ERYTECH, est un médicament composé d'une enzyme, la L-asparaginase, encapsulée dans des globules rouges provenant d'un donneur de sang.

GRASPA[®] doit être injecté au patient par voie intraveineuse en respectant les règles liées à l'administration de globules rouges (transfusion) et notamment la compatibilité vis-à-vis du donneur (groupe sanguin). Les globules rouges utilisés lors de la fabrication de GRASPA[®] proviennent de dons de sang préparés et qualifiés par des banques de sang, notamment l'établissement français du sang (EFS), réputées pour leurs hauts standards de qualité et de sécurité

Toutefois, GRASPA[®] pourrait présenter certains risques qui existent dans le cadre d'une transfusion sanguine. Ces derniers demeurent rares mais possibles même s'ils n'ont jamais été observé avec GRASPA[®] à la date d'enregistrement du Prospectus:

- Les risques de transmission d'agents infectieux :
 - o viraux : environ 1 cas sur 200 000 à 1 cas sur 10 millions de transfusions en fonction du virus
 - o bactériens : environ 1 cas sur 200 000 transfusions
 - o parasitaires : environ 1 cas sur 1 million de transfusions
 - o prions : risque théorique (aucun cas décelé en France à ce jour)
- Les risques liés aux globules rouges:
 - o le risque immunologique (allergique) est le plus préoccupant au niveau de sa gravité et de sa fréquence (cas graves environ 1/ 200 000 transfusions).
 - o le risque de réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle et purpura post-transfusionnel.

De plus, les banques de sang suivent un processus de préparation de globules rouge strict, validé par les autorités de santé, afin de détecter et réduire d'éventuels risques de contamination par des agents infectieux.

Les risques liés aux molécules encapsulées dans les globules rouges peuvent être de nature variés et vont dépendre de sa toxicité connue ou inconnue. Par exemple les molécules biologiques de type enzyme (comme l'asparaginase) sont immunogènes chez l'homme et favorise le développement d'anticorps et les réactions allergiques, pouvant entraîner un choc anaphylactique et le décès du patient. Le degré de connaissance des risques de la molécule encapsulée sera plus important dans le cadre d'une molécule ayant déjà un statut d'AMM en France ou dans un autre pays que d'une nouvelle

³ La marque GRASPA[®] a été licenciée à Orphan Europe (Groupe Recordati) pour la commercialisation du produit dans la LAL et la LAM en Europe. Bien que ce produit sera commercialisé dans d'autres territoires et/ou d'autres indications sous d'autres marques, GRASPA[®] sera utilisé dans ce document, par soucis de simplification, pour désigner le produit dans toutes les indications et tous les territoires.

molécule qui n'a jamais été utilisé chez l'Homme. GRASPA® utilise de l'asparaginase, produit utilisé en Europe depuis les années 70, et dont la toxicité est bien connue et documentée.

IV.1.3. Risque lié au circuit de production

Les coûts de production pourraient être plus élevés que prévus

ERYTECH produit selon les bonnes pratiques de fabrication applicables aux médicaments pour les essais cliniques et conformément aux spécifications approuvées par les autorités de tutelle. Seuls les produits répondant à ces normes sont libérés pour administration aux patients. Si un produit s'avérait non-conforme, ERYTECH se verrait obligée de produire à nouveau, ce qui entraîne un surcoût et pourrait empêcher de délivrer le produit dans les temps aux patients.

D'autres risques pourraient avoir le même effet, notamment :

- Contamination de la Zone en Atmosphère Contrôlée
- Locaux et équipements inutilisables ;
- Nouvelles exigences réglementaires nécessitant un arrêt partiel et/ou prolongé de l'unité de production pour y répondre ;
- Personnel qualifié indisponible ;
- Coupures d'électricité de longue durée;
- Erreur logistique ;
- Rupture de la chaîne du froid.

Ces risques pourraient, en cas de survenance, avoir un effet défavorable sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

Par ailleurs, une hausse directe/indirecte des tarifs énergétiques pourrait accroître les coûts de fabrication et de logistique des produits, et donc avoir un effet défavorable sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société

IV.1.4. Risque lié aux capacités de production

Les capacités de production de la Société pourraient être insuffisantes

La capacité de production de la Société pourrait s'avérer insuffisante dans le futur pour accompagner le développement de son activité. Si la Société est obligée d'accroître sa capacité de production, elle pourrait avoir à effectuer des investissements significatifs susceptibles de générer des besoins de financement important ou lier des accords de sous-traitance afin d'externaliser une partie de la production.

IV.1.5. Risque d'échec commercial

Le succès commercial des produits de la Société n'est pas garanti.

A ce jour, aucun produit développé par la Société n'a obtenu d'AMM. Pour le développement et la commercialisation de produits basés sur ses technologies, la Société est confrontée à un haut degré de risques et d'incertitudes qui sont susceptibles de ralentir ou de suspendre les efforts de développement de ses produits et d'affecter ainsi très négativement ses activités. Ainsi, même si elle est en mesure d'obtenir et de maintenir les autorisations réglementaires de commercialisation de ses produits, il est possible que :

- la Société n'obtienne pas assez rapidement les autorisations de mise sur le marché (AMM) pour ses produits lui permettant de bénéficier d'une position concurrentielle sur les marchés visés.

- Les autorités de santé imposent des restrictions d'utilisation qui limite l'intérêt thérapeutique et le potentiel du produit sur ces marchés cibles.
- la Société ne soit pas en mesure de fabriquer et de commercialiser avec succès ses futurs produits à un prix, à un taux de remboursement ou à une échelle lui permettant d'être rentable (*voir également la section Chapitre IV.4 : Risques réglementaires*).
- les futurs produits de la Société perdent leur avantage concurrentiel, et soient rendus obsolètes par le développement par des tiers d'autres produits autant ou plus innovants (*voir également la section 4.2. 4 de la première partie du Prospectus*);
- les futurs produits de la Société ne soient pas commercialisables en raison de réclamations relatives à des droits de propriété intellectuelle de tiers (*Voir également les sections 4. 2. 6 et 4. 2. 7 de la première partie du Prospectus*).

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société de chaque produit de la Société, par le marché dépendra également des facteurs suivants:

- De la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- De la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- De la facilité d'intégration du produit dans le processus de soins actuels ;
- De la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- Du soutien des leaders d'opinion.

Ces facteurs pourraient limiter ou freiner l'acceptation des produits de la Société par le marché, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

IV.1.6. Risques liés aux ressources de vente, de marketing et de moyens de distribution

La Société dispose d'une expérience limitée de la vente, du marketing et de la distribution.

La Société n'a, jusqu'à présent, pas investi dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Elle devra développer une capacité de marketing et de vente, soit seule, soit avec des partenaires stratégiques.

Pour la commercialisation du premier produit, GRASPA[®], la société a conclu un partenariat avec un des spécialistes de la vente de médicaments orphelins, Orphan Europe (groupe Recordati) pour l'Europe et le Groupe Teva pour l'Israël (*Voir également IV.1.7 et le Chapitre XXII relatif aux Contrats importants*).

Pour d'autres produits ou territoires La Société devra choisir de commercialiser ses produits:

- par ses propres moyens, ou
- par le biais d'un partenariat de commercialisation.

Dans le premier cas, la Société devra mettre en place sa propre infrastructure de vente et de marketing.

Dans le deuxième cas, il est possible que :

- la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat à des conditions économiquement raisonnables ou ;
- un tel partenariat soit remis en cause ou ;
- les partenaires rencontrent des difficultés ou ne mettent pas en œuvre tous les moyens nécessaires à l'obtention des résultats attendus dans le cadre des accords conclus avec la Société. Des restrictions budgétaires au sein de ces partenaires ou la priorité donnée à d'autres programmes de développement notamment, pourraient retarder la validation du potentiel des produits de la Société et leur commercialisation ou ;

- que des conflits surviennent entre la Société et certains de ses partenaires. En particulier, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne concevra ou ne cherchera à mettre en œuvre une activité à caractère commercial utilisant une technologie concurrente de celle de la Société (voir également la section ci-dessous sur les risques liés à la concurrence)

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

Dans tous les cas, elle aura par conséquent besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de recruter du personnel spécifique, de faire appel à de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour accompagner le développement du produit, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser ses efforts de commercialisation.

IV.1.7. Risque de dépendance vis-à-vis de ses distributeurs exclusifs du GRASPA®

La commercialisation de GRASPA® dans 38 pays européens et en Israël est largement dépendante de Orphan Europe du groupe Recordati et du Groupe Teva

IV..1.7.1. Groupe Teva

La Société a choisi le Groupe Teva comme distributeur exclusif du produit GRASPA® pour l'Israël (Voir également le Chapitre XXII de la première partie du Prospectus).

Un contrat de licence et de distribution exclusive a été conclu entre les parties en date du 28 mars 2011.

Le succès de la commercialisation israélienne de GRASPA® dépend donc des efforts marketing et commerciaux déployés par ce distributeur ainsi que de sa capacité à vendre les traitements développés par la Société. Toute défaillance de la part du Groupe Teva aurait des conséquences défavorables pour la Société. La Société a fait en sorte de limiter ces risques en mettant en place un comité de pilotage pour le suivi du développement et de la commercialisation des produits développés par la Société.

IV..1.7.2. Orphan Europe (groupe Recordati)

La Société a choisi la société Orphan Europe comme distributeur exclusif du produit GRASPA® pour 38 pays de l'Europe dont l'Union Européenne (Voir également le Chapitre XXII de la première partie du Prospectus).

Le risque résultant de ce contrat est le risque de dépendance dans la mesure où :

- Orphan Europe est le distributeur exclusif du produit GRASPA® pour toute l'Europe. Le succès de la commercialisation européenne de GRASPA® dépend donc des efforts réglementaires, marketing et commerciaux déployés par ce distributeur ainsi que de sa capacité à vendre les traitements développés par la Société. Toute défaillance de la part d'Orphan Europe aurait des conséquences défavorables pour la Société. La Société a fait en sorte de limiter ces risques en mettant en place un comité de pilotage pour le suivi du développement et de la commercialisation des produits développés par la Société.
- Les paiements seront effectués au profit de la Société, par étape: un premier paiement a été effectué à la date de signature du contrat, les autres s'effectueront lors d'autorisation de mise sur le marché des traitements développés par la Société et par pallier selon le montant des ventes effectivement réalisé par Orphan Europe. Dès lors, si la Société n'atteignait pas ces objectifs, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

- La rupture fautive du contrat, à l'initiative d'Orphan Europe, pourrait générer le versement de dommages et intérêts importants. Cependant, la Société pourra également résilier ledit contrat en cas de faute grave de la part d'Orphan Europe, et prétendre à l'octroi de dommages et intérêts importants.
- Le non-respect de garanties données par la Société pourrait réduire les paiements d'étape.
- Si la propriété intellectuelle licenciée devait être jugée contrefaisante ou invalidée, la Société pourrait être amenée à devoir rembourser certaines dépenses à Orphan Europe, voir ses paiements d'étape réduits et/ou le contrat, en partie résilié. La Société a, cependant, identifié que certaines actions, si elles étaient mises en œuvre, limiteraient ce risque.

IV.1.8. Risque de dépendance vis-à-vis de son produit le plus avancé : GRASPA[®]

GRASPA[®] est le seul produit en développement clinique et susceptible d'être sur le marché dans les 5 prochaines années

GRASPA[®] est à ce jour le seul produit de la société à suivre un développement clinique. De fait le développement clinique de GRASPA[®] n'est pas encore achevé.

Le développement de GRASPA[®] a exigé et continuera d'exiger de la Société la mobilisation de multiples ressources. L'avenir de la Société est sous-tendu à la réussite du développement de son produit phare : GRASPA[®]. En effet, si la Société ne parvient pas à développer et in fine à commercialiser GRASPA[®], et si elle n'arrive pas, en parallèle, à diminuer sa dépendance vis-à-vis de celui-ci, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

La Société juge sa dépendance vis-à-vis de GRASPA[®] comme importante.

IV.1.9. Risques de dépendance à l'égard des collaborations scientifiques clef

La perte de certaines collaborations scientifiques pourrait gêner le développement de la Société

La Société s'appuie, et entend continuer à s'appuyer, sur des collaborations notamment avec des instituts de recherche publics et privés, pour mener une part importante de ses activités de découverte. Si l'une de ces collaborations venait à ne pas respecter ou à résilier son contrat avec la Société ou venait, de toute autre façon, à ne plus travailler efficacement avec la Société, la recherche, le développement ou la commercialisation des produits envisagés dans le cadre de cette collaboration pourraient être retardés ou résiliés. En cas de résiliation d'un des contrats de collaboration conclus par la Société, ou dans l'hypothèse où la Société se trouverait dans l'impossibilité de renouveler lesdites collaborations dans des conditions acceptables, les activités de la Société pourraient être retardées voire pénalisées.

IV.1.10. Risques de conflit d'intérêt

Un administrateur ou membre du comité scientifique pourrait être en conflit d'intérêt et porter préjudice à la Société

Les administrateurs (*voir également le chapitre XIV et XVI de la première partie du Prospectus*) sont soumis à un cadre réglementaire et légal traitant notamment des conflits d'intérêts. Cependant, aucune disposition ne peut remplacer la conduite éthique d'un administrateur. Aussi, en cas de conflit d'intérêt, un administrateur risque de perdre son indépendance intellectuelle ou son objectivité. La réalisation de ce risque pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

Les membres du comité scientifique (*voir également le chapitre XVI de la première partie du Prospectus*) déclarent contractuellement leur(s) intérêt(s). La Société apprécie les risques en conséquence mais ne vérifie pas la véracité de ces déclarations. En cas d'omission ou de fausse déclaration, un membre risque de perdre son indépendance intellectuelle ou son objectivité. La réalisation de ce risque pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

Par ailleurs, la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, tend à accroître la transparence des avantages consentis par l'industrie pharmaceutique, en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les entreprises du médicament devront, sous réserve de l'adoption d'un décret d'application, rendre publique l'existence de ces conventions passées à partir du 1^{er} janvier 2013.

La Société aura par conséquent besoin, de mobiliser des ressources internes et éventuellement externes de gestion afin de se conformer dans un délai relativement court aux dispositions rétroactives du décret à venir.

IV.1.11. Risques de dépendance vis-à-vis de sous-traitants et de fournisseurs de matières premières-clef

L'accès aux matières premières et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des produits de la Société n'est pas garanti.

La Société se fournit, notamment, en :

- Asparaginase (*voir également le chapitre XXII de la première partie du Prospectus*).
- Concentrés de Globules Rouges (CGR).

ERYTECH est sous contrat d'approvisionnement auprès de l'EFS (Établissement Français du Sang) dans le cadre de ses essais cliniques en cours et en vue d'une autorisation temporaire d'utilisation. La collecte et distribution de sang est organisée en France par l'EFS, établissement public en situation de monopole, opérateur unique de la transfusion sanguine chargé de satisfaire les besoins nationaux en produits sanguins, qu'il doit fournir en quantité suffisante et en qualité optimale. En cas de crise majeure et/ou internationale impactant l'activité des banques de sang et la pratique des dons, il se pourrait que la Société ne puisse plus suffisamment s'approvisionner en CGR et répondre aux essais cliniques et/ou aux marchés.

Le marché de l'asparaginase est un marché fermé, avec peu d'acteurs internationaux et de multiples exclusivités de commercialisations entre les acteurs et les zones géographiques. ERYTECH se fournit exclusivement auprès d'une société avec laquelle elle a signé un contrat long terme de fourniture d'asparaginase.

La Société est dépendante de ses sous-traitants.

La Société externalise, notamment :

- la fabrication des équipements nécessaires à l'exploitation de son procédé de fabrication (*voir également le chapitre XXII de la première partie du Prospectus*).
- la gestion de ses essais cliniques à des entreprises spécialisées (Contract Research Organizations ou « CROs ») ;
- la réalisation de certaines études de recherche et développement
- le transport de ses produits.

En cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de ses sous-traitants et/ou fournisseurs-clefs ou de mésentente avec ces derniers, il se pourrait alors que la Société ne soit pas en mesure de conclure de nouveaux contrats avec d'autres prestataires à des conditions commercialement acceptables et donc qu'elle ne soit plus en mesure de développer, tester, fabriquer et commercialiser ses produits dans les délais escomptés et à un coût acceptable. Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

De plus, les contrats conclus par la Société avec ces entreprises contiennent habituellement des clauses limitatives de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que la Société ne pourra pas obtenir un dédommagement complet des pertes éventuelles qu'elle risquerait de subir en cas de défaillance.

Afin de réduire sa dépendance envers ces entreprises, la Société prévoit, lorsque cela est possible, dans les contrats une longue période de préavis avant toute résiliation ou arrêt d'activité, afin d'avoir suffisamment de temps pour retrouver un nouveau prestataire qualifié si besoin et pouvant répondre au même besoin.

Par ailleurs, la Société dédouble ses sous-traitants dans le cadre de sa politique d'achats, lorsque cela est possible, et la Société a mis en place un suivi de ses sous-traitants grâce à des audits gérés par le département Assurance Qualité de la Société. Par ailleurs, les sous-traitants de la Société sont généralement soumis à un cahier des charges précis. Cependant, la Société ne peut pas garantir que ces sous-traitants respectent les directives de la Société.

Si des produits fournis ou fabriqués par des entreprises tierces s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient être imposées à la Société. Ces événements pourraient inclure des amendes, des injonctions, le refus des instances réglementaires de nous laisser poursuivre nos essais cliniques, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, la saisie ou le rappel de nos produits et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif et considérable sur l'activité de la Société.

Dans la mesure où la Société se verrait obligée de changer de fournisseurs clefs ou de sous-traitant pour ses prestations, il lui serait demandé de démontrer que le changement n'a pas d'impact sur la qualité des produits fabriqués. Cette vérification pourrait être coûteuse, consommatrice de temps, et pourrait requérir l'attention des personnels les plus qualifiés. Afin de démontrer l'absence d'impact du changement la Société peut être amenée à réaliser des essais chez l'animal ou d'autres études cliniques. Certains changements sont soumis à approbation par les autorités de tutelle. Si le changement était refusé, la Société pourrait être contrainte de chercher un autre fournisseur/ sous-traitant ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation des produits et accroître les coûts de fabrication de ces produits.

IV.1.12. Risques liés à l'hygiène, la sécurité et à l'environnement

La Société est exposée à des risques liés à la manipulation de substances dangereuses

Les activités de recherche et développement de la Société l'exposent aux risques chimiques et biologiques et la contraignent à prendre et à respecter des mesures de prévention et de protection conformément aux réglementations en vigueur.

Dans le cadre des programmes de recherche et développement et des tests précliniques de la Société, celle-ci utilise des matières dangereuses notamment des gaz comprimés, et des matériaux biologiques, du sang de donneurs, mais également de patients (*Voir également la section Risque lié à la nature particulière des produits issus de la technologie de la première partie du Prospectus*), des solvants et autres produits chimiques susceptibles d'être génotoxiques.

Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé liés à la manipulation de ces matières dangereuses par les salariés et/ou par les sous-traitants de la Société. 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. Bien que la Société estime que les mesures de sécurité satisfont aux normes prescrites par les législations et réglementations en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé.

Dans le cas d'un accident, la Société pourrait être tenue comme responsable de tous dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par celles-ci.

Par ailleurs, le respect des réglementations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité impose à la Société 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.

IV.2. Risques stratégiques

IV.2.1. Risque lié au personnel-clef

La Société pourrait perdre des collaborateurs clefs et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.

Le succès de la Société dépend en grande partie des actions et des efforts entrepris par ses dirigeants et son personnel occupant des postes clefs. Dans l'hypothèse où la Société ne serait pas capable de conserver ses dirigeants et scientifiques clefs, ses activités de recherche et de développement (tant pré clinique que clinique) pourraient être retardées, et la mise en œuvre de sa stratégie pourrait être défavorablement affectée. A mesure que la Société avancera dans ses programmes et étendra le champ de ses activités, celle-ci pourra être amenée à recruter de nouveaux salariés possédant des compétences dans des domaines tels que les essais cliniques, les questions réglementaires, les procédures de remboursement, les ventes et le marketing. Dans le cadre du recrutement et de la fidélisation de son personnel qualifié, la Société se trouve confrontée à une concurrence intense de la part d'autres sociétés du secteur, d'universités, d'établissements de recherche publics et privés, ainsi que d'autres organismes. Dans ces conditions, la Société ne peut garantir sa capacité à recruter et/ou à conserver son personnel qualifié à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique. Le décalage d'un recrutement ou la perte d'un employé clef pourrait empêcher la Société d'atteindre

globalement ses objectifs et en conséquence avoir un impact négatif sur ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Par ailleurs, la perte d'un ou plusieurs membres de la Direction de la Société serait susceptible d'entraîner des effets défavorables significatifs sur les activités, la situation financière, les résultats et le développement global de la Société. Bien que la Société bénéficie d'une police d'assurance « Hommes-clef », décrite en section 3.6 de la première partie du Prospectus, pour Mr Pierre-Olivier Goineau et Mr Yann Godfrin, celle-ci pourrait s'avérer insuffisante pour compenser les préjudices subis.

IV.2.2. Risques liés à la non-atteinte d'objectifs clefs

La Société pourrait ne pas atteindre les objectifs sur lesquels elle s'est engagée dans le cadre de certaines collaborations et accords de partenariat

La Société est liée à des partenaires académiques ou industriels, par des accords de financements de programmes de recherches ou par des accords de développement industriel. Ces accords conditionnent le versement de royalties, financements publics, à l'atteinte d'objectifs de type commerciaux, industriels, preuves de concepts ou autres.

Dès lors, si la Société n'atteignait pas ces objectifs, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.2.3. Risques liés à la gestion de la croissance interne

Le développement de la Société dépendra de sa capacité à gérer sa croissance.

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société va devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait mobiliser de manière excessive ses ressources internes. Pour ce faire, la Société devra :

- former, gérer, motiver et conserver un nombre croissant d'employés ;
- anticiper des dépenses en liaison avec cette croissance et les besoins de financement associés ;
- agrandir ou transférer son unité de production et ses locaux ;
- prévoir de façon précise la demande de produits de la Société et les revenus qu'ils peuvent générer ; et
- développer ses systèmes d'information.

Si la Société ne parvenait pas à gérer cette croissance ou si elle rencontrait des difficultés inattendues pendant son développement, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.2.4. Risques liés à la concurrence

Des solutions concurrentes directes ou indirectes pourraient freiner le développement de la Société ou rendre obsolète ses produits.

Les marchés sur lesquels intervient la Société sont bien définis, très concurrentiels et connaissent une évolution rapide. La Société est en concurrence avec des sociétés de taille plus importante, qui ont une plus grande expérience industrielle et commerciale et qui disposent de ressources nettement supérieures.

En conséquence, la Société ne peut garantir que ses médicaments :

- atteindront les marchés visés plus rapidement que ceux de ses concurrents ;
- seront concurrentiels face à d'autres produits développés ou en cours de développement qui s'avèreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux ;
- s'adapteront assez rapidement à l'apparition et au développement de nouvelles technologies et aux avancées scientifiques ;
- seront acceptés par les centres médicaux, les médecins ou les patients aux lieux et place des traitements existants ;
- seront effectivement compétitifs par rapport aux autres produits pour traiter les mêmes indications.

Enfin, la Société ne peut garantir que ses partenaires et/ou employés ne préféreront pas, à plus ou moins long terme, rejoindre ou travailler avec des structures concurrentes.

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

Il est probable que de nouveaux développements se poursuivront au sein de l'industrie pharmaceutique et dans les instituts de recherche publics et privés. Outre le développement de produits plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux que ceux développés par la Société, ses concurrents pourraient fabriquer et commercialiser leurs produits dans de meilleures conditions. La Société ne peut exclure à ce titre que les sociétés et autres organismes publics et privés qui se trouvent actuellement en concurrence avec elle, ne fusionnent ou ne concluent des partenariats ou d'autres types d'alliance entre eux, et qu'ils ne deviennent, en conséquence, des concurrents plus agressifs. De plus, des développements technologiques rapides par ces concurrents pourraient rendre les médicaments de la Société ou ses éventuels produits obsolètes avant qu'elle n'ait pu rentabiliser les frais de recherche, de développement et de commercialisation engagés pour ses produits.

A la connaissance de la Société il existe de nouvelles formes d'asparaginase en cours de développement ainsi que plusieurs autres produits qui pourraient être utilisés dans le traitement des leucémies aigues (voir section VI.4.4. Le marché de la L-asparaginase). Néanmoins compte tenu de l'avancée du développement clinique, ERYTECH estime être plus avancé et anticipe que ces traitements à base d'asparaginase ne devraient pas être disponibles sur le marché avant 5 ans.

Même si les produits de la Société étaient commercialisés avec succès, ils pourraient tarder à être reconnus par le marché et la Société pourrait ne pas être en mesure de compenser ses coûts par ses éventuels revenus. Afin de faire accepter au marché ses produits plutôt que ceux déjà présents, la Société devra consentir des efforts importants tant en termes de marketing que d'investissements. A ce jour, la Société n'a pas entrepris d'activité marketing significative et dispose de peu de ressources notamment financières et humaines à cet effet.

ERYTECH a conclu avec medac, société allemande, deux contrats d'approvisionnement exclusifs : un relatif à la fourniture d'asparaginase native et l'autre relatif à d'éventuelles nouvelles formulations d'asparaginase que medac pourrait développer et qu'ERYTECH pourrait potentiellement utiliser (cf XXII.3.3.). Ce deuxième contrat comporte certaines dispositions selon lesquelles ERYTECH devrait s'abstenir de promouvoir un médicament que la Société produirait à partir d'une nouvelle formulation d'asparaginase de medac dans le cas où cette dernière viendrait à être enregistré avant GRASPA[®] et commercialisée en première intention dans les protocoles des traitements et seulement pour ce(s) pays et cette(s) indication(s) pour lesquels elle serait ainsi autorisée. GRASPA[®] en Europe est aujourd'hui fabriqué à partir d'asparaginase native et donc couvert par le premier contrat d'approvisionnement qui ne comporte aucune restriction en matière de promotion. La Société pourrait envisager de fabriquer GRASPA[®] en Europe à partir d'une des nouvelles formulations de medac lorsque celles-ci seront développées mais n'a aucune obligation de le faire. A la connaissance de la Société à la date du présent document, les nouvelles formulations d'asparaginase (recombinante et pegylée) de medac ne font l'objet que d'un développement européen et ne sont pas actuellement développées aux Etats-Unis. Dans tous les cas de figure, aucun des termes des contrats avec medac n'est de nature à empêcher ou restreindre, dans aucun pays, la capacité du médecin de prescrire les médicaments d'ERYTECH.

IV.2.5. Risques liés à la confidentialité des informations de la Société et de son savoir-faire

La Société pourrait ne pas être en mesure de protéger la confidentialité de ses informations et/ou de son savoir-faire.

Dans le cadre de contrats de collaborations, actuels ou futurs, de la Société avec des personnes physiques ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, des informations et/ou produits peuvent leur être confiés afin de conduire une prestation ou une évaluation. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accord de confidentialité. En effet, les technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente de protéger par de tels accords de confidentialité.

Il ne peut être exclu que les accords de confidentialité 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 par eux.

Plus particulièrement, la Société n'a aucun contrôle sur les conditions dans lesquelles les tiers, avec lesquels elle contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles.

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

IV.2.6. Risque lié à l'utilisation des systèmes d'information

ERYTECH pourrait être la cible d'attaques informatiques

Afin de préserver la sécurité des systèmes d'information et protéger leurs utilisateurs, la Société a formalisé des règles régissant leur utilisation (charte informatique, procédures de contrôle interne) et dont l'objet est de préciser les principales précautions et recommandations d'usage que tout utilisateur doit observer dans l'utilisation des systèmes d'information au sein de la Société.

Cependant, la Société ne peut garantir que les utilisateurs respectent ces règles et que ces dernières soient suffisantes pour éviter des risques d'attaques informatiques, de perte des données sensibles, d'une discontinuité de l'exploitation et de mise en jeu de la responsabilité de la Société. Ces risques pourraient, en cas de survenance, avoir un effet défavorable sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

IV.2.7. Risque d'espionnage industriel

ERYTECH pourrait être victime d'espionnage industriel

Compte tenu de son activité hautement technologique et innovante, de ses projets de recherche et développement avancés et susceptible de lui conférer un avantage concurrentiel sur son marché, la Société est exposée à un risque d'espionnage industriel.

Une divulgation ou un vol du contenu de ses recherches scientifiques déposséderaient la Société de sources de revenus potentiels et affecteraient l'activité de cette dernière.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un impact défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.2.8. Risques spécifiques liés à l'utilisation de technologies appartenant à des tiers

La Société ne peut garantir la propriété intellectuelle liée aux technologies qui appartiennent à des tiers et qu'elle utilise

La Société a conclu des contrats avec des chercheurs travaillant pour des entités publiques et/ou privées (voir le chapitre XXII de la première partie du Prospectus). Les contrats conclus avec ces entités contiennent des stipulations relatives aux droits de propriété intellectuelle et des engagements de confidentialité.

Il ne peut être exclu que ces accords n'assurent pas la protection recherchée ou ne soient pas respectés par les cocontractants de la Société. La Société est également dépendante des modalités commerciales de licences qui lui seront, le cas échéant, conférées sur les résultats des expériences couvertes par de tels contrats.

Enfin, la Société ne peut pas garantir que les entités avec lesquelles elle contracte disposent de tous les droits d'exploitation sur les technologies et qu'elles pourront donc octroyer à la Société des licences portant sur de tels droits.

Lorsque la Société obtient une licence de brevet auprès de tiers (voir le chapitre XXII de la première partie du Prospectus), la Société s'oblige à respecter certaines conditions afin de maintenir ses droits sur le brevet. En outre, la Société est dépendante de la protection et de l'application du brevet.

Les conditions du maintien des droits sur la technologie peuvent comprendre notamment des éléments tels que la réalisation d'efforts de développement pour transformer le brevet en produit commercial, le paiement de redevances lors de la réalisation d'étapes prédéfinies et le paiement de redevances annuelles assises sur le chiffre d'affaires généré par le brevet.

Toute défaillance de la Société peut aboutir à une perte d'exclusivité du brevet. Si la Société devait perdre ses droits sur ce brevet obtenus sous licence ou si elle ne pouvait pas obtenir de nouveaux droits similaires à des conditions raisonnables, cette situation pourrait constituer un obstacle au développement, à la fabrication ou à la vente de ses produits.

IV.2.9. Risques liés à la propriété intellectuelle

La protection offerte par des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle est incertaine. La Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir une protection adéquate de ses droits de propriété intellectuelle et, par là-même, perdre son avantage technologique et concurrentiel. Une partie de l'activité de la Société pourrait dépendre de ou violer des brevets et/ou d'autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Le caractère exclusif conféré par les droits de propriété intellectuelle pourrait être contourné par des tiers/concurrents de la Société.

Le succès de la Société dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et ses autres droits de propriété intellectuelle. Si un ou plusieurs marques ou brevets couvrant une technologie, le procédé de fabrication ou un produit devaient être invalidés ou jugés inapplicables, le développement et la commercialisation d'une telle technologie ou d'un tel produit pourraient être directement affectés ou interrompus.

Dans le secteur pharmaceutique dans lequel la Société opère, le droit des brevets varie en fonction du pays et est en constante évolution. Il existe donc beaucoup d'incertitudes dans ce domaine. Par conséquent, la Société ne peut pas garantir que :

- ses brevets fourniront une base pour des produits commercialement viables ;
- ses demandes de brevet en instance aboutiront à la délivrance de brevets ;

- ses demandes de brevet, même si elles sont accordées, ne seront pas contestées, invalidées ou jugées inapplicables ;
- la portée de toute protection offerte par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre ses concurrents ;
- ses produits ne violeront pas les droits de propriété intellectuelle ou les brevets détenus par des tiers, et qu'elle ne sera pas contrainte de se défendre contre de telles accusations par des tiers ;
- des tiers ne se verront pas accorder des brevets ou ne déposeront pas des demandes de brevet portant sur les produits de la Société avant que la Société ne reçoive de tels brevets ou ne dépose de telles demandes ; ou
- des tiers ne se verront pas accorder ou ne déposeront pas de demandes de brevet ou ne disposeront pas de tout autre droit de propriété intellectuelle qui, même s'ils n'empiètent pas sur ceux de la Société, viennent la limiter dans son développement.

Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont fréquemment longs, coûteux et complexes. Certains des concurrents de la Société disposent de ressources plus importantes et peuvent être plus à même de mener de telles procédures. Une décision judiciaire défavorable pourrait affecter sérieusement la capacité de la Société à poursuivre son activité, et, plus précisément, pourrait contraindre la Société à :

- cesser de vendre ou d'utiliser certains de ses produits ;
- acquérir le droit d'utiliser les droits de propriété intellectuelle à des conditions onéreuses ; ou
- changer la conception, retarder le lancement ou même abandonner certains de ses produits.

Les demandes de brevet en Europe et aux États-Unis ne sont généralement publiées que 18 mois après la date de priorité figurant sur la demande et, en outre, aux États-Unis, certaines demandes ne sont pas publiées avant l'octroi d'un brevet. De plus, aux États-Unis, si la législation vient de changer, la notion de droit au brevet pour toutes les demandes de brevet déposées avant mars 2013, est liée à la notion de premier inventeur, qui repose sur la date de conception de l'invention, tandis que dans d'autres pays, le droit au brevet est accordé au premier déposant d'une demande de brevet. La nouvelle législation prévoit aux États-Unis que le droit appartienne désormais au premier inventeur déposant avec des règles nouvelles. Par conséquent, la Société ne peut pas garantir que des tiers ne seront pas en mesure d'être considérés comme premier inventeur ou premier inventeur déposant d'une invention couverte par ses brevets américains et ses demandes de brevet en instance aux États-Unis. Si tel est le cas, la Société pourrait devoir conclure des contrats de licences avec des tiers (sous réserve que ces licences soient elles-mêmes disponibles), modifier certaines de ses activités ou certains de ses procédés de fabrication, ou développer ou acquérir des technologies différentes.

Il est possible que les brevets déposés par la Société ERYTECH puissent faire l'objet d'une opposition auprès de l'Office Européen des Brevets (cf XI.2.1).

Une opposition a été notifiée, quelques jours avant l'expiration du délai d'opposition, à savoir le 6 août 2012, sur le brevet procédé intitulé "Lysis/resealing process and device for incorporating an active ingredient in erythrocytes". La Société est en cours de discussion avec la société ayant formulé son opposition, afin d'envisager le retrait pur et simple de cette unique opposition (se référer au chapitre XI.1).

La Société est confrontée à des risques similaires pour ses marques commerciales.

La Société compte également sur sa technologie, ses procédés de fabrication, son savoir-faire et ses données confidentielles non brevetées, qu'elle protège par le biais d'engagements de confidentialité signés par ses employés, ses consultants et certains de ses sous-traitants. La Société ne peut pas garantir que ces engagements seront toujours respectés, que la Société disposera de voies de recours en cas de rupture de tels engagements ou que lesdites informations confidentielles ne seront pas divulguées à des tiers ou développées de façon indépendante par des concurrents. La Société ne peut également pas garantir que, malgré les mesures mises en place, un consultant ou un employé ne

réclamera pas des droits sur une invention découverte dans le cadre d'une mission réalisée par la Société.

La survenance de l'une quelconque de ces situations concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

IV.3. Risques juridiques

IV.3.1. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité en cas de dommage généré par un de ses produits

La responsabilité de la Société peut être engagée pour l'utilisation de ses produits

L'utilisation, à bon ou à mauvais escient, des produits de la Société lors d'études de faisabilité, d'essais cliniques, ainsi que la vente, la promotion et l'utilisation de produits futurs y afférents, risquent d'exposer la Société à des actions en responsabilité.

Des plaintes peuvent être déposées et des poursuites judiciaires peuvent être intentées contre la Société par des patients, des autorités réglementaires, des laboratoires pharmaceutiques ou d'autres tiers utilisant ou vendant des produits de la Société. La Société ne peut pas garantir que ses polices d'assurances en vigueur seront suffisantes pour protéger la Société contre de telles poursuites. Si la Société, ses sous-traitants ou ses autres partenaires voyaient leur responsabilité engagée (même en cas de poursuites ne donnant pas lieu à condamnation), ou s'il s'avérait impossible d'obtenir ou de maintenir en vigueur des polices d'assurances appropriées à un prix acceptable ou d'obtenir une autre protection, cela pourrait affecter significativement le développement et, à un stade ultérieur, la commercialisation des produits de la Société et avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

IV.4. Risques réglementaires

IV.4.1. Risques liés à l'environnement réglementaire

L'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation est incertaine.

A ce jour, aucun des produits de la Société, y compris son produit le plus avancé GRASPA[®], n'a encore reçu d'AMM de la part d'une quelconque autorité administrative. La Société ne peut être assurée qu'elle recevra les autorisations nécessaires pour commercialiser l'un quelconque de ses produits. La Société ainsi que ses produits sont soumis à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires très rigoureuses et à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes, notamment de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en France de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis et de la European Medicines Agency (EMA) pour l'Europe. Les exigences réglementaires applicables sont connues mais sujettes à modification. Tout manquement à ces obligations de conformité peut entraîner des sanctions, y compris des amendes, ordonnances, sanctions civiles refus d'autorisation de mise sur le marché, retards, suspension ou retrait d'autorisations, saisie ou rappel de produits, restriction d'emploi et poursuites pénales.

Pour obtenir une autorisation de commercialisation pour l'un quelconque de ses produits, la Société doit démontrer, par de longs et multiples essais cliniques coûteux et à l'issue incertaine, que l'utilisation de ses produits est sans danger pour l'homme et efficace. Si la Société n'était pas en mesure de respecter son calendrier de développement ou si elle ne parvenait pas à mener à bien les essais cliniques de ses produits dans les délais prévus, ses activités, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être affectés défavorablement de manière significative.

La capacité de la Société à obtenir une autorisation de commercialisation pour ses produits dépendra de plusieurs facteurs, au rang desquels figurent les suivants :

- la possibilité de poursuivre le développement de ses produits qui, à l'exception de GRASPA[®], sont actuellement dans des phases cliniques précoces ou de faire passer ses produits actuellement en développement préclinique à un stade clinique ;
- le fait que seule ou avec des partenaires éventuels, elle parvienne à mener à bien, et dans les délais impartis, les essais cliniques, avec les ressources et dans les conditions prévues initialement ;
- le fait que les essais de la Société démontrent l'innocuité et l'efficacité de ses produits ; ainsi qu'un bénéfice/risque positif pour le patient
- l'obtention de résultats cliniques plus prometteurs que ceux de ses concurrents.
- les résultats des essais cliniques, bien que positifs, ne répondent pas aux critères réglementaires applicables ;
- la Société ne peut pas faire valoir auprès de l'autorité compétente sur un territoire les résultats d'essais cliniques conduits dans un autre pays ou sur d'autres candidat-médicaments ;
- la Société est contrainte d'effectuer des essais cliniques supplémentaires demandés par les autorités réglementaires ; et
- les concurrents de la Société annoncent les résultats d'essais cliniques ayant pour conséquence la modification des critères d'évaluation utilisés par les autorités réglementaires compétentes.
- La capacité de la Société à obtenir les autorisations d'essais cliniques dans les territoires concernés dans les délais prévus dans le plan de développement

De plus, des produits de la Société déjà approuvés pourraient se révéler peu sûrs et être retirés du marché, ou produire des effets dans le temps différents de ceux initialement prévus, ce qui pourrait limiter ou rendre impossible leur commercialisation.

Pour obtenir l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, la Société doit démontrer qu'ils répondent aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité définis par les autorités compétentes dans les indications ciblées.

Si la Société n'obtient pas l'autorisation de commercialisation d'un produit sur un territoire donné, elle ne pourra pas vendre le produit en question pour l'indication ciblée dans le territoire concerné. De plus, un refus d'autorisation de mise sur le marché sur l'un des territoires clefs pour la Société pourrait avoir une influence négative sur l'autorité en charge de délivrer les autorisations de mise sur le marché dans un autre territoire clef.

Dès lors, si la Société n'obtenait pas l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.4.2. Risques liés à la réglementation sur la collecte d'échantillons humains

La collecte d'échantillons humains est strictement encadrée

ERYTECH et ses collaborateurs respectent les réglementations en vigueur sur la collecte d'échantillons humains. Ces réglementations requièrent, dans certains cas, l'obtention de l'accord du patient, la préservation de la confidentialité de son identité, l'approbation des tests cliniques par des comités (hospitaliers) d'éthique et/ou d'autres comités de surveillance et, le cas échéant, la délivrance de certaines autorisations réglementaires.

Si ERYTECH et ses collaborateurs venaient à manquer à leurs obligations de respecter ces réglementations ou si les réglementations en question venaient à être modifiées de manière défavorable, les projets et activités de recherche et de développement d'ERYTECH ainsi que son calendrier en la matière pourraient être pénalisés.

IV.4.3. Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des soins de santé

Les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des produits de la Société constitueront un facteur clef du succès commercial de la Société.

Le succès commercial de la Société dépendra, en partie, du niveau de remboursement de ses produits par les organismes de santé publique, les assureurs privés, les organismes de gestion intégrée des soins de santé et tout autre organisme.

Aucune garantie n'existe sur les modalités de remboursement qui seront appliquées aux produits de la Société, ni sur le caractère suffisant d'un tel remboursement.

Si les produits de la Société n'obtenaient pas un niveau de remboursement raisonnable, leur acceptation par le marché pourrait se trouver affectée de manière défavorable.

Par ailleurs, l'effet de mesures législatives ou réglementaires visant à maîtriser ou réduire les dépenses de santé ou à réformer les programmes de soins de santé pourrait se traduire par des prix de vente moins élevés pour les tests et produits proposés par la Société. Un niveau de prix faible pour les produits concernés limiterait la capacité de la Société à générer un chiffre d'affaires en ligne avec leur potentiel, tel qu'aujourd'hui estimé par la Société.

IV.4.4. Risque liés aux statuts réglementaires de la Société

Le maintien des statuts requis pour fabriquer et commercialiser les produits de la Société est incertain.

A ce jour, la Société détient le statut d'« Etablissement Pharmaceutique de Fabrication » et celui d'« Etablissement Pharmaceutique d'Exploitation ». La Société ne peut être assurée qu'elle ou que ses partenaires conserveront ces statuts nécessaires pour fabriquer et commercialiser l'un quelconque de ses produits. La Société ainsi que ses produits sont soumis à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires très rigoureuses et à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes, notamment de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) de la FDA et de l'EMA. Les exigences réglementaires applicables sont connues mais sujettes à modification. La Société doit démontrer qu'elle répond aux critères de qualité et de sécurité définis par les autorités compétentes.

Tout manquement à ces obligations de conformité peut entraîner des sanctions, y compris des amendes, ordonnances, sanctions civiles refus d'autorisation de mise sur le marché, retards, suspension ou retrait d'autorisations, saisie ou rappel de produits, restriction d'emploi et poursuites pénales.

Si la Société ou ses partenaires ne maintiennent pas ces statuts, elle ou ils ne pourront pas fabriquer et/ou vendre le produit en question dans le territoire concerné, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.5. Risques financiers

IV.5.1. Risques liés aux pertes historiques et prévisionnelles

La Société a un historique de pertes d'exploitation, pertes qui pourraient perdurer.

La Société a enregistré des pertes comptables et fiscales depuis le début de ses activités en 2004. Au 31 Décembre 2012, les pertes cumulées s'élevaient à 22,1 millions d'euros en normes comptables IFRS. Ces pertes d'exploitation résultent principalement d'investissements dans des frais de recherche et dans des coûts de développement pour la réalisation des études précliniques et des essais cliniques. La Société anticipe de nouvelles pertes d'exploitation substantielles pour les prochaines années au fur

et à mesure que ses activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques se poursuivront. A la date d'enregistrement du Prospectus, ni GRASPA[®] ni aucun autre de ses produits n'ont généré de chiffre d'affaires.

La rentabilité de la Société dépendra de sa capacité à développer, produire et commercialiser avec succès ses produits. Les ressources financières propres de la Société proviendront, dans un proche avenir, des premières ventes de GRASPA[®], de versements effectués par ses partenaires dans le cadre d'accords de distribution en place ou d'accords de licence liés au développement de nouveaux produits et/ou à l'utilisation de la plate forme de recherche.

Des financements complémentaires par subventions publiques ou via des associations privées sont également possibles. La Société n'anticipe pas de revenus consécutifs à la vente de produits autres que GRASPA[®] à moyen terme. En cas d'absence ou de retard conséquent d'AMM sur ce produit, elle pourrait même ne vendre aucun produit à court moyen ou long terme.

IV.5.2. Risque de liquidité et lié aux financements complémentaires incertains

La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.

Les phases ultimes de développement des produits de l'industrie biotechnologique et biopharmaceutique nécessitant des investissements croissants, les besoins de financement de la Société continueront à augmenter à mesure que la Société investira pour développer des produits existants et nouveaux. La Société considère cependant que ses capacités d'autofinancement et les produits de l'augmentation de capital qu'elle souhaite réaliser dans le cadre de son introduction en bourse seront suffisants pour couvrir ses besoins de financement à moyen terme, soit jusqu'en 2016, année où les revenus de la Société seront suffisants à assurer son activité. Ces besoins de financement, autre que les frais structurels concernant les essais cliniques que la Société a prévu de mener (se référer à la section VI.5.2 et VI.7 et VI.8) ainsi que les dépenses à engager dans les programmes de recherche aidés par Oséo (se référer à la section IX.3.4). La Société pourrait toutefois avoir besoin de lever de façon anticipée des fonds supplémentaires en raison de divers facteurs, tels que :

- des opportunités imprévues de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de technologies ou d'autres activités ;
- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés par la Société pour le développement de nouveaux produits et pour l'obtention des AMM indispensables ;
- des coûts exposés par la Société pour déposer, maintenir et défendre des brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts exposés par la Société pour répondre aux développements technologiques et du marché, pour conclure et maintenir en vigueur des accords de collaboration et pour assurer la fabrication et la commercialisation efficaces de ses produits ; et
- l'incapacité de la Société à établir des accords de collaboration dans les délais envisagés.

La Société compte une trésorerie disponible de 5,7 millions d'euros à fin mars 2013 couvrant ses besoins sur les 11 prochains mois. Afin de couvrir les besoins futurs de trésorerie au-delà du premier trimestre 2014 et de poursuivre ses efforts de développement, le Directoire a d'ores et déjà prévu la procéder à une introduction en bourse des actions de la société sur le marché Euronext Paris avec pour objectif une levée de fonds concomitante de 15M€ à 20M€ au premier semestre 2013 (voir section XX. Note 2.4)

En cas d'absence de levée de fonds à l'issue de cet horizon, la Société serait amenée à revoir son plan de développement clinique, ainsi que sa configuration de façon à se consacrer à remplir ses obligations réglementaires et contractuelles avec Orphan Europe (groupe Recordati) et le groupe Teva.

IV.5.3. Risque de crise financière majeure

La société peut se retrouver liée à des événements majeurs, conjoncturels et extérieurs à son activité, son existence. Un risque financier systémique ayant une probabilité non négligeable de dysfonctionnement tout à fait majeur peut provoquer une grave dégradation -sinon de la paralysie- de l'ensemble du système financier sur la totalité d'une filière économique, sur une vaste zone géographique voire à l'échelon planétaire.

Une crise de cette ampleur aurait un effet défavorable significatif sa situation financière, ses résultats ou son développement.

IV.5.4. Risque de dilution

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, administrateurs et employés, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société. Toute attribution ou émission complémentaires d'actions ou autres instruments financiers donnant accès au capital entraînerait une dilution, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société.

IV.6. Risques sociaux et fiscaux

IV.6.1. Risques liés au dispositif fiscal CIR

La Société bénéficie de financements publics auxquels l'ensemble des entreprises innovantes ont accès, en particulier le crédit d'impôt-recherche (« CIR »). Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent notamment des salaires et traitements, des consommables, des prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés), et des frais de propriété intellectuelle.

La créance sur le Trésor Public que représente le CIR est mobilisée lors du premier trimestre de l'exercice suivant.

Seuls les projets de recherche (et les dépenses associées) remplissant les critères d'éligibilité au crédit d'impôt recherche au sens de l'article 244 quater B du Code général des Impôts (CGI) ouvrent droit au dispositif de crédit d'impôt recherche.

De part sa nature même, son objet social, et son « pipeline » de projets en préclinique et clinique, la société est confiante dans son éligibilité au dispositif du CIR. Par ailleurs, la société a elle-même obtenu par le passé l'agrément du Ministère de la recherche et de l'Enseignement Supérieur, dans l'éventualité où la Société aurait à mettre à disposition son équipement de production à une société tierce.

De même, la Société a été contrôlée fiscalement lors du premier semestre 2012 sur les exercices 2009 à 2011, les années antérieures étant prescrites. Ce contrôle a conduit à une diminution de la créance initialement mobilisée au titre de 2011, sans remettre en cause les années antérieures.

Cependant, la société estime que les éventuelles conséquences financières de contrôles fiscaux ultérieurs pourraient remettre en cause et/ou freiner le développement de la Société.

IV.6.2. Risques liés à la fluctuation des taxes sur les médicaments

Le déficit de certains systèmes nationaux de mutualisation et de prise en charge du coût des médicaments a conduit et pourrait conduire les pouvoirs publics dans certains pays à imposer des taxes sur les activités des entreprises exploitant des médicaments. L'introduction de telles taxes ou leur augmentation pourrait avoir un impact négatif sur l'activité et la rentabilité de la Société.

IV.6.3. Risques liés aux modifications de la législation fiscale ou sociale

Les sources de risques fiscaux sont multiples. Si l'on écarte le risque lié à la violation délibérée de la loi fiscale (risque légal ou d'illégalité), les risques peuvent être courants ou non courants ; ils peuvent être d'origine externe ou interne comme ils peuvent être liés aux personnes, aux processus opérationnels, à la technologie ou aux procédures de gestion fiscale de l'entreprise.

La fiscalité constitue aussi un aspect du risque de marché en tant qu'élément de coût et de la formation du prix.

Risque de transaction

Chaque transaction rencontre l'impôt. Plus la transaction est complexe, plus elle peut générer des incertitudes fiscales et, par conséquent, des risques fiscaux. Plus la transaction est non courante, non routinière, plus elle expose à des risques spécifiques.

Risque de situation

Le risque fiscal dépend de son impact et de sa probabilité de survenance. La probabilité de survenance dépend de l'action ou de la réaction de l'administration fiscale face à une situation. Ainsi, cette probabilité est plus élevée lorsque l'entreprise se trouve dans certaines situations génératrices en elle-même d'un fort attrait du contrôle fiscal telle que l'entreprise générant un crédit chronique de TVA ou d'IS notamment lors des premières demandes de restitution.

Risque opérationnel

Généralement, les opérations répétitives supportent mal les incertitudes, car une incertitude qui pèse sur les activités courantes peut avoir des conséquences en termes de risques élevés. Les risques opérationnels impliquent tous les services et toutes les personnes concernées par la fiscalité et non uniquement la fonction fiscale de l'entreprise (approvisionnement, transit, comptabilité des stocks, personnel, trésorerie et finances, commercial, facturation, livraison, transport, investissement, comptabilité, etc...). Une bonne formation et une bonne documentation des personnes concernées et une bonne communication entre toutes les parties impliquées par les opérations ayant un impact fiscal direct constitue un dispositif clef pour la gestion des risques fiscaux opérationnels.

Risque de rétroactivité à la loi

Une bonne technique de conformité fiscale consiste à se tenir informé et à tenir compte de la doctrine administrative ou, encore mieux, à obtenir l'agrément ou l'accord de l'administration fiscale sur l'approche retenue pour la résolution d'une difficulté fiscale. Le risque est d'autant plus grand que la législation fiscale comme sociale peut s'avérer être rétroactive dans le temps et être génératrice de surcoût pour la société (par ex. la fiscalité des BSPCE).

Risques comptables

La comptabilité, en tant qu'outil de centralisation, de synthèse et d'assiette fiscale, constitue la principale base du contrôle fiscal et, par conséquent, de base aux contentieux fiscaux. La comptabilité incarne aussi les options de la direction qui ont une conséquence fiscale (théorie de l'affectation, dégrèvement physique, choix des méthodes comptables, etc...). La comptabilité apparaît donc comme étant l'outil de formalisation des options jugées offrir une opportunité pour l'entreprise. Des procédures efficaces de saisie et d'imputation, d'analyse et de justifications comptables et de rapprochements comptabilité-fiscalité sont de nature à réduire les risques fiscaux d'origine comptable. Le *mock tax* audit (l'audit fiscal à blanc) est généralement performant pour gérer les risques fiscaux d'origine comptable.

Les risques de management

Peu d'entreprises documentent et formalisent leur gestion du risque fiscal. Dans ce cas, le principal risque réside dans le fait que la gestion du risque fiscal se trouve sous la responsabilité des dirigeants qui en ont la charge. Si ces personnes quittent l'entreprise, il y a un risque de relèver difficile et surtout de perte de la capacité de saisir les opportunités pendant la période de relèvement. Le recours à des conseils externes, en plus des compétences internes, offre un certain confort de stabilité et de continuité et, du moins, une assistance pour un relèvement plus facile

Risque de réputation

Une défaillance fiscale grave peut porter une atteinte à la réputation d'une entreprise, de ses dirigeants, de son personnel et de ses auditeurs.

IV.7. Risques de marché

IV.7.1. Risque de liquidité

La Société est structurellement déficitaire depuis sa création. Les flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles de la Société ont été respectivement de -5 336 k€, -5 072 k€ et +621 k€ pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 31 décembre 2011 et 31 décembre 2012.

Historiquement, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital (voir le paragraphe XXI.1.7 de la première partie du Prospectus) et d'émission d'obligations convertibles (« OC A » et « OC B » - voir le paragraphe XXI. 1. 5 de la première partie du Prospectus). Les OC A viennent à échéance le 6 juillet 2016, les OC B à échéance le 1^{er} décembre 2016. Le contrat d'émission contient des cas de remboursement anticipé. Dans tous les cas, le remboursement anticipé se fait avec une prime de non-conversion d'un montant total égal à cinquante pour cent (50%) de la valeur nominale des obligations convertibles (OC). Toutefois, il est prévu que les OC seront converties concomitamment à l'introduction en bourse. Les détenteurs d'OC sont identifiés au paragraphe XXI.1.5 de la première partie du Prospectus).

Le 22 novembre 2012, la société « Recordati Orphan Drugs » SAS, sis à Puteaux France a souscrit à un emprunt obligataire convertible en actions d'un montant de 5 000 000 €. Ces OC ne portent pas d'intérêt, et seront automatiquement converties en actions nouvelles préalablement à la réalisation de toute opération de fusion ou prise de contrôle impliquant la société, ou au jour de la réalisation d'une IPO ou tour de financement.

Le contrat prévoit que les obligations convertibles seront automatiquement converties en actions nouvelles préalablement à la réalisation d'une IPO. La part de capital que détiendra Recordati est calculée sur la base de :

- 100 € pré-division du nominal
- 10 € post-division du nominal

En plus des OC, la Société n'a pas recours à l'emprunt bancaire de façon substantielle (*se référer à la section XX note 5.9.2 de la première partie du Prospectus*).

IV.7.2. Risque de taux de change

La Société utilise l'euro comme devise de référence dans le cadre de ses activités d'information et de communication financière. Cependant, une part significative, de l'ordre de 10% des dépenses d'exploitation, est libellée en dollars américains (bureau de représentation à Philadelphie, collaborations en matière de production de lots cliniques avec l'American Red Cross, consultants pour

élaboration d'essais cliniques aux États-Unis, collaborations diverses autour de tests et de projets cliniques aux États-Unis). À ce jour, la Société n'a pas opté pour des techniques actives de couverture, et n'a pas eu recours à des instruments financiers dérivés à cette fin. Des fluctuations de change défavorables entre l'euro et le dollar difficilement prévisibles pourraient affecter la situation financière de la Société. La dépendance va augmenter car la société va mener des essais cliniques aux États-Unis et à plus long terme vendre sur ce marché. La société optera pour des techniques de couverture de change.

Les dépenses en US Dollars se sont élevées à 500 892 \$ lors de l'exercice comptable 2012. Les contrevaieurs enregistrées en comptabilité se sont élevées à 386 533 € au gré des saisies des factures et des fluctuations de cours. Ce qui représente une parité moyenne annuelle de 1,296 \$ pour 1€.

IV.7.3. Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement les équivalents de trésorerie et les titres de placement.

Ceux-ci sont composés de SICAV monétaires et fonds communs de placement monétaires. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés. Ces instruments financiers sont mobilisables à tout moment.

Au cours de l'année 2012, une variation de 10 points de base des taux d'intérêt n'aurait pas eu d'incidence significative sur le résultat de l'exercice.

IV.8. Assurance et couverture des risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie et ses activités.

Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurances de la Société s'est élevé à 30 056 € au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, 25 725 € en 2011 et 37 828 € en 2010.

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

Police	Assureur	Risques couverts	Principales caractéristiques	Expiration
Homme-clef	April	Décès, Invalidité absolue et définitive Assurance souscrite pour Pierre-Olivier Goineau, Yann Godfrin et Gil Beyen.	Plafond de garantie de 500 000 euros.	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.
Responsabilité Civile Exploitation	Chubb	Activités garanties : - Développement d'une nouvelle génération de médicaments en matière de pathologies graves, des indications orphelines ou des sous-populations de patients dans les domaines de	Tous dommages confondus y compris corporels : 7.500.000 € par sinistre avec les sous-limitations prévues au contrat Défense Pénale – Recours : 30.000 € par litige	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.

		<p>l'hématologie, du cancer et des maladies métaboliques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Encapsulation des molécules thérapeutiques dans les globules rouges - Développement d'un pipeline de solutions thérapeutiques innovantes basées sur sa technologie propriétaire et son expertise des propriétés physiologiques des érythrocytes 		
Multirisques Entreprise	COVEA RISKS	Adresse du risque : 60 Avenue Rockefeller 69008 LYON	<p>Incendie et risques annexes Dégâts des eaux : Matériel – mobiliers- effets et objets personnels : garantis à hauteur de 1.800.000 €</p> <p>Catastrophes naturelles Dommages électriques Recours des voisins et des tiers Bris de Glace Vol Bris de Machines Tous risques Informatiques et bureautiques</p> <p>Assurance automatique sur investissement Frais et pertes consécutifs Pertes d'Exploitation risques directs, Bris de Machines et Dommages électriques Impossibilité d'accès</p>	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.
Responsabilité Civile des Dirigeants et des mandataires sociaux	Chubb	Responsabilité civile des dirigeants sociaux.	<p>Frais de comparution Conjoint collaborateur Aide psychologique Amendes civiles Frais de constitution de caution pénale Réclamation pour faute non séparable Réclamation contre la personne morale administrateur Frais de gestion de crise</p> <p>Montant maximum global</p>	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.

			par période d'assurance : 2.000.000 € avec les sous-limitations prévues au contrat	
Marchandises Transportées	Chubb	Les marchandises consistent notamment en : - GRASPA® - ENHOXY® Garantie Monde entier A l'exclusion des expéditions en provenance ou à destination des pays suivants : Afghanistan, Birmanie, Irak, Iran, Cuba, Corée du Nord, Soudan et tous pays en guerre	Transport terrestre et aérien Garanties complémentaires : Emballages et conditionnements Chargement et déchargement Colis non délivrés Marchandises en retour et réexpéditions Température dirigée Destruction Exclusion : rouille, oxydation, rayures diverses, dérangements internes	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.
Automobile	COVEA FLEET	L'ensemble des collaborateurs en mission pour un total de 10 000 km maximum par an.	Responsabilité civile automobile Défense pénale et recours Dommage tous accidents, vol et tentative de vol, Incendie Bris de glace Bagages et objets personnels Dommages corporels du conducteur	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.
Déplacements professionnels	Chubb	Missions effectuées par 5 personnes pour le compte du souscripteur.	Accidents corporels Assistance Voyages d'affaires Sureté des personnes	Renouvelable par tacite reconduction au 1er janvier de chaque année.
Essais cliniques	HDI Gerling	Couvre la responsabilité civile de la Société en tant que promoteur de recherche biomédicale. Le montant des garanties souscrites pour les essais dépendent du nombre d'essais entrepris, de leur localisation et du nombre de sujets y participant.	Montant fixé par patient et par protocole en fonction de chaque programme d'essai clinique.	—

Compte tenu de l'absence de chiffre d'affaires de la Société, cette dernière n'a pas encore souscrit des polices d'assurance couvrant les risques de perte d'exploitation.

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, notamment au fur et à mesure de son développement, à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et à assumer un niveau de risque plus élevé. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société 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 en cas de dépassement des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'en suivrait.

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

Compte tenu des perspectives de la Société, et notamment des essais cliniques à venir, *tels que décrits à la section 6.2.5 de la première partie du Prospectus*, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurances devrait croître tout en restant peu significatif par rapport au montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

IV.9. Faits exceptionnels et litiges

Dans le cours normal de ses activités, la Société n'est impliquée dans aucune procédure juridictionnelle, à l'exception d'un litige de nature prud'homale dont l'audience se tiendra le 4 juillet 2013. La Société a passé une provision de 107 k€ à ce titre dans ses comptes 2012.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de litige ou arbitrage ou précontentieux ayant eu dans un passé récent ou étant susceptible d'avoir dans le futur une influence significative sur la situation financière, les résultats, l'activité et le patrimoine de la Société.

CHAPITRE V - INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

V.1. Histoire et évolution de la Société

V.1.1. Raison sociale, nom commercial et siège social de la Société

La dénomination sociale de la Société est ERYTECH Pharma S.A.

Le siège social de la Société est situé Bâtiment Adénine, 60 Avenue Rockefeller, 69008 LYON

Le numéro de téléphone de la Société est le 04.78.74.44.38

Le site internet de la Société répond à l'adresse suivante : www.ERYTECH.com

V.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des Sociétés de Lyon sous le numéro 479 560 013.

Le code APE de la Société est 7211Z et son numéro SIRET est le 479 560 013 000 19.

V.1.3. Date de constitution, durée et transformation de la Société

ERYTECH a été constituée sous la forme d'une société par actions simplifiée, suivant acte sous-seing privé à Lyon en date du 26 octobre 2004. ERYTECH a été transformée en société anonyme à directoire et conseil de surveillance suivant décision de l'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 29 septembre 2005. Lors de l'Assemblée Générale du 2 avril 2013, la Société a modifié son mode de gouvernance, afin d'instaurer un Conseil d'administration en lieu et place du Directoire et du Conseil de surveillance.

La durée de la Société est fixée à 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des Sociétés, sauf cas de dissolution ou de prorogation.

V.1.4. Forme juridique de la Société et législation applicable

La Société est une Société anonyme de droit français soumise aux dispositions du Code de Commerce.

V.1.5. Exercice social

L'exercice social, d'une durée de 12 mois, commence le 1^{er} janvier et se termine le 31 décembre de chaque année.

V.1.6. Historique

Les deux co-fondateurs d'ERYTECH, le Dr Yann Godfrin (Ingénieur Biomédical de l'Université de Compiègne, Docteur en Sciences de la vie et de la santé- Université de Nantes, Master en stratégie et méthodes en développement clinique- Université de Lyon) et M. Pierre-Olivier Goineau (Maîtrise et DEA de Sciences de Gestion, Master en management des industries pharmaceutiques- IAE Lyon), se sont rencontrés en 2003, au travers du réseau des entrepreneurs de biotechnologie de Lyon, BioTuesday.

Le Dr Yann Godfrin est à cette époque le Président et Directeur R&D d'Hemoxymed Europe, la filiale d'Hemoxymed Inc basée aux Etats-Unis, société développant des technologies autour du globule rouge. Il avait auparavant travaillé en consultant auprès de BioAlliance (FR0010095596 - BIO) et Ingénieur Développement chez Hémosystem (Systèmes de détection de contamination pour les produits sanguins).

M. Pierre-Olivier Goineau est, au même moment, consultant sénior en stratégie au sein de KPMG Entreprises, référent national du secteur « santé, sciences de la vie ». Il avait auparavant été Gérant majoritaire de sa propre société de conseil en développement et financement de projets internationaux.

Tous les deux souhaitent créer une entreprise spécialisée dans le développement de produits thérapeutiques dans des indications orphelines.

Convaincus de leur complémentarité, ils décident de mettre leurs compétences en commun, biologie, technologie, développement préclinique et clinique pour le Dr Yann Godfrin, management positionnement stratégique et marketing, financements publics et privés pour M. Pierre-Olivier Goineau.

2004

ERYTECH démarre au sein de l'incubateur Créalys, un des plus reconnus dans le domaine des sciences de la vie en France, avec le soutien financier du Conseil Régional Rhône-Alpes. Une première collaboration de R&D est signée avec le Centre Léon Bérard de Lyon, un centre de recherche réputé contre le cancer en Europe. Le projet « ERYTECH Pharma » est Lauréat du prix du Ministère de la Recherche dans la catégorie Création et perçoit 40.000€ de subvention. En août, la Société dépose son premier brevet sur la technologie d'encapsulation.

La Société ERYTECH est créée en novembre et s'installe dans la pépinière BioParc Lyon-Laennec. Les co-fondateurs réalisent un tout premier tour de table auprès de *Business Angels*. La Société s'entoure également d'experts scientifiques externes.

ERYTECH obtient le statut de Jeune Entreprise Innovante.

2005

ERYTECH est Lauréat du Prix du Ministère de la Recherche dans la catégorie « Développement » et obtient une subvention de 450 000 €. Elle obtient de plus un premier soutien financier significatif de l'Agence Nationale de la Recherche et du Cancéropole Lyon Rhône-Alpes Auvergne.

En octobre, l'AFSSAPS (devenue l'ANSM) autorise la réalisation du premier essai clinique d'ERYTECH: une phase I/II dans le traitement de la Leucémie Aigue Lymphoblastique avec GRASPA®.

Fort de ce premier succès, la Société lève 750 000 € auprès de ses actionnaires, de Cap Décisif, d'Amorçage Rhône Alpes, et de deux nouveaux business angels du secteur de la santé.

Deux nouveaux brevets liés à de nouveaux candidats-produits sont déposés.

2006

ERYTECH débute l'ouverture des centres d'investigations cliniques pour réaliser son premier essai dans la leucémie: plus de vingt centres seront ouverts dans toute la France rassemblant la plupart des leaders d'opinion français traitant des patients enfants et adultes atteints de leucémies aigües lymphoblastiques.

ERYTECH obtient de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) la classification de son produit en médicament (« Medicinal Product »), sa première Orphan Drug Designation (ODD) pour GRASPA[®] dans le traitement de la leucémie aigue lymphoblastique, et le statut « SME ».

ERYTECH obtient une subvention importante de 450 000 € de la part d'Oséo pour financer le développement de GRASPA[®].

La Société accélère son développement avec une levée de fonds de 12 M€ auprès des actionnaires historiques, d'AGF Private Equity (devenu IDInvest Partners), Auriga Partners et Axa Private Equity.

2007

L'année 2007 est une année de structuration, d'organisation et de renforcement d'équipe en vue de préparer les challenges futurs :

La Société s'installe dans un nouveau bâtiment du site du Bioparc Laennec à Lyon et débute les travaux de son unité de production afin de maîtriser sa technologie au niveau industriel et ses coûts de production.

L'équipe s'enrichit d'un Directeur Médical, d'un Directeur Réglementaire, d'un Directeur Assurance-Qualité et augmente son nombre de chercheurs ; elle comptera 14 personnes en fin d'année.

Les autorités sanitaires belges donnent leur autorisation pour traiter des patients en Belgique dans le cadre de la phase I/II déjà autorisée en France.

En parallèle, le travail de l'équipe de R&D permet l'identification de nouveaux candidats-produits.

2008

Europe :

ERYTECH inclut en début d'année son dernier patient de l'étude clinique de phase I/II débuté en 2006.

L'unité de production de Lyon est achevée en fin d'année et répond aux critères réglementaires les plus exigeants. Cette unité peut produire pour les essais cliniques comme pour les usages commerciaux.

La Société reçoit de nouveaux soutiens financiers de l'Agence Nationale de la Recherche et du Cancéropôle Lyon Rhône Alpes (CLARA). Oseo confirme également son engagement près de la société par une aide remboursable de » 735 000€ finançant la phase I clinique de GRASPA[®] dans le cancer du Pancréas.

Etats-Unis :

Les résultats très prometteurs de l'étude sont présentés oralement lors du Congrès Annuel de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) de San Francisco. ERYTECH présente ses résultats scientifiques à New York et à Las Vegas.

2009

Europe :

L'Unité de production d'ERYTECH obtient, après audit et inspection par l'AFSSAPS (devenue l'ANSM), la classification « Établissement Pharmaceutique », validant son niveau de sécurité sanitaire conformément aux règles de l'EMA.

Peu de temps après, la certification Iso 9001:2008 est délivrée par SGS à ERYTECH, validant l'organisation qualité mise en place dans tous les départements conformément à la politique d'excellence souhaitée par les dirigeants.

Les résultats de la phase clinique I/II permettent à ERYTECH de poursuivre son développement clinique et d'obtenir de l'AFSSAPS (devenue l'ANSM) les autorisations de débiter deux nouvelles phases cliniques dans le traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) :

Une phase clinique de type II pour traiter en première ligne les patients adultes de plus de 55 ans,

Une phase clinique de type II/III pour traiter les patients enfants et adultes de moins de 55 ans en rechute.

ERYTECH obtient également de l'AFSSAP l'autorisation de débiter un essai clinique de phase I pour tester GRASPA[®] chez des patients atteints du cancer du Pancréas. L'Agence Européenne du Médicament accorde un deuxième statut Orphan Drug Designation à GRASPA[®] dans le cancer du Pancréas.

Le Ministère de la Recherche accorde un nouveau soutien financier à la Société, sous la forme d'une subvention accordée par l'ANR.

ERYTECH dépose son 10^{ème} brevet.

Etats-Unis :

ERYTECH s'établit au sein du Science Center de Philadelphie, un des plus importants cluster santé des Etats Unis. Peu après, la Société signe deux accords avec l'American Red Cross qui est la plus importante banque de sang au monde :

Un accord de fourniture de Globules Rouges issus de donneurs américains ;

Un accord de sous-traitance prévoyant la mise à disposition de locaux cGMP basé à Philadelphie, conforme à la réglementation FDA et de personnels dédiés pour produire GRASPA[®] aux Etats-Unis.

Cette étape majeure prépare la réalisation d'essais cliniques aux USA et renforce considérablement la visibilité des actions d'ERYTECH auprès des compagnies américaines.

2010

Europe :

ERYTECH poursuit ses trois études cliniques en parallèle. La Société termine en fin d'année, en avance sur son prévisionnel, le recrutement du dernier patient de son étude de phase II dans le traitement avec GRASPA[®] des patients de plus de 55 ans atteints de leucémie aigüe lymphoblastique.

La Société emploie 36 personnes à fin 2010.

Etats-Unis :

La FDA accorde le statut Orphan Drug Designation à GRASPA[®] dans le traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique, offrant des avantages comparables à la désignation européenne sur le territoire américain.

La Société signe un accord de collaboration R&D avec le MD Anderson Cancer Center de Houston afin de développer un test compagnon permettant de détecter les patients atteints de cancer qui pourraient être traités avec GRASPA[®].



2011

Europe :

ERYTECH recrute son dernier patient de sa phase I dans le cancer du pancréas.

La Société conclut un accord de partenariat avec le Groupe Teva (entreprise cotée au NASDAQ en TLV:TEVA) pour commercialiser GRASPA® en Israël (*Voir également les chapitres VI et XXII de la première partie du Prospectus*).

ERYTECH signe un contrat long terme de fourniture d'asparaginase avec le laboratoire pharmaceutique allemand Medac GmbH.

ERYTECH est retenue par plusieurs Congrès d'Hématologie internationaux pour présenter oralement les résultats précliniques prometteurs d'un nouveau projet de produit dans le traitement de la Drépanocytose.

Etats-Unis :

ERYTECH soumet à la FDA un dossier IND afin de démarrer une étude clinique de phase I avec GRASPA® pour traiter en première ligne de traitement chez les patients adultes de plus de 40 ans atteints de Leucémie Aigue Lymphoblastique avec comme investigateur principal le Professeur Richard Larson (Chicago), Chairman du groupe Leucémie de l'adulte au sein du CALGB (plus important groupe coopérateur traitant de la leucémie et du cancer aux Etats-Unis).

2012

Gil Beyen devient consultant de la Société et Président du Conseil de Surveillance en août. Gil Beyen est co-fondateur et administrateur de TiGenix N.V.(NYSE Euronext Brussels: TIG), une société européenne de thérapie cellulaire avec un produit approuvé et des essais cliniques avancés.

Le contrat de consultant de Gil Beyen a été résilié de façon anticipée par lettre en date du 4 avril 2013 sous la condition suspensive de l'admission des titres à la négociation sur un marché réglementé.

Europe :

La Société obtient une aide de 7 millions d'euros, dont 4,9 millions d'euros en avances remboursables et 2,1 millions en subventions (se référer à la section XXII.1.1.1 pour les modalités de ce contrat) qui seront versées au fur et à mesure du développement entre 2012 et 2019, dans le cadre du projet TEDAC, projet de recherche et développement ayant vocation à traiter les cancers résistants à la radio/chimiothérapie en association avec d'autres sociétés et organismes (Diaxonhit, l'Inserm, l'Université Paris-Diderot et l'AP-HP).

A terme l'objectif serait d'offrir une solution englobant un test prédictif de réponse au traitement, une ou plusieurs thérapies enzymatiques adaptées, ainsi qu'un test de suivi de l'efficacité thérapeutique.

L'Unité de production d'ERYTECH obtient le statut « Établissement Exploitant ».

La Société reçoit un avis favorable de la part du Comité des médicaments orphelins de l'EMA (l'Agence Européenne des médicaments) concernant la désignation de médicament orphelin à son produit expérimental ENHOXY® pour le traitement de la drépanocytose.

La Société signe un accord de partenariat avec Orphan Europe (groupe Recordati) pour le développement et la commercialisation de GRASPA® dans 38 pays européens pour traiter les enfants et les adultes atteints de leucémie aigue lymphoblastique et de leucémie aigue myéloïde (LAM) (*Voir également les chapitres VI et XXII de la première partie du Prospectus*).

Etats-Unis :

Les échanges avec la FDA se poursuivent en vue du démarrage d'une phase clinique dans la leucémie aiguë lymphoblastique avec GRASPA®.

2013

Lors de l'Assemblée Générale du 2 avril 2013, la Société a modifié son mode de gouvernance, afin d'instaurer un Conseil d'administration en lieu et place du Directoire et du Conseil de surveillance (sous condition suspensive de l'admission de la Société aux négociations sur NYSE Euronext).

Europe :

Le 14 mars 2013, le comité d'experts indépendants (Data Safety Monitoring Board ou DSMB) prévu par la réglementation et en charge de surveiller l'étude clinique de Phase II/III de GRASPA® chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL s'est tenu et a rendu un avis favorable quand à la poursuite de cet essai clinique en phase III selon le protocole original avec un effectif total de 80 patients.

L'Union Européenne accorde le statut de médicament orphelin à GRASPA® dans la LAM.
L'ANSM accorde à ERYTECH le droit de commencer une étude de Phase Iib dans la LAM.
ERYTECH inclue son premier patient en mars.

Etats-Unis :

La FDA accorde à ERYTECH le droit de démarrer une phase Ib avec GRASPA® dans la LAL.

V.2. Investissements

V.2.1. Principaux investissements réalisés depuis 2010

Toutes les dépenses de recherche et développement cliniques étant comptabilisées en charges jusqu'à l'obtention des autorisations de mises sur le marché, les principaux investissements des trois derniers exercices sont essentiellement relatifs au site de production aujourd'hui Etablissement pharmaceutique et au laboratoire de R&D, et de manière plus accessoire au matériel informatique et de bureau.

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Immobilisations incorporelle	55	4	4
Immobilisations corporelle	264	203	48
Immobilisations financières	-	-	-
Total	319	207	52

V.2.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Depuis le début de l'exercice 2013, les investissements réalisés sont de même nature et d'un ordre de grandeur comparable à ceux de la période présentée

V.2.3. Principaux investissements envisagés

La Société ne prévoit pas, à ce jour, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes.

CHAPITRE VI - APERÇU DES ACTIVITES

VI.1. Présentation générale

ERYTECH a été fondée en 2004 pour développer et mettre sur le marché des thérapies innovantes pour les leucémies aigües et autres cancers pour lesquels les besoins médicaux restent insatisfaits. L'approche innovante d'ERYTECH consiste à agir sur l'environnement de la tumeur et à l'« affamer » de sorte que les cellules cancéreuses ne puissent plus avoir accès aux facteurs de croissance qui leur sont nécessaires pour vivre et proliférer.

Le produit phare d'ERYTECH, GRASPA^{®4}, se positionne dans le traitement des leucémies aigües, un cancer du sang et de la moelle osseuse, dont la prolifération est rapide et qui nécessite un traitement urgent. Les deux formes les plus fréquentes sont la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) et la leucémie aigüe myéloïde (LAM), en fonction des cellules à l'origine de la maladie. Chaque année environ 50 000 patients sont diagnostiqués avec une leucémie aigüe en Europe et aux Etats-Unis.

GRASPA[®] dispose de résultats cliniques convaincants obtenus dans plusieurs essais cliniques et est en phase finale de développement clinique en vue d'une obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe. Sur la base de ces résultats, ERYTECH a conclu deux partenariats de distribution pour les marchés européens et israéliens avec les sociétés internationales Orphan Europe (Groupe Recordati) et le Groupe Teva.

GRASPA[®], développé sur la base de la technologie propriétaire d'ERYTECH, consiste en une enzyme, la L-asparaginase, encapsulée dans des globules rouges. La L-asparaginase est une arme essentielle dans le traitement des leucémies aigües. Cette enzyme possède la propriété de pouvoir supprimer l'approvisionnement des cellules leucémiques en asparagine, une substance naturellement présente dans le sang qui leur est indispensable pour leur croissance. Ce traitement à base de L-asparaginase, provoquant la mort des cellules cancéreuses, a démontré son efficacité chez les enfants atteints de LAL, qui pour la quasi-totalité entrent en rémission et ont une probabilité de guérison importante. Néanmoins son usage est considérablement limité par ses effets secondaires importants (réactions allergiques et immunitaire, trouble de la coagulation, pancréatites par exemple). Les cliniciens ne peuvent pas l'administrer à la plupart des patients adultes et seniors qui ne peuvent pas le tolérer.

Les ventes des traitements existants à base de L-asparaginase sont estimées à environ 150 M€⁵ en Europe et aux Etats Unis mais ne représentent qu'une fraction d'un marché beaucoup plus vaste, encore sous-exploité et qui pourrait représenter un milliard⁶ d'Euros. Plus de 80% des ventes actuelles de L-asparaginase sont réalisées chez l'enfant atteint de LAL. Les autres patients leucémiques, à savoir les adultes et seniors atteints de LAL ainsi que tous les patients atteints de LAM (soit plus de 80% des patients atteints de leucémies aigües), n'ont pas ou peu accès à ces médicaments car trop fragiles pour les supporter.

Grâce à l'encapsulation de l'asparaginase dans le globule rouge sur base de la technologie propriétaire d'ERYTECH, GRASPA[®] est uniquement positionné pour fournir une solution à l'important besoin médical non satisfait de ces patients fragiles. La membrane du globule rouge empêche les interactions

⁴ La marque GRASPA[®] a été licenciée à Orphan Europe (Groupe Recordati) pour la commercialisation du produit dans la LAL et la LAM en Europe. Bien que ce produit sera commercialisé dans d'autres territoires et/ou d'autres indications sous d'autres marques, GRASPA[®] sera utilisé dans ce document, par soucis de simplification, pour désigner le produit dans toutes les indications et tous les territoires

⁵ Source : Jazz Pharmaceuticals et ERYTECH

⁶ Se référer aux sections VI.4.4 et VI.5.5

entre le corps et la L-asparaginase ce qui permet de protéger le corps des effets secondaires de la L-asparaginase et dans le même temps d'éviter que le système immunitaire élimine la L-asparaginase entraînant ainsi une diminution de son efficacité. La L-asparaginase encapsulée réalise pleinement son objectif de détruire l'asparagine en circulation dans le sang car cette dernière est aspirée à l'intérieur du globule rouge par un phénomène naturel. Le globule rouge opère comme un bioréacteur circulant dans le sang et détruisant l'asparagine qui pourrait nourrir les cellules leucémiques.

GRASPA[®] a le potentiel de devenir un médicament de référence dans le traitement des leucémies aiguës: GRASPA[®] permet aux patients fragiles qui n'ont pas aujourd'hui la possibilité, en raison de leur état de santé général et des effets secondaires induits, d'être traités avec de la L-asparaginase, et qui de ce fait ont des chances de survie réduites. Pour les patients capables de recevoir les traitements actuels à base de L-asparaginase, GRASPA[®] offrira une alternative efficace avec un profil de tolérance considérablement amélioré.

ERYTECH est en phase finale d'études cliniques pour GRASPA[®] dans la LAL et dispose de résultats convaincants en termes d'efficacité et de tolérance dans: (a) les résultats d'une étude de Phase I/II chez des enfants et adultes atteints de la LAL en rechute, (b) les résultats d'une phase II réalisée auprès de patients âgés de plus de 55 ans atteints de la LAL et (c) la confirmation au niveau de la sécurité de l'étude de Phase II/III (en cours chez des adultes et enfants en rechute). Ces études sous-tendent à terme la demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) au niveau européen.

En novembre 2012, ERYTECH a signé un accord de commercialisation avec Orphan Europe, filiale spécialisée dans les médicaments orphelins du Groupe Recordati, un groupe pharmaceutique européen de premier plan réalisant un chiffre d'affaires de 828 M€ en 2012 et capitalisant 1,4 Mds € au 31 décembre 2012, pour distribuer GRASPA[®] dans 38 pays européens. Grâce à la mise en place de ce partenariat, GRASPA[®] pourra être commercialisé efficacement dès l'obtention des autorisations nécessaires dans tous les pays d'Europe et ERYTECH percevra aux termes de l'accord une partie substantielle des profits réalisés. ERYTECH a, également, signé un partenariat avec le Groupe Teva, un des grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux, pour distribuer GRASPA[®] en Israël.

La société dispose d'une unité de production basée à Lyon et qualifiée « Etablissement Pharmaceutique » et « Etablissement Exploitant », qui permet d'adresser les marchés européen et israélien.

ERYTECH développe de nouvelles indications possibles pour GRASPA[®] en dehors du domaine des leucémies. Des premiers résultats précliniques et cliniques suggèrent que GRASPA[®] pourrait également être efficace contre certaines tumeurs solides pour lesquels les options thérapeutiques sont aujourd'hui réduites. ERYTECH prévoit de lancer une étude de phase II dont le coût est évalué à environ 3 millions d'euros et sera financée par les fonds levés lors de l'introduction en bourse.

En outre, la Société possède un pipeline étoffé de produits ciblant des maladies orphelines qui constituent à moyen et long terme des relais de croissance pour la société et/ou des options de partenariats. À plus long terme, la technologie d'ERYTECH peut encapsuler différentes molécules ou principes actifs à l'intérieur de globules rouges et pourrait permettre de développer de nouveaux médicaments, notamment en oncologie, avec des profils d'efficacité et de toxicité considérablement améliorés et donc par voie de conséquence une amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients.

ERYTECH possède les atouts nécessaires pour s'établir comme une société de biotechnologie mature avec des revenus provenant d'accords de partenariat portant sur la distribution d'un médicament aux portes du marché et un pipeline d'indications et de produits prometteur :

- **Un concept thérapeutique unique pour lutter contre le cancer : « Affamer les tumeurs »**

Les traitements qui agissent sur l'approvisionnement des cellules tumorales en oxygène ou en nutriments constituent une des armes pour lutter efficacement contre le cancer et sont complémentaires des approches qui peuvent éventuellement cibler directement les cellules cancéreuses. Ces médicaments provoquent la mort des cellules tumorales par asphyxie ou privation d'éléments nutritifs. ERYTECH développe des nouvelles thérapies enzymatiques innovantes capables d'affamer les tumeurs et permettant la prise en charge de cancers non radio/chimio sensibles. En particulier, le traitement à base de L-asparaginase prive les cellules leucémiques d'asparagine, un acide aminé essentiel à leur croissance et survie. Supprimer cet acide aminé de l'environnement métabolique est un enjeu clef dans la lutte contre les leucémies mais également de certains autres cancers.

- **Un marché ciblé à fort potentiel : Les leucémies aigües**

ERYTECH se positionne dans le traitement des leucémies aigües qui sont la majorité des formes de leucémies et représente environ 50 000 nouveaux cas diagnostiqués par an en Europe et aux Etats-Unis. Les besoins médicaux sont considérables compte tenu du pronostic très défavorable de ce cancer pour la plupart des patients. Les enfants atteints de LAL, qui représentent environ 12% des nouveaux cas des leucémies aigües, bénéficient d'un taux de survie à 5 ans de plus de 90% grâce au traitement à base de L-asparaginase. L'ensemble des autres patients, les adultes et les seniors, et les patients en rechute ne peuvent typiquement pas supporter ce traitement, malgré les efforts faits depuis des dizaines d'années pour l'adapter, et ont des chances de survie à 5 ans entre 10% et 20%, soit un des taux les plus faibles toutes formes de cancers confondues. Les traitements existants à base de l'asparaginase génèrent des ventes estimées à environ 150 M€, largement chez les enfants, mais le marché potentiel est estimé à plus d'un milliard d'Euros en Europe et aux Etats-Unis.

- **Des résultats cliniques convaincants pour GRASPA® : Efficacité et tolérance**

ERYTECH prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché pour GRASPA® dans la LAL auprès de l'agence européenne (EMA) début 2015 sur la base d'une étude réalisée auprès de patients atteints de LAL de plus de 55 ans et de deux études (dont une en cours) chez les patients adultes et pédiatriques en rechute. ERYTECH a validé avec l'EMA que ces études peuvent constituer la base du dossier de demande d'AMM. La première étude, chez les enfants et adultes atteints de la LAL en rechute, a démontré la tolérance du produit et a permis d'identifier la meilleure dose. Elle a aussi démontré qu'une injection de GRASPA® résulte dans la même déplétion d'asparagine que 8 injections de la forme libre de la L-asparaginase. Elle a été suivie d'une étude de Phase II/III dans le même type de patients. Cette étude est en cours et aujourd'hui en fin de recrutement. L'étude de Phase II/III a, sur la base des analyses intermédiaires effectuées par un Comité de Surveillance Indépendant (Data Safety Monitoring Board - DSMB), déjà confirmé la tolérance du produit et la pertinence de l'étude. La troisième étude est une étude de Phase II chez les patients atteints de la LAL de plus de 55 ans. Cette étude a démontré que dans la catégorie de patients fragiles qui ne peuvent être traités avec la L-asparaginase en induction, GRASPA® était bien toléré et entraînait une rémission complète de 90% des patients terminant leur induction avec une survie médiane d'environ 16 mois.

Fort de ces résultats, ERYTECH a débuté une étude clinique dans la LAM qui permettra d'étendre l'indication de GRASPA® à ces patients une fois le médicament sur le marché.

- **Des partenariats marketing forts : Orphan Europe (Groupe Recordati) et le Groupe Teva**

ERYTECH a conclu deux accords de partenariats majeurs pour la commercialisation de GRASPA® dans 38 pays européens avec Orphan Europe (Groupe Recordati) et en Israël avec le Groupe Teva. Grâce au caractère innovant de GRASPA®, sa capacité à répondre à des besoins médicaux non satisfaits et de son avancée dans le développement clinique, ERYTECH a été en mesure d'obtenir des termes favorables, en particulier en matière de partage des profits futurs (représentant entre 20% et

45% du prix de ventes). Ces deux partenaires disposent de capacités commerciales reconnues et pourront promouvoir efficacement GRASPA[®] sur leurs territoires respectifs. En particulier, Recordati à travers sa filiale Orphan Europe est un spécialiste des maladies orphelines et collaborera avec ERYTECH sur l'approche réglementaire pour optimiser la mise sur le marché de GRASPA[®]. L'accord avec Orphan Europe (Groupe Recordati) prévoit en particulier un paiement à la signature de 5 M€, la participation aux coûts de développement de GRASPA[®] dans la LAM, des paiements futures jusqu'à 37,5 M€ sous réserves d'atteintes d'objectifs réglementaires et commerciaux, et ERYTECH recevra un paiement pour le produit livré et des redevances sur les ventes réalisées par Orphan Europe (Groupe Recordati) avec GRASPA[®], pour un total entre 20% et 45% du prix de vente.

Séparément, une autre société du Groupe Recordati a souscrit des obligations qui seront converties en une participation au capital d'ERYTECH pour une valeur de 5 M€.

- **Des conditions idéales pour accéder au marché : Le statut de médicament orphelin, la pratique médicale existante et un besoin médical attendu**

GRASPA[®] a obtenu le statut de médicament orphelin dans la LAL en Europe et aux Etats-Unis et dans la LAM en Europe. ERYTECH tirera donc avantage d'une procédure de mise sur le marché avec des délais plus courts et des coûts réduits, et bénéficiera d'une exclusivité de commercialisation postérieure à l'obtention de l'AMM sur le produit pendant 7 et 10 ans, respectivement aux Etats-Unis et en Europe. Le traitement à base de L-asparaginase est inclus dans quasiment tous les protocoles de chimiothérapie européens et américains depuis les années 1970 pour les patients pédiatriques atteints de LAL. GRASPA[®] s'insérera ou s'ajoutera dans la pratique médicale existante. De ce fait, ERYTECH anticipe donc une adoption rapide de GRASPA[®]. Par ailleurs ce sont les mêmes cliniciens qui traitent les patients atteints de LAM et dans cette indication GRASPA[®] capitalisera sur l'expérience clinique de ces prescripteurs. La commercialisation de GRASPA[®] nécessitera des moyens promotionnels et commerciaux raisonnables compte tenu du positionnement de spécialité du médicament (prescripteurs clairement identifiés et relativement peu nombreux, traitement hospitalier ou en centre de soins spécialisés...).

- **Une technologie protégée et industrialisée : Statut d'Etablissement Pharmaceutique Exploitant**

La technologie d'encapsulation d'ERYTECH est protégée internationalement par 11 familles de brevets déposées tant sur les procédés que sur les produits. ERYTECH a industrialisé avec succès son procédé de telle sorte à produire, de façon reproductible, fiable et économique à grande échelle, des érythrocytes chargés, quelle que soit la caractéristique initiale et l'origine des globules rouges utilisés. Plus de 200 poches de GRASPA[®] ont d'ores et déjà été produites et transfusées lors des quatre essais cliniques menés par ERYTECH. L'unité de production d'ERYTECH opère selon les normes les plus strictes de production pharmaceutique, de qualité et de traçabilité. La Société a obtenu le statut d'« Etablissement Pharmaceutique » et « Etablissement Exploitant » par l'ANSM, afin de produire GRASPA[®] pour le marché européen et israélien. Les capacités de production actuelles sont suffisantes pour couvrir les besoins des différents essais cliniques programmés et les premières années de commercialisation. La marge brute de GRASPA[®] est parfaitement en ligne avec les standards de l'industrie pharmaceutique.

- **Opportunité de développer GRASPA[®] aux Etats-Unis : Lancement du programme clinique**

Les Etats-Unis représentent un marché quasiment équivalent à celui en Europe en termes de nombre de patients atteints de leucémies aigües et constituent pour GRASPA[®] la poursuite naturelle de son développement. La Société a finalisé ses discussions avec la « Food and Drug Administration » (FDA) et a obtenu l'autorisation de démarrer un essai clinique de Phase Ib chez les patients adultes atteints de LAL et âgés de plus de 40 ans. La Société s'appuie sur les études déjà menées en Europe. ERYTECH estime que le développement aux Etats-Unis de GRASPA[®] pourrait permettre de viser une mise sur le marché à horizon 2019 et évaluera les opportunités de partenariat aux différentes étapes clé du programme de développement clinique dans la LAL et la LAM. ERYTECH a mis en place un partenariat étroit avec l'American Red Cross de Pennsylvanie (Philadelphie, USA) pour produire, sous la supervision de la Société, les lots nécessaires aux études cliniques.

- **Un pipeline prometteur : Tumeurs solides**

Il a été démontré que l'asparagine est également un facteur de croissance pour plusieurs autres types de cancers. En partenariat avec le MD Anderson (Houston, USA), un des hôpitaux le plus reconnus au monde pour le traitement du cancer, ERYTECH a analysé différents types de tumeurs solides et a identifié que l'asparaginase pourrait efficacement permettre de combattre des tumeurs solides. La première base du développement de GRASPA[®] dans des tumeurs solides a été réalisée avec une étude de phase I positive qui démontre la bonne tolérance au produit même à des doses élevées. La prochaine étape est l'initiation d'une phase II. De plus, la plateforme technologique d'ERYTECH est polyvalente et ouvre de nombreuses possibilités pour développer de nouveaux médicaments. La démonstration de l'efficacité de la technologie a principalement été réalisée avec la L-asparaginase mais il est possible d'encapsuler au sein du globule rouge d'autres enzymes, molécules ou protéines.

- **Une caution scientifique et médicale forte : 7 grands experts mondiaux**

ERYTECH s'est entourée d'experts américains et européens de renommée internationale en particulier dans le domaine de l'oncologie et des leucémies. En plus de leur rôle actif pour optimiser la stratégie d'ERYTECH, leur opinion dans la communauté scientifique et médicale contribuera à promouvoir l'adoption de GRASPA[®] dans les hôpitaux et les centres de soins spécialisés.

- **Une équipe expérimentée et très complémentaire**

ERYTECH est dirigée par Gil Beyen, Président Directeur Général de la Société doté d'une forte expertise en développement international et en partenariats pharmaceutiques, et ses deux co-fondateurs Pierre-Olivier Goineau, Vice-Président et Directeur Général Délégué et entrepreneur et industriel confirmé dans le secteur de la santé, et Yann Godfrin, Directeur Général Délégué, Directeur Scientifique, biologiste et expert scientifique et en hématologie dans le développement de produits de santé et l'industrialisation des procédés. La Société s'appuie sur une équipe talentueuse de 38 professionnels avec des horizons et des compétences variés, complémentaires et totalement en adéquation avec les objectifs de développement d'ERYTECH.

- **Des actionnaires impliqués**

La Société a mené avec succès plusieurs tours de financement auprès d'investisseurs renommés et spécialistes du monde de la santé comme Auriga Partners, IDInvest et AXA Private Equity. A fin décembre 2012, environ 22 M€ ont été investis en fonds propres et en obligations convertibles par les investisseurs historiques dans la société. Par ailleurs, l'accord commercial conclu en 2012 avec

Orphan Europe (Groupe Recordati) prévoit que le groupe deviendra un actionnaire significatif d'ERYTECH au moment de son introduction en bourse.

- **Un intérêt fort et croissant de l'industrie pharmaceutique pour les médicaments orphelins**

L'intérêt des laboratoires pharmaceutiques pour les maladies orphelines et rares n'a cessé de croître depuis le milieu des années 2000 et la dernière décennie a ainsi été la plus productive pour le développement de ces médicaments. Plusieurs grands laboratoires mondiaux comme Pfizer, GSK et Sanofi, et de nombreux groupes pharmaceutiques de taille intermédiaire, tels que, Recordati, Swedish Orphan Biovitrum ou Shire ont créé des divisions spécialisées en maladies orphelines et rares et/ou fait de ces dernières un axe stratégique majeur. Par voie de conséquence, les transactions dans ce domaine, sous formes d'acquisitions ou d'accords de partenariat, se sont multipliées. En particulier, le marché de la L-asparaginase a connu à lui seul 3 transactions : le rachat d'OPI (France) par EUSA (UK) pour 100 M€ en 2007, le rachat d'un portefeuille de produits d'Enzon (US) par Sigma Tau (Italie) pour 327 M\$ en 2009 et l'acquisition d'EUSA par Jazz Pharmaceuticals (US) pour 700 M\$ en 2012 (voir section VI.11 pour plus de détails). Dans ce contexte, ERYTECH a créé une valeur stratégique importante avec GRASPA[®] et sa plateforme technologique.

VI.2. Introduction sur le traitement du cancer

Le traitement du cancer repose principalement sur la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicaux, avec notamment la chimiothérapie. Chaque cancer est spécifique et les techniques utilisées dépendent du type de cancer, du stade auquel il a été découvert et du patient et de son état général. Elles peuvent également se combiner pour donner de meilleurs résultats.

La chirurgie et l'irradiation sont efficaces en tant que traitement local et traitement loco-régional. Les traitements médicaux permettent de réduire le volume de la tumeur primitive et/ou de s'attaquer aux cellules disséminées dans l'organisme mais également de réduire le risque de rechute après un traitement loco-régional.

La chimiothérapie est un pilier du traitement des cancers et consiste à mettre en œuvre un ensemble de plusieurs médicaments possédant des mécanismes d'actions différents et qui associés et administrés de manière coordonnée permettent de combattre efficacement les cellules cancéreuses. Les médicaments et les doses utilisés dépendent d'un grand nombre de paramètres dont le type de cancer et le profil de patient.

Ces médicaments agissent en altérant le mécanisme de reproduction de la cellule cancéreuse. En effet, les cellules cancéreuses se reproduisent continuellement sans contrôle et peuvent être détruites par des médicaments sélectifs, agissant à différentes étapes du cycle de reproduction des cellules. Cependant, dans une cure de chimiothérapie, certaines cellules normales (cellules de la peau, des muqueuses, du sang...), également en cours de reproduction, sont atteintes. C'est la raison pour laquelle ces traitements sont associés à d'importants effets secondaires.

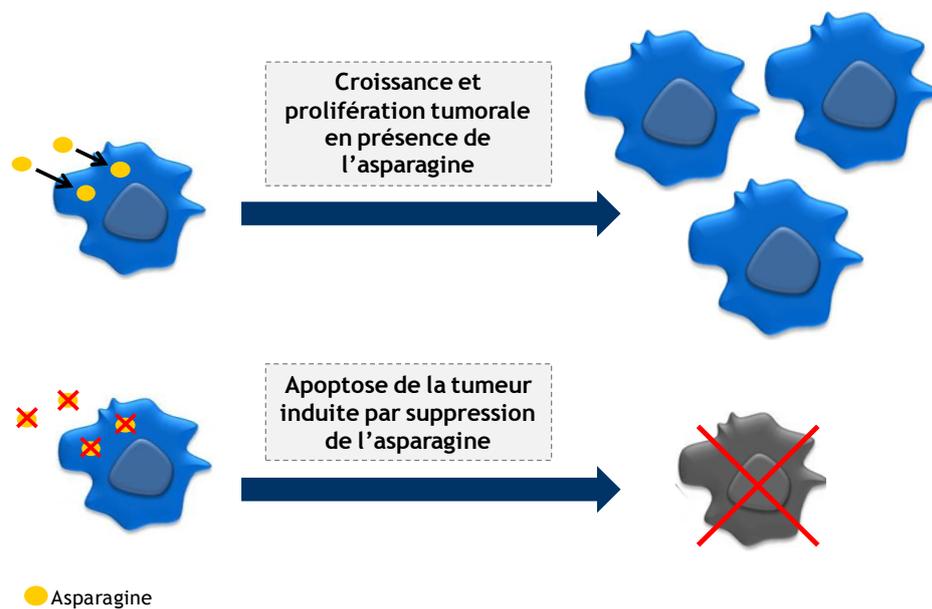
Au sein des cocktails de chimiothérapie, les thérapies dites ciblées, développées grâce aux progrès de la recherche notamment dans la compréhension des mécanismes de fonctionnement de la cellule cancéreuse, ont pris une part de plus en plus importante. Ces médicaments permettent une action ciblée qui épargne les cellules saines et sont donc potentiellement plus efficaces et moins toxiques. Ils peuvent être classés en 3 grandes familles:

- Les médicaments intervenant à un niveau précis du développement de la cellule tumorale, par exemple dans la transduction des signaux qui demandent à la cellule de se multiplier ou en commandant la mort de la cellule cancéreuse (apoptose).
- Les traitements qui permettent de stimuler et de diriger les réactions immunitaires de l'organisme contre les cellules cancéreuses pour les détruire (ex : vaccins dits thérapeutiques).

- Les traitements qui agissent sur l'approvisionnement des cellules tumorales en oxygène ou en nutriments. Ces médicaments asphyxient ou affament les tumeurs. Il existe, par exemple, des médicaments qui empêchent la tumeur de détourner le système sanguin à ses fins et créer des vaisseaux sanguins propres qui vont l'alimenter directement (angiogénèse).

ERYTECH se positionne sur cette dernière catégorie de traitement et développe des nouvelles thérapies enzymatiques innovantes capables d'affamer les tumeurs et permettant la prise en charge de cancers non radio/chimio sensibles. En particulier, le traitement à base de L-asparaginase prive les cellules leucémiques d'asparagine, un acide aminé essentiel à leur croissance et survie. Supprimer cet acide aminé de l'environnement métabolique est un enjeu clef dans la lutte contre les leucémies mais également de certains autres cancers.

Illustration du principe « Affamer la tumeur »



VI.3. Les leucémies aigües : un besoin médical insatisfait important

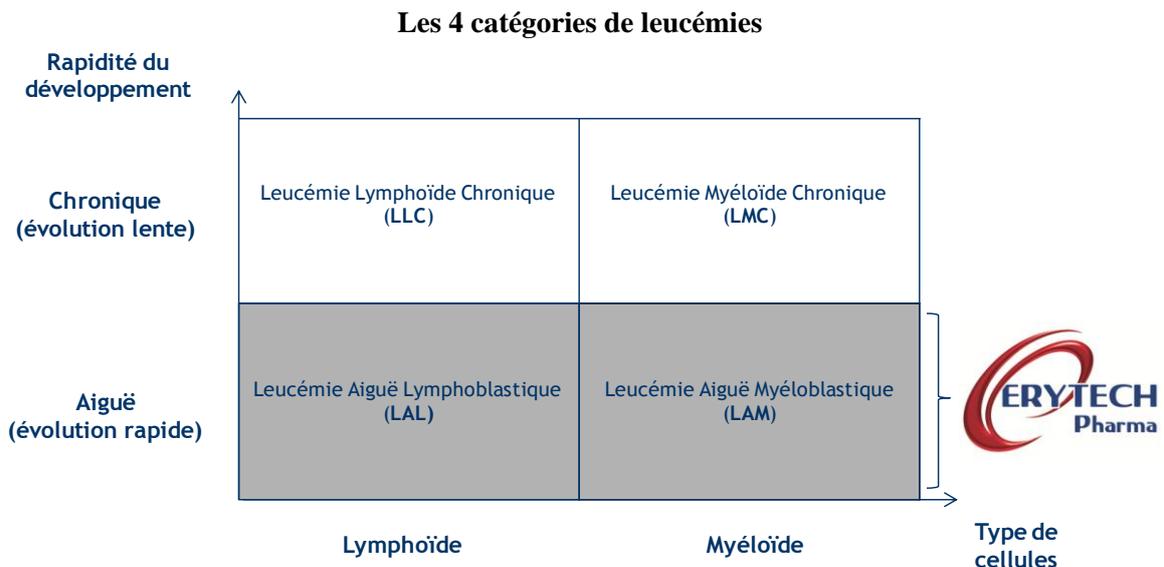
VI.3.1. Un cancer des cellules de la moelle osseuse

La leucémie est un cancer des cellules de la moelle osseuse parfois appelée cancer du sang du fait de la production des cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) dans la moelle osseuse. La leucémie est caractérisée par une prolifération anormale et excessive de cellules précurseurs des globules blancs qui, en l'absence de traitement, envahissent la moelle osseuse puis le sang.

Les leucémies sont catégorisées en fonction de leur rapidité d'évolution et du type de cellules qui prolifèrent:

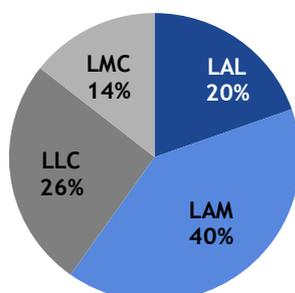
- La leucémie aiguë (LA) est caractérisée par une prolifération rapide de cellules anormales de la moelle osseuse et nécessite un traitement urgent. La leucémie chronique (LC) a une prolifération lente avec une tolérance clinique des cellules cancéreuses et avec une évolution qui peut se faire sur des mois à des années.
- La lignée de cellules cancéreuses peut être soit des précurseurs lymphoïdes (qui, à l'état normal, participent à la défense de l'organisme et forment les globules blancs) à l'origine des leucémies lymphoblastiques soit des cellules myéloïdes pour des leucémies myéloblastiques.

En combinant ces deux critères et comme le montre le schéma ci-dessous, il existe donc quatre types de leucémies et ERYTECH s'est positionnée exclusivement sur les leucémies aigües lymphoblastiques (LAL) et myéloblastiques (LAM), pour lesquelles le pronostic vital des patients est rapidement engagé.



Les leucémies aigües représentent environ 60% des cas de leucémies et les leucémies chroniques environ 40% comme l'illustre le graphique suivant.

Répartition des cas de leucémies par type cellulaire



Source : Etude PETRI

VI.3.2. Un nombre croissant de patients dans le monde

Chaque année environ 50 000 patients sont diagnostiqués avec une leucémie aigüe en Europe et aux Etats-Unis.

Environ 10 000 nouveaux cas de patients atteints de LAL sont diagnostiqués en Europe⁷ (EU27) par an et 6 000 aux Etats-Unis⁸ (environ 100 000 dans le monde), ce qui correspond avec une incidence ajustée par l'âge estimée à environ 1,7 nouveaux cas par an sur 100 000 personnes⁹.

La LAM a une incidence ajustée par l'âge approximativement deux fois plus importante soit 3,8 nouveaux cas par an sur 100 000 personnes, représentant approximativement 19 000 nouveaux cas en Europe¹⁰ et 15 000 aux Etats-Unis¹¹.

Comme le montre le schéma suivant, la majorité des patients atteints de LAL sont des enfants. Le reste des patients atteints de LAL se répartit de manière équilibrée entre adultes (18-55 ans) et seniors (> 55 ans).

⁷ Rodrigues-Abreu et al., Annals of Oncology, 2007

⁸ Siegel et al., CA Cancer J Clin, 2013

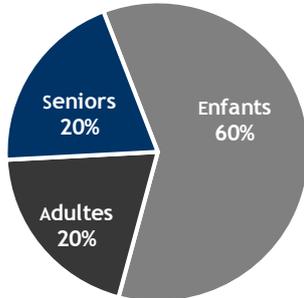
⁹ Dore et al., Blood 2010; SEER Cancer Statistics

¹⁰ Rodrigues-Abreu et al., Annals of Oncology, 2007

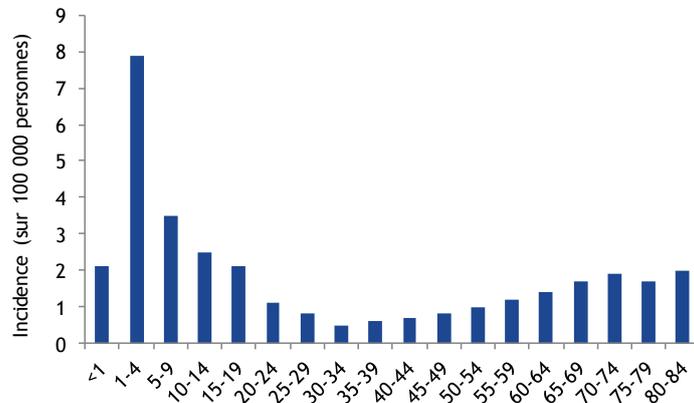
¹¹ Siegel et al., CA Cancer J Clin, 2013

Répartition des patients atteints de LAL par catégorie d'âge et incidence de la maladie en fonction de l'âge

Répartition par catégorie de patients



Incidence en fonction de l'âge

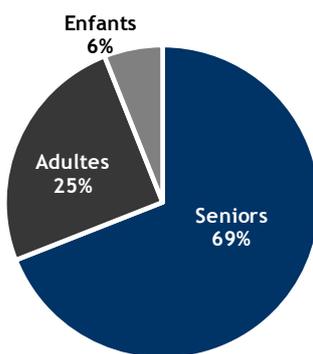


Source : U.S. NIH – NCI - SEER Cancer Statistics Source SEER Cancer Statistics 1975-2007

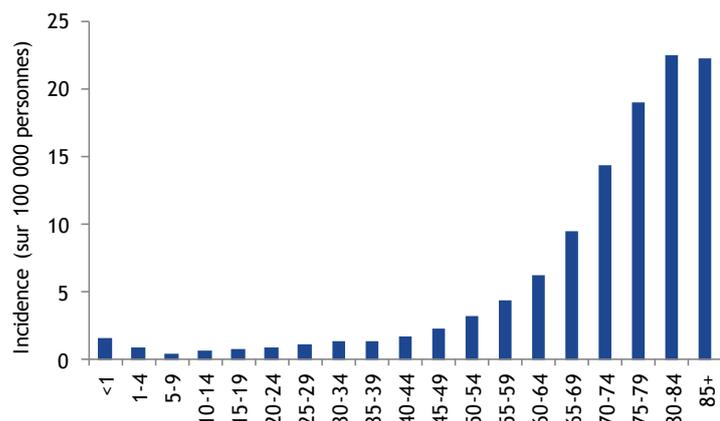
La LAM est à l'inverse une forme de leucémie qui touche principalement les adultes et les seniors, et de manière marginale les enfants comme l'illustre le graphique suivant. L'âge médian au moment du diagnostic est de 67 ans. En raison de leur âge et souvent de multiples pathologies, ces patients sont particulièrement délicats à traiter pour les cliniciens.

Répartition des patients atteints de LAM par catégorie d'âge et incidence de la maladie en fonction de l'âge

Répartition par catégorie de patients



Incidence en fonction de l'âge



Source : SEER-17, 2001 to 2007

Source: Source: SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) Cancer Statistics Review, 1975-2008. National Cancer Institute; 2011.

Les causes exactes de la leucémie ne sont pas complètement identifiées mais différentes études ont démontré¹² que les conditions suivantes en accroissent les risques :

- Les radiations
- Le benzène, les formaldéhydes et les dioxines
- Le tabac
- Les chimiothérapies anticancéreuses
- Certains désordres génétiques

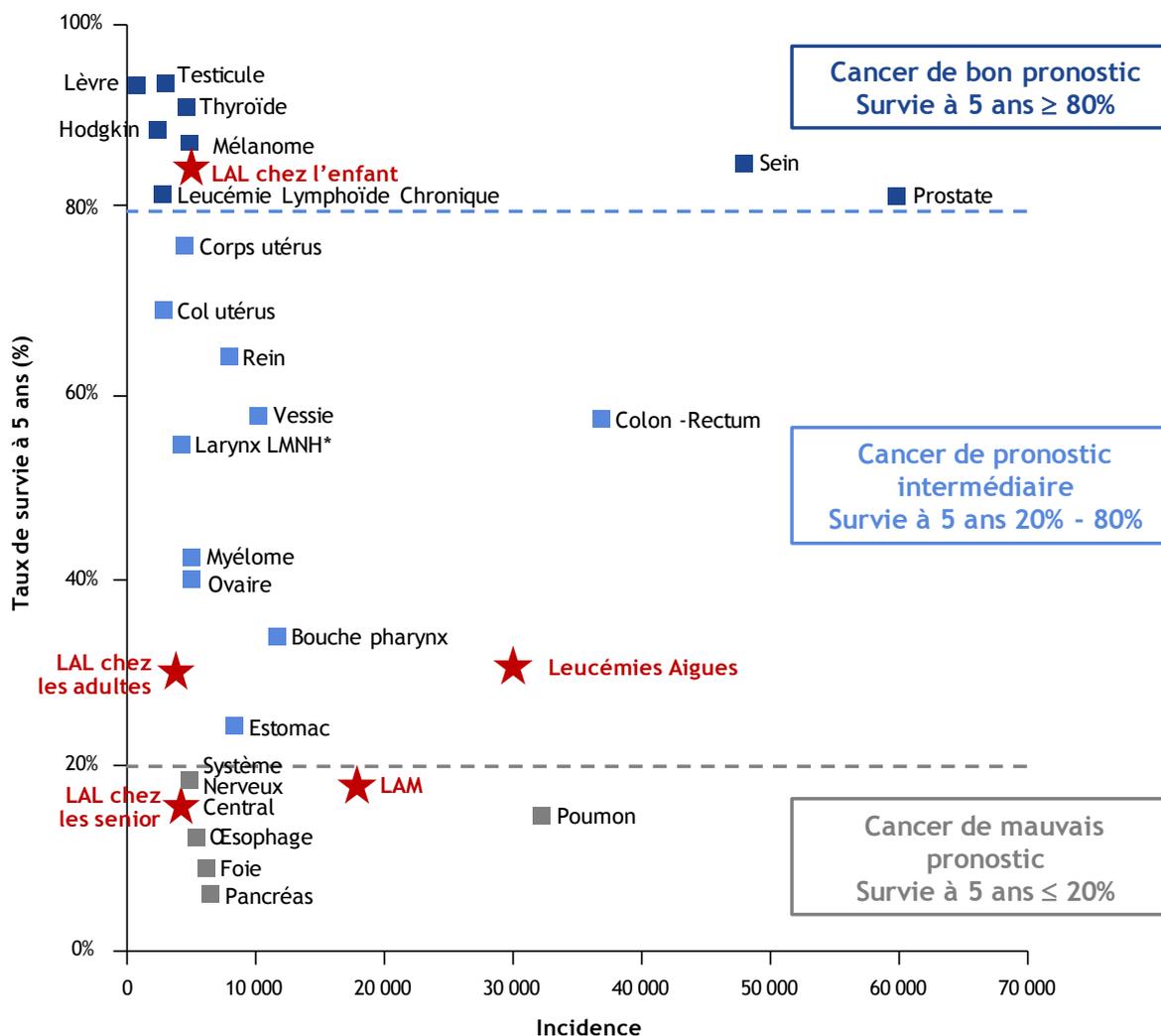
L'incidence de la maladie est relativement stable et a tendance à augmenter avec le vieillissement de la population.

VI.3.3. Un taux de survie à 5 ans faible pour les adultes et les seniors

Grâce au développement de nouveaux médicaments et de nouvelles thérapies, le pronostic pour certains de ces cancers s'est considérablement amélioré, tels que pour le cancer du sein, de la prostate, la LAL chez les enfants ou de la thyroïde. Il reste encore un grand nombre de cancers pour lesquels le pronostic est mauvais, tel que le cancer du pancréas, du foie, de l'œsophage ou encore du poumon. Parmi les cancers avec les pronostics les plus défavorables figurent la LAL chez les adultes et chez les seniors ainsi que la LAM.

¹² Rodriguez-Abreu et al., Annals of Oncology, 2007

Principaux cancers en fonction de l'incidence et du taux de survie à 5 ans en Europe



* LMNH : Lymphome malin non Hodgkinien

Source : INCA 2012 & ERYTECH

Les taux de survie à 5 ans dans la LAL varient considérablement entre les sujets jeunes (enfants et jeunes adultes), qui obtiennent aujourd'hui une survie à 5 ans d'environ 90%¹³, et les sujets plus âgés (adultes et seniors), pour lesquels la survie à 5 ans est faible (10 à 30 %).

L'évolution des protocoles de traitement et les nouveaux médicaments ont permis une amélioration constante du taux de rémission et de la chance de survie à long terme. Ces protocoles et médicaments utilisés avec succès chez l'enfant, et notamment la L-asparaginase, ne sont souvent pas transposables chez les sujets plus âgés du fait de leur difficulté à supporter une chimiothérapie intensive en raison de leur état de santé général. Pour ces patients en priorité, les cliniciens ont un besoin important de nouveaux traitements, avec un meilleur profil de tolérance. ERYTECH développe un nouveau produit, GRASPA[®] pour répondre à ce besoin.

Dans la LAM, faute de traitement efficace, le taux de survie à 5 ans est estimé à 23% et de l'ordre de 13%¹⁴ pour les patients de plus de 50 ans atteints de LAM.

¹³ Source : Cancer Statistics Review 1975–2005

¹⁴ Source: SEER (2004 data; US)

VI.4. La L-asparaginase : un médicament décisif dans le traitement des leucémies aigües

VI.4.1. La prise en charge actuelle des patients atteints de leucémies aigües

La prise en charge actuelle des patients atteints de leucémies est basée sur une chimiothérapie associant plusieurs médicaments selon des régimes variés comme pour la grande majorité des cancers.

Des protocoles de traitements pour la LAL sont clairement établis dans tous les pays européens et aux Etats-Unis en fonction de l'âge du patient, de ses antécédents médicaux et des caractéristiques précises de la maladie. Dans la LAM, en dépit d'une approche générale semblable, les protocoles de traitement peuvent différer sensiblement d'un pays à l'autre et peuvent évoluer également en fonction des avancées cliniques ou scientifiques.

Généralement, après une étape de diagnostic et de préparation, les protocoles de chimiothérapie comportent plusieurs phases: induction de la rémission complète, consolidation de la rémission, intensification différée pour prévenir la réapparition de la leucémie et traitement d'entretien :

- *Induction*: Cette étape nécessite un ou plusieurs mois de traitement et repose sur l'administration d'une chimiothérapie à base de plusieurs médicaments dont l'objectif est d'obtenir une rémission, c'est-à-dire la disparition des signes de la maladie.
- *Consolidation*: Cette phase comporte des chimiothérapies administrées sur plusieurs jours à plus d'un mois et de façon répétée, afin de prévenir la survenue d'une rechute. En fonction de l'efficacité du traitement, des caractéristiques de la maladie et de l'âge du patient, une greffe de cellules souches hématopoïétiques peut être nécessaire.
- *Intensification différée*: Une chimiothérapie intensive peut être nécessaire pour un à deux mois supplémentaires. Cette phase aussi appelée réinduction, est une répétition du traitement d'induction initial environ 3 à 4 mois après l'induction de la rémission. L'intensification différée aide à prévenir la réapparition de la leucémie.
- *Entretien*: Ce traitement concerne les patients pour lesquels une greffe n'est pas envisagée. Il s'agit d'une chimiothérapie, essentiellement par voie orale, prise durant environ deux à trois ans.

VI.4.2. Le rôle essentiel de la L-asparaginase dans la rémission des patients

L'asparagine est un acide aminé produit naturellement par les cellules saines pour leur propre besoin en synthèse protéique. Cet acide aminé est fabriqué en excédent par les cellules saines et celui-ci se retrouve dans la circulation sanguine. Les cellules cancéreuses en ont également besoin pour leur croissance et leur survie mais ne la produisent pas. De ce fait elles utilisent l'asparagine circulante.

Le principe du traitement est de supprimer l'asparagine circulante au moyen d'une enzyme spécifique: la L-asparaginase. Cet enzyme est capable de détruire l'asparagine et prive les cellules cancéreuses d'un élément nutritif important pour elles, entraînant leur mort.

L'histoire de la L-asparaginase comme agent antitumoral a commencé avec les premières observations d'un effet cytotoxique en 1953 et la confirmation de ces résultats au début des années 1960. Un peu plus tard la L-asparaginase a pu être purifiée à partir de bactéries (*E. coli*) et il a été démontré que celle-ci avait une activité sur des leucémies aigües.

L'introduction de la L-asparaginase dans le traitement standard des LAL remonte aux années 1970. Son utilisation a révolutionné les protocoles pédiatriques en améliorant les taux de rémission complète et la durée de celle-ci. Elle bénéficie d'un recul thérapeutique important tant sur son efficacité que sur sa tolérance¹⁵

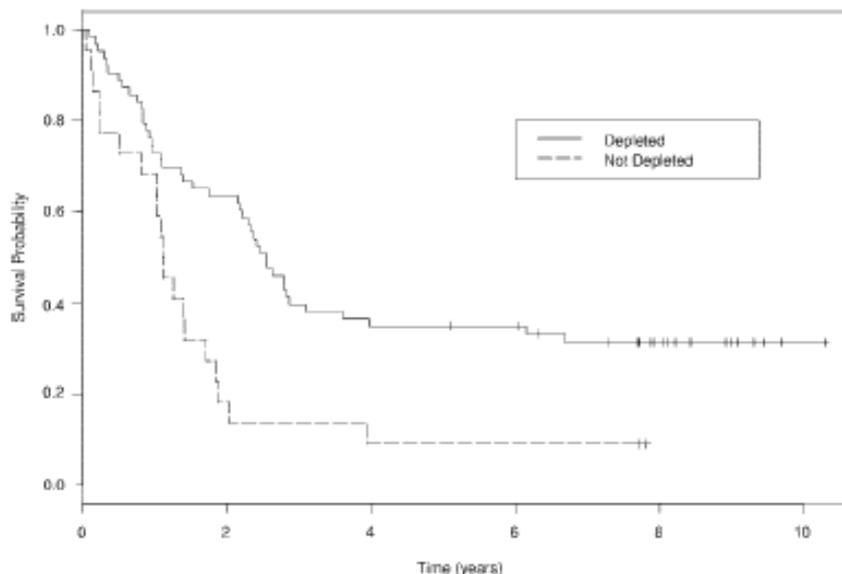
¹⁵ Stock et al., Leukemia & Lymphoma, 2011)

Progressivement la L-asparaginase s'est établie comme un pilier de la chimiothérapie anti leucémique. Les cliniciens la placent au cœur de la thérapie au côté d'autres molécules cytotoxiques et ont étendu son usage aux jeunes adultes et adultes quand ils peuvent supporter cette thérapie.

L'objectif des cliniciens est de mettre le patient en rémission complète de sa maladie (c'est-à-dire avec disparition des cellules tumorales) le plus longtemps possible. Leurs pratiques cliniques actuelles sont basées sur des schémas d'intense utilisation de la L-asparaginase (plus de doses, le plus tôt et le plus longtemps possible). En effet il a été démontré que plus la durée de privation en asparagine est longue (jusqu'à 30 semaines de cure en L-asparaginase), plus les chances de rémission complète et de son maintien augmente et demeure durable¹⁶.

Comme le montre l'étude présentée ci-dessous, les patients dont on parvient à diminuer le niveau d'asparagine présente des chances de rémission et de survie considérablement plus élevées que ceux chez qui cela n'a pas été possible. Le graphe montre la survie de 63 patients adultes atteints de la LAL qui ont obtenu un bon niveau de privation en asparagine suivant un traitement avec de l'asparaginase comparée à celle d'un groupe de 22 patients pour lequel l'asparagine n'a pas été supprimée (déplétée) suffisamment pendant le traitement.

Taux de survie dans la LAL en fonction du niveau de privation d'asparagine



Source : Wetzler M et al. CALGB. Blood 2007;109: 4164

Dans la LAM, la L-asparaginase n'est à ce jour que partiellement utilisée. Celle-ci bénéficie d'une Autorisation de Mise sur le Marché pour la LAM dans certains pays seulement (e.g. Canada) et est utilisée dans certains protocoles de traitement.

Comme l'illustre le schéma ci-après, la pertinence d'un traitement à base de L-asparaginase et son efficacité dans la LAM ont été démontrées. En 1988 une étude effectuée sur 195 patients atteints de la LAM démontrait l'efficacité de la L-asparaginase¹⁷ en complément du traitement de référence à base de cytarabine.

Les risques importants d'effets secondaires sur cette population de patients souvent âgés et en état de santé fragile sont un des principaux obstacles à l'utilisation de L-asparaginase.

¹⁶ Silverman et al. Blood 2001

¹⁷ Capizzi & White, The Yale Journal of Biology and Medicine, 1988

Taux de rémission complète chez l'adulte selon l'âge et la réaction au traitement (en rechute ou réfractaire)

Age	Réfractaire		Rechute	
	Forte dose de cytarabine et asparaginase	Forte dose de cytarabine	Forte dose de cytarabine et asparaginase	Forte dose de cytarabine
< 60 ans	54%	18%	37%	33%
³ 60 ans	31%	0%	43%	21%

Source: Capizzi & White, *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 1988

De plus, des expérimentations in vitro ont démontré l'efficacité de la L-asparaginase sur plusieurs échantillons biologiques de différents sous-types de LAM (M0, M1, M4 and M5), comparables aux résultats obtenus sur des échantillons biologiques de LAL. On estime qu'environ 50% des patients pourraient être répondeurs à un traitement L-asparaginase¹⁸.

VI.4.2.1. Le traitement de la LAL

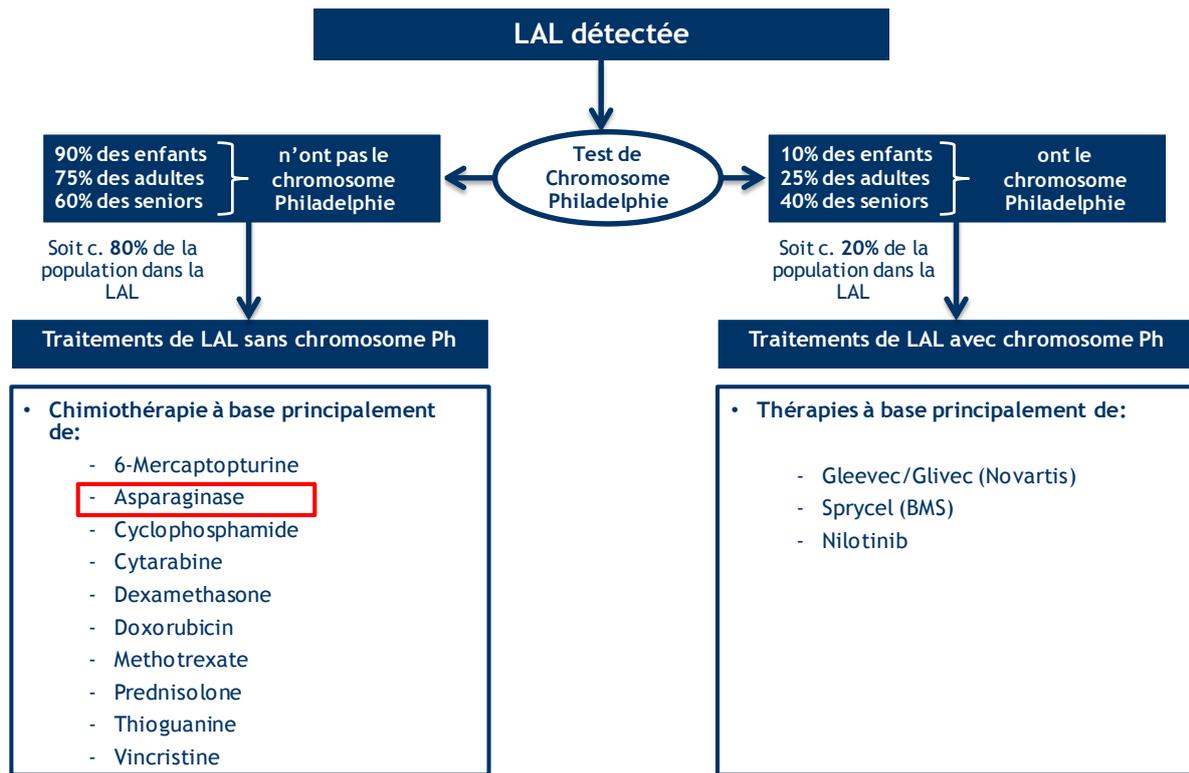
Dans le cas de la LAL, le choix des médicaments intervenant dans les phases successives de chimiothérapie dépend d'une spécificité génétique, la présence ou non du chromosome Philadelphie. Cette anomalie est présente dans environ 10% des LAL de l'enfant et environ 20% à 40% des LAL de l'adulte. Sa fréquence augmente avec l'âge.

Les patients atteints de LAL avec chromosome de Philadelphie (dits Ph+ « Phi positif ») sont traités principalement avec des anticorps monoclonaux et en particulier les inhibiteurs de tyrosine kinase (BCR-ABL) comme imatinib, commercialisé par Novartis sous le nom de Gleevec®/Glivec®, et dasitinib, commercialisé par BMS sous le nom de Sprycel®. A l'inverse, les essais cliniques ont démontré l'absence d'efficacité d'imatinib et de dasitinib sur des populations de patient atteints de LAL sans chromosome de Philadelphie

Le reste des patients atteints de LAL, c'est à dire la grande majorité des patients (~80%) sont sans chromosome de Philadelphie (dits Ph- « Phi négatif »). Les lymphoblastes de ces patients sont sensibles à la L-asparaginase. De ce fait, le traitement à base de L-asparaginase est inclus dans quasiment tous les protocoles de chimiothérapie européens et américains depuis les années 1970 pour ce type de patients.

Traitement de la LAL en fonction du chromosome Philadelphie

¹⁸ Okada et al., *Br J Haematology*, 2003



Le schéma suivant donne un aperçu des principales molécules pouvant être utilisées dans les cocktails de chimiothérapie en fonction des différentes phases de traitement.

Aperçu des substances utilisées en chimiothérapie pour les patients atteints de LAL sans chromosome de Philadelphie dans le protocole COPRALL

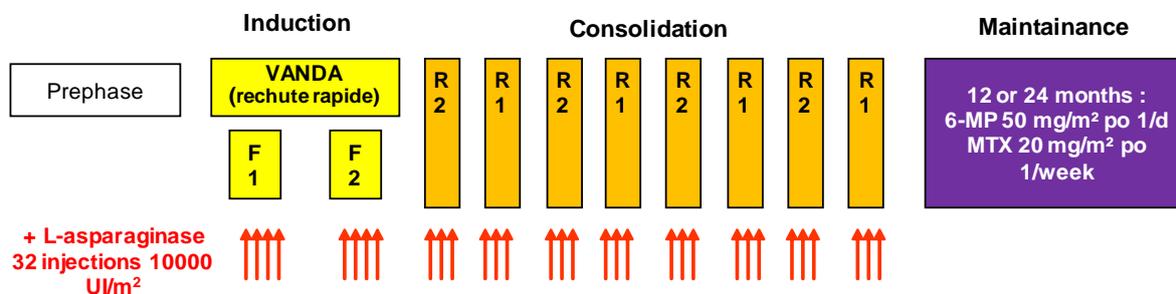
	Induction	Consolidation	Intensification	Maintenance
Traitements possibles	Cytarabine Methotrexate (MTX) Prednisolone Vincristine (VCR) Doxorubicin Dexaméthasone Asparaginase	Cytarabine VCR Cyclophosphamide 6-Mercaptopurine(6-MP) Asparaginase	Cytarabine MTX VCR Dexaméthasone Doxorubicin Cyclophosphamide Thioguanine Asparaginase	MTX VCR Dexaméthasone Cyclophosphamide 6-MP Thioguanine
Durée du traitement	~1 à 2 mois	3 à 9 mois	~1 à 2 mois	2 - 3 ans

La L-asparaginase est le seul médicament dans l'ensemble de ceux utilisés pour traiter la LAL sans chromosome de Philadelphie à avoir un effet sur l'asparagine et donc à avoir la capacité de priver les cellules tumorales de ce facteur de croissance démontré.

La figure suivante montre un exemple d'un protocole pour le traitement de patients atteints de la LAL en rechute (protocole COPRALL - France). Après une phase de préparation, le patient reçoit un

traitement intensif avec jusqu'à 32 injections de L-asparaginase dans les phases d'induction et de consolidation.

Exemple de protocole dans le traitement de la LAL (protocole COPRALL)



VI.4.2.2. Le traitement de la LAM

La leucémie aiguë myéloblastique (LAM) est une forme de cancer qui atteint les cellules de la moelle osseuse produisant les éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Sans traitement, elle est rapidement fatale, en raison des risques infectieux et hémorragiques. Elle est potentiellement curable par des cures de chimiothérapie intensive, et les risques de rechute sont moindres si une allogreffe de moelle peut être effectuée, mais au prix d'une mortalité liée à la greffe qui augmente avec l'âge. Les chances de rémission et les risques de rechute varient en fonction de l'âge et des anomalies du caryotype des cellules leucémiques.

Il existe plusieurs catégories de LAM basées sur l'aspect des cellules leucémiques observées au microscope (cytologie) et sur l'analyse des chromosomes des cellules leucémiques. De nombreux protocoles de traitements ont été mis en place en tenant compte de cette diversité de sous-types.

La classification internationale FAB (Franco-Américano-Britannique) est le plus souvent utilisée et le tableau suivant présente la fréquence et les aspects particuliers de chacune.

Différentes catégories de LAM

Type de LAM	Aspects particulier	Fréquence
LAM0-M2	Myéloïde, de très peu différenciée à différenciée	50%
LAM3	Promyélocytaire (fagots de Corps d'Auer), avec troubles de coagulation	10%
LAM4	Myélo-monocytaire : monocytes dystrophiques dans le sang, myéloblastes médullaires	25%
LAM5A et B	Monoblastes plus ou moins différenciées	fréquence de l'atteinte cutanée et gingivale) de 10%
LAM6	Erythroblastiques	4%
LAM7	Mégacaryocytaires	1%

La classification de M0 à M7 ne reflète pas la sévérité de la maladie. Le traitement est essentiellement le même pour tous les sous-types de leucémie sauf pour la LAM-M3 qui bénéficie d'un traitement efficace à base d'acide transrétinoïque.

Sans traitement, la LAM cause rapidement la mort par infection, hémorragie ou troubles respiratoire et cérébraux par augmentation importante des globules blancs. Le but du traitement est d'obtenir la disparition des blastes anormaux de la moelle osseuse et une remontée des polynucléaires, des plaquettes et de l'hémoglobine dans le sang. Cet état est appelé "rémission complète". Sans traitement complémentaire, la rechute (réapparition des blastes dans la moelle osseuse) est le plus souvent observée.

En dehors d'un sous-type minoritaire (LAM3) justifiant d'un médicament plus spécifique la molécule *all-trans retinoic acid* ou ATRA ayant fait ses preuves dans ce sous type, le traitement est essentiellement le même pour tous les types de LAM.

Le choix du traitement dépend du bilan pré thérapeutique du patient (étude de la fonction cardiaque, rénale, hépatique) et de de l'âge physiologique du patient. On sépare les LAM des enfants, du sujet de moins de 60 ans et les LAM du sujet âgé >60 ans.

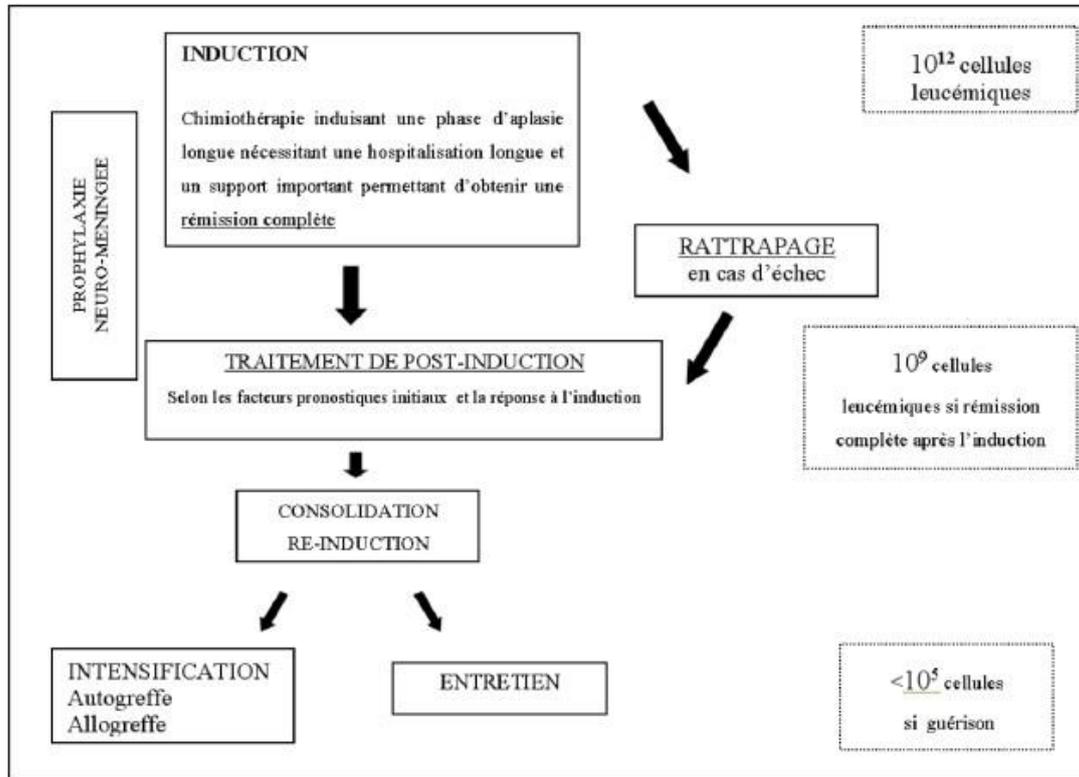
Chez la LAM de l'enfant, la stratégie thérapeutique après l'obtention d'une rémission complète est une allogreffe de moelle osseuse en présence d'un donneur intra-familial (75% de survie sans maladie à 5 ans) ou une intensification thérapeutique comportant de hautes doses de cytarabine et un traitement de maintenance par cytarabine sous-cutanée et 6-thioguanine (survie sans maladie à 55%).

Chez les patients atteints de LAM de 18 à 60 ans, une chimiothérapie intensive peut être proposée avec plusieurs phases : une phase d'induction, une phase de consolidation et enfin un traitement de maintenance comportant soit une allogreffe de moelle, soit une autogreffe, soit d'autres cures de chimiothérapie.

- *L'induction.* Son objectif est d'obtenir une rémission. Le standard utilisé repose sur une infusion de cytarabine pendant 7 jours associé à une anthracycline (daunorubicin or idarubicin) pour 3 doses (« 7+3 »).
- *La consolidation.* Ce traitement vise à maintenir la rémission. Il consiste à administrer de fortes doses de chimiothérapie. Plusieurs cycles de consolidation sont habituellement nécessaires, justifiant de nouvelles hospitalisations plus ou moins longues. Le traitement consiste en de fortes doses de cytarabine (HiDAC) en cures répétées (1 à 4 cures) ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Dans ce dernier cas, il peut s'agir d'une greffe effectuée à partir d'un donneur (allogreffe) ou grâce à des cellules souches du patient lui-même qui sont recueillies à la fin du traitement de consolidation (autogreffe). Les cellules souches sont des cellules de la moelle osseuse (qui sont également présentes dans le sang placentaire) à partir desquelles sont produites toutes les cellules sanguines
- *L'intensification.* Ce type de traitement est proposé et adapté en fonction du risque de rechute de la leucémie et est variable d'un sujet à l'autre en vue d'obtenir une rémission prolongée et la guérison. Il repose soit sur plusieurs cures d'une chimiothérapie proche ou identique à celle administrée pendant la consolidation, soit sur une greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'intensification ne peut être envisagée que chez les patients âgés de moins de 60-70 ans car, au-delà de cet âge, l'organisme n'est plus en mesure de supporter les effets indésirables de ce type de traitement.

Des traitements d'entretien de la rémission (4-12 mois) peuvent alors être proposés selon les cas.

Approche de traitement de la LAM



Chez les patients au-dessus de 60 ans, il n'y a pas de traitement de référence. Les traitements de chimiothérapie intensifs ne peuvent pas être proposés et les allogreffes de moelle conventionnelle ne sont pas possibles. Le traitement d'induction va consister en un traitement voisin de celui du sujet jeune mais avec réduction de la posologie de la cytarabine. Le traitement de post-induction peut comporter une séquence de cytarabine à forte dose si l'état physiologique du patient l'y autorise. Elle est comme chez le sujet jeune associée à une anthracycline différente de celle utilisée à l'induction, la novantrone ou l'utilisation d'un autre intercalant telle l'amsacrine. Les facteurs de croissance hématopoïétique pourraient réduire la toxicité du traitement. Le traitement de maintenance suit la réalisation du traitement de consolidation. Ces patients non éligibles à une chimiothérapie intensive peuvent aussi se voir proposer des soins de support par transfusions, agents anti-infectieux et chimiothérapie palliative, l'objectif étant la qualité de vie, et/ou la participation à un essai clinique.

Principes des protocoles de traitement dans la LAM

	INDUCTION	CONSOLIDATION	INTENSIFICATION	ENTRETIEN (RESERVE A LA LAM3)
SUJET <18 ANS	ARACYTINE MITOXANTRONE	ARACYTINE HAUTE DOSE AMSACRINE VP16 DAUNORUBICINE ASPARAGINASE ALLOGREFFE	OU CYTARABINE HAUTE DOSE (HIDAC)	
SUJET 18-60 ANS	STANDARD 7+3 CYTARABINE + IDARBUCINE OU DAUNORUBICINE	CYTARABINE HAUTE DOSE (HIDAC) GREFFE CELLULES SOUCHES	-	
SUJET >60 ANS	LOW DOSE 7+3	CYTARABINE HAUTE DOSE (HIDAC)NOVANTRONE AMSACRINE	-	
DUREE DU TRAITEMENT	~ 1 MOIS	6-9 MOIS	~1-2 MOIS	4-12 MOIS

Comme les lymphoblastes dans le cas de la LAL, la plupart des myéloblastes ont besoin de l'asparagine circulante pour croître et se multiplier. Le rationnel médical d'utilisation de la L-asparaginase dans la LAM est donc identique.

La L-asparaginase est utilisée dans certains protocoles de traitements pédiatriques : par exemple, en France dans le protocole ELAM 02, aux USA dans les protocoles COG ou St Jude), ou au Canada où elle bénéficie d'une AMM.

Néanmoins, son profil de toxicité empêche son utilisation courante chez les enfants fragiles et surtout chez les patients adultes ou elle n'est quasiment pas utilisée.

VI.4.3. Les limites de l'administration directe de L-asparaginase

Dans la pratique clinique, ERYTECH estime qu'un tiers des patients atteints de LAL – principalement les seniors et les patients en rechute – et la majorité des patients adultes atteints de LAM sont intolérants aux traitements à base de L-asparaginase. Ces patients sont qualifiés de fragiles.

Les autres patients, principalement les enfants et les jeunes adultes atteints de LAL, reçoivent un traitement à base de L-asparaginase qui leur permet d'obtenir une rémission de la maladie et améliore leur survie. Néanmoins, l'utilisation de la L-asparaginase chez ces patients peut également provoquer des effets secondaires sévères incluant des réactions d'hypersensibilité (chocs anaphylactiques), des pancréatites et des troubles de la coagulation.

Les effets toxiques graves de la L-asparaginase incluent :

- Une diminution des facteurs de coagulations. Les problèmes de coagulation peuvent être responsables de thromboses sévères ou d'hémorragies. La L-asparaginase interfère avec la production par le foie à la fois de protéines procoagulantes et anticoagulantes.
- Une toxicité pancréatique avec pancréatite aiguë et diabète. La pancréatite aiguë se voit dans moins de 15 % des cas, mais peut parfois progresser vers une pancréatite hémorragique ou nécrotique généralement fatale.
- Une atteinte du foie avec une élévation des enzymes hépatiques qui nécessite une surveillance régulière.
- Des atteintes cérébrales se traduisant par un état de confusion voire un coma franc.

- Des réactions d'allergies, y inclus des chocs anaphylactiques, et hypersensibilité.

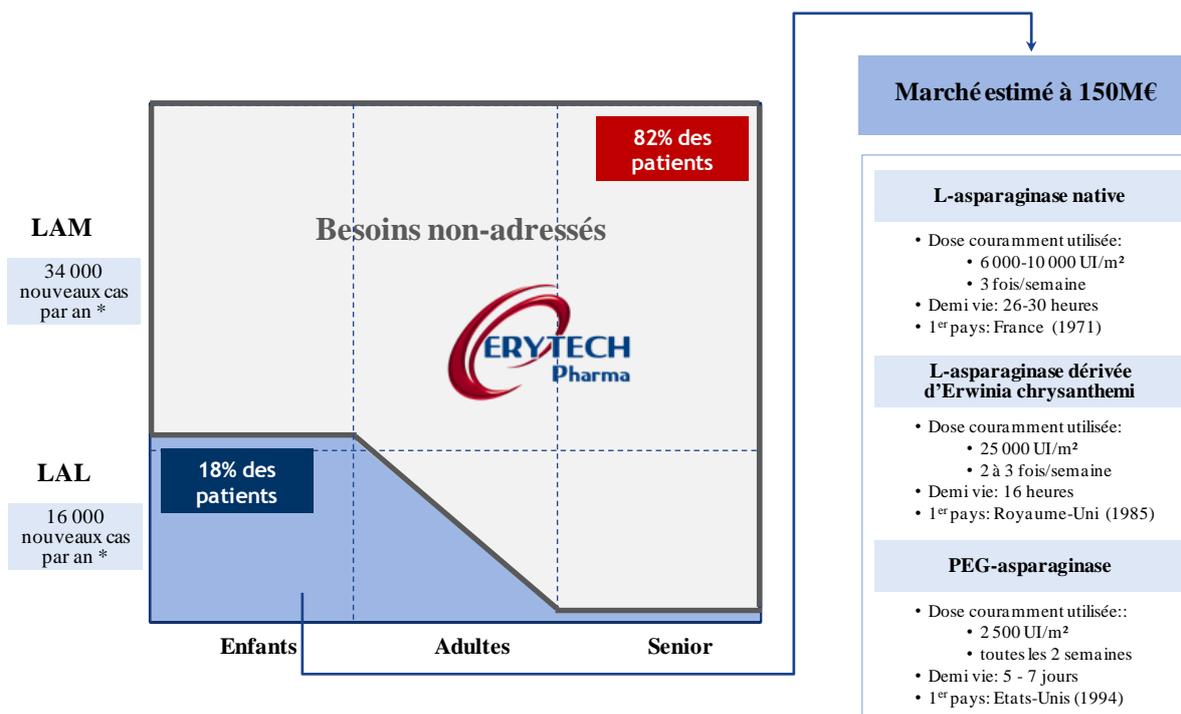
Les cliniciens considèrent que le risque de grave intolérance est avéré chez les patients seniors atteints de LAL. En effet il y a un risque accru de toxicité hépatique, pancréatique, du système nerveux, d'hypersensibilité et de troubles de la coagulation.

De la même manière, les patients atteints de LAL en rechute représentent environ 15% des enfants et 40% des adultes (soit au total environ 20% de ces groupes de patients) présentent un risque avéré de grave intolérance.

VI.4.4. Le marché actuel de la L-asparaginase

ERYTECH estime que le marché actuel des différentes formes d'asparaginase est d'environ 150 millions d'euros¹⁹ pour l'Europe et les Etats-Unis et que moins de 20% des patients atteints de leucémies aigües sont traités avec de l'asparaginase. Le marché potentiel des autres patients, incluant les patients adultes et seniors atteints de LAL et tous les patients atteints de LAM, n'est pas exploité et pourrait représenter plus d'un milliard d'Euros.

Le marché actuel et potentiel de la L-asparaginase

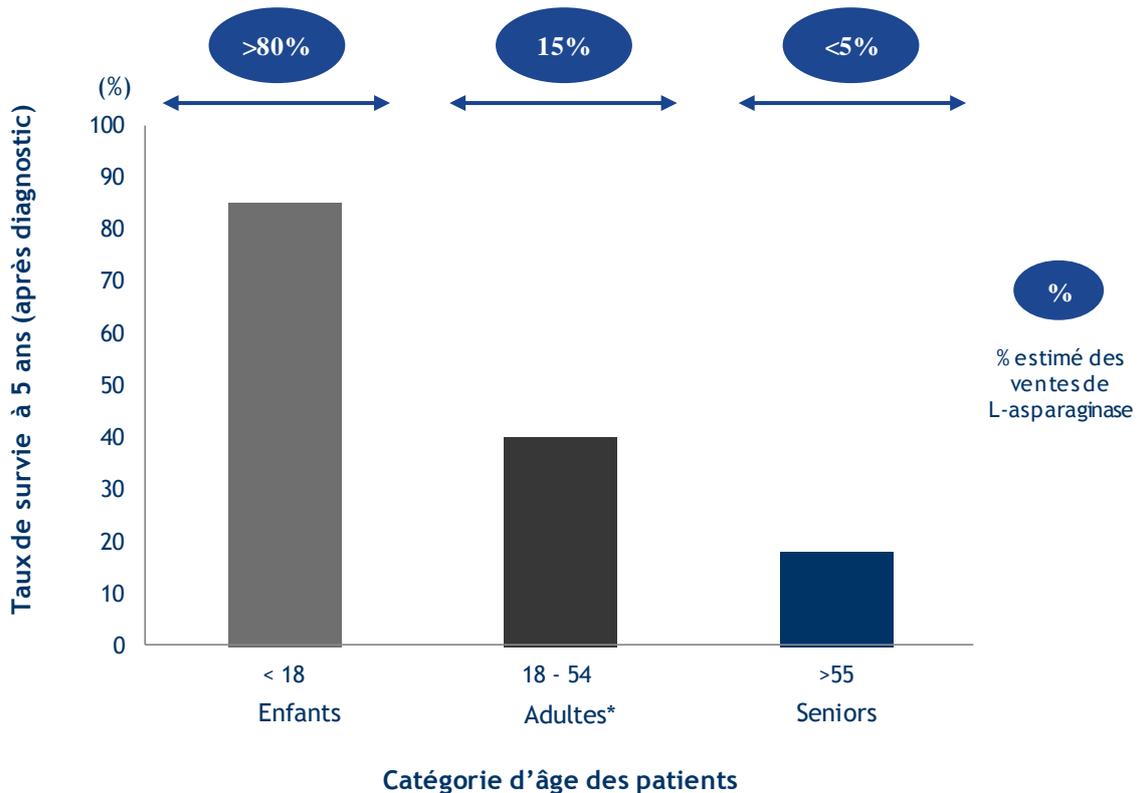


* Europe et Etats-Unis
Source : Société

Le schéma ci-dessous montre que plus de 80% des ventes actuelles de L-asparaginase est réalisé chez les enfants atteints de LAL et environ 15% chez l'adulte et principalement les jeunes adultes (moins de 40 ans) atteints de LAL et capables encore de le tolérer. En revanche, les patients plus âgés ne sont que marginalement traités avec la L-asparaginase.

¹⁹ Source: Jazz Pharmaceuticals et Erytech

Utilisation de la L-asparaginase dans la LAL par catégorie d'âge



* le taux de survie 5 ans après diagnostic varie en fonction de l'âge du patient. A titre d'exemple, les patients ayant moins de 29 ans ont un taux de survie à 5 ans de 54% et les patients de 30 à 54 ans présentent un taux de survie à 5 ans de 28%.

Le marché actuel de la L-asparaginase comprend principalement 3 produits, la L-asparaginase dite native (Kidrolase[®], asparaginase medac[®]), Oncaspar[®], et Erwinase[®], qui correspondent à des formulations différentes et/ou à des processus de production différents. Il en résulte que ces produits présentent des profils distincts, notamment en termes de durée d'activité, fréquence d'injections, et effets secondaires.

La forme native (Kidrolase[®] et asparaginase medac[®]) est la première L-asparaginase. Sa commercialisation a débuté en France en 1971. Erwinase[®] et Oncaspar[®] ont été commercialisés pour la première fois à partir de 1985 et 1994 respectivement. Ces produits sont indiqués dans le traitement de la LAL mais ne sont pas ou très peu utilisés chez les patients atteints de la LAM.

Les principaux médicaments à base de L-asparaginase sont brièvement décrits ci-après :

- **L-asparaginase native**

L'introduction de la L-asparaginase native dans le traitement standard des LAL de l'enfant, puis de l'adulte, remonte aux années 1970. Cette L-asparaginase est purifiée à partir d'E. coli. La L-asparaginase native reste dans de nombreux pays européens le traitement de première ligne dans la LAL de l'enfant. En raison de sa toxicité globale, cette forme native est peu ou pas utilisée chez les patients fragiles. Son marché est en décroissance régulière, concurrencée par les autres formulations plus récentes.

La L-asparaginase native est principalement produite par la société japonaise Kyowa et distribuée en Europe par Jazz Pharmaceuticals (suite à l'acquisition de Eusa Pharma, ex-OPI, en juin 2012,) sous la marque Kidrolase[®] et par la société allemande medac sous la marque asparaginase medac[®].

Aux Etats-Unis, la forme native (Elspar[®]) a récemment été retirée du marché à cause de problèmes de production et du fait de la concurrence de la forme pegylée (Oncaspar[®]).

- **PEG-asparaginase**

La PEG-asparaginase est une L-asparaginase provenant d'E. coli et pegylée (association d'un groupe polyéthylène-glycol à l'enzyme) de telle sorte à diminuer sa toxicité, notamment les réactions immunitaires et allergiques, et à prolonger sa durée d'action (demi-vie).

La PEG-asparaginase est classiquement administrée chez les patients ayant présenté une réaction allergique avec la L-asparaginase native. Dans certains pays (Etats-Unis, Royaume-Uni), elle s'est quasiment totalement substituée à la L-asparaginase native chez l'enfant. La PEG-asparaginase a fait l'objet de nombreuses publications en pédiatrie mais comparativement peu d'études chez l'adulte ou les patients en rechute. Dans la pratique, l'incorporation de la PEG-asparaginase dans des chimiothérapies chez l'adulte est encore peu fréquente du fait des effets secondaires redoutés par les cliniciens.

La seule forme de PEG-asparaginase autorisée sur le marché est l'Oncaspar[®]. Ce médicament injectable est enregistré aux Etats-Unis, en Allemagne, Pologne et disponible dans certains autres pays sous des autorisations d'exception. Il a été développé par Enzon, société rachetée par Sigma Tau en novembre 2009. Oncaspar[®] était auparavant distribué en Europe par medac ; Sigma Tau en a repris la commercialisation directe en aout 2012.

A titre informatif, le coût de traitement d'Oncaspar[®] est estimé entre 2 400 et 4 800 euros en Europe et entre 11 500\$ et 23 000\$ aux Etats-Unis pour un cycle de chimiothérapie (environ 1 mois) et 2 injections.

ERYTECH estime qu'environ un tiers des ventes actuelles de L-asparaginase sont liées à l'usage de la PEG-asparaginase.

- **L-asparaginase dérivée d'Erwinia chrysanthemi**

La L-asparaginase produite par la bactérie E. chrysanthemi est commercialisée par Jazz Pharmaceuticals (précédemment par EUSA Pharma) en Europe et aux Etats-Unis sous les marques Erwinase[®] et Erwinaze[®] respectivement. Le produit est présent dans certains pays d'Europe depuis 1985 et aux Etats-Unis où il a été à nouveau autorisé en novembre 2011.

Le chiffre d'affaires au niveau monde de l'Erwinase[®] publié par Jazz Pharmaceuticals pour l'année 2012 est de 131.9 M\$ en avec un poids prépondérant des ventes aux Etats-Unis.

Ce produit est positionné en traitement de deuxième intention en cas de réactions d'hypersensibilité avec la L-asparaginase dérivée d'E. coli (soit la forme native soit la forme pegylée). Les réactions immunitaires (allergies et anticorps) qu'un patient développe contre la forme produite en E. coli sont spécifiques à celle-ci et ne ciblent pas la L-asparaginase dérivée d'Erwinia chrysanthemi. Néanmoins le traitement à base d'Erwinase[®] peut lui-même générer une réaction immune spécifique avec développement d'anticorps anti-Erwinase.

Les différences de demi-vie entre les différentes préparations ont pour conséquence une administration plus fréquente de l'Erwinase[®] par rapport à la forme dérivée d'E. coli.

A titre illustratif, le coût de traitement d'Erwinase®/Erwinaze® pour un cycle de chimiothérapie (environ 1 mois) est estimé entre 16 000 et 40 800 euros sur la base de 12 injections aux Etats-Unis et en Europe.

Le tableau suivant illustre l'utilisation de chacune des L-asparaginase en fonction des catégories de patients. Dans la LAL, la stratégie des cliniciens au fil du temps a été de tenter d'adapter à des sujets plus âgés (adolescent et jeunes adultes) les protocoles de traitements qui ont permis d'obtenir des taux de rémission élevés chez les enfants. Le traitement à base de L-asparaginase n'est pas utilisé pour les patients atteints de LAL au-delà d'environ 55 ans et les patients atteints de LAM trop fragiles pour pouvoir le recevoir.

Utilisation des traitements à base de L-asparaginase en fonction des leucémies aiguës et des catégories de patients

		LAL									LAM
		Enfants			Adultes			Senior			Toutes populations
		1ere ligne	2eme ligne	Rechute	1ere ligne	2eme ligne	Rechute	1ere ligne	2eme ligne	Rechute	
Europe	Native	✓	✗	✗	✓	✗	✗				
	PEG	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓		✗		✗
	Erwinia chrysanthemii	✗	✓✓	✗	✗	✓	✗				
Etats-Unis	Native	✗	✗	✗	✗	✗	✗				
	PEG	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓		✗		✗
	Erwinia chrysanthemii	✗	✓✓	✗	✗	✗	✗				

- ✓✓ Fortement utilisé
- ✓ Faiblement utilisé
- ✗ Non utilisé

A la connaissance de la Société, les nouvelles formes suivantes d'asparaginase sont en cours de développement. Néanmoins, compte tenu de l'avancée du développement clinique, ERYTECH anticipe que ces produits ne devraient pas être disponibles sur le marché avant 5 ans.

- medac, société allemande basée à Hambourg, développe une L-asparaginase recombinante. Celle-ci est en phase 3 et les résultats de phase II ont montré une efficacité, une durée de vie et un profil d'effets secondaires tout à fait similaires à la L-asparaginase native²⁰.
- medac développe également une forme pegylée actuellement en phase I.
- Jazz Pharmaceuticals développe une forme recombinante pegylée de son Erwinia L-asparaginase actuellement en phase I.

Le marché de la L-asparaginase a connu trois transactions majeures qui s'inscrivent dans une tendance plus générale de l'intérêt des groupes pharmaceutiques pour les maladies rares et orphelines. ERYTECH estime que ces opérations se sont effectuées sur la base de valorisations particulièrement attractives:

- En juin 2012, Jazz Pharmaceuticals a acquis EUSA pour 650 M\$ en cash plus 50 M\$ de complément de prix basé sur certains des objectifs de ventes différé. La transaction valorise

²⁰ Borghorst et al., Pediatric Hematology and Oncology, 2012

EUSA à environ 3x les ventes attendues par la société pour 2013 (210M\$ à 230M\$). Erwinaze[®] est le principal produit d'EUSA représentant environ deux tiers des ventes (ca 125M\$ attendus au moment de l'acquisition ; 131.9 M\$ réalisés en 2012, l'année après l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis). EUSA employait 180 personnes.

- En novembre 2009, Sigma Tau a acquis l'activité médicament de spécialités d'Enzon pour 300 M\$ plus un complément de prix jusqu'à 27 M\$ conditionnel à l'atteinte de certains objectifs. Cette activité comprenait 4 médicaments commercialisés, Oncaspar[®], Adagen[®], DepoCyt[®], et Abelcet[®] ainsi qu'un site aux Etats Unis. Ces 4 produits ont totalisé des ventes de 116,5 M\$ en 2009 dont 52,4 M\$ pour Oncaspar[®].
- En mars 2007, EUSA a acquis pour 110 M€ la société française OPi, spécialisée dans des maladies rares et orphelines. OPi possédait un portefeuille de produits de spécialité comprenant Kidrolase[®] (L-asparaginase dérivée d'Escherichia coli) et Erwinase[®] (crisantaspase, L-asparaginase dérivée d'Erwinia chrysanthemi) ainsi que des anticorps monoclonaux à divers stades de développement préclinique et clinique. OPi a enregistré un chiffre d'affaires de 18 M€ en 2006 et était bénéficiaire pour la seconde année consécutive.

A la connaissance de la Société, les produits en développement les plus avancés susceptibles de pouvoir traiter la LAL sans chromosome de Philadelphie ou la LAM sont :

- Amgen développe blinatumomab, produit en développement racheté avec la société Micromet en janvier 2012, dans une sous-catégorie de LAL dite de lignée B. Ce candidat médicament est en phase 2 chez les adultes atteints de LAL de lignée B en rechute ou réfractaires aux traitements existants, en phase 2 chez les patients adultes avec un taux résiduel minimal de précurseurs – B dans la LAL, en phase 1/2 pour les patients pédiatriques atteints de LAL de lignée B en rechute ou réfractaires, et en phase 1/2 chez les patients adultes en rechute ou réfractaires atteints de Lymphome diffus à grandes cellules B. Blinatumab a reçu le statut de médicaments dans diverses indications dont la LAL en Europe et aux Etats-Unis.
- Pfizer développe inotuzumab ozogamicin dans la LAL dite de lignée B. Le candidat médicament est actuellement en phase 3 chez les patients atteints de LAL de lignée B en rechute ou réfractaires aux traitements existants, et en phase 1/2 chez les patients senior dans la LAL de lignée B. Inotuzumab ozogamicin a reçu le statut de médicament orphelin dans la LAL aux Etats-Unis par la FDA.
- Marquibo[®], une nouvelle formulation de Vincristine, développée par la société américaine Talon Therapeutics a été approuvé aux US en 2012. La vincristine est un produit complémentaire à GRASPA[®].

VI.5. GRASPA®: Un traitement innovant aux portes de la commercialisation

Constatant un réel besoin pour un nouveau médicament à base de L-asparaginase, ERYTECH a développé le produit GRASPA®. GRASPA® consiste en une L-asparaginase encapsulée dans un globule rouge. L'encapsulation permet à la L-asparaginase de détruire l'asparagine à l'intérieur du globule rouge, tout en évitant les réactions allergiques et en réduisant les autres effets secondaires. GRASPA® offre une efficacité thérapeutique prolongée par rapport aux autres formes et un profil de tolérance considérablement amélioré, permettant de traiter les patients fragiles.

ERYTECH a conduit 4 essais cliniques depuis 2006, dont 3 dans la LAL, pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi de GRASPA® avec 108 patients traités et 200 doses de produit administrées au 28 février 2013. Le tableau suivant résume les principales conclusions de ces études dans la LAL. Les résultats de l'étude de Phase I dans le cancer du pancréas sont présentés dans la section VI.8 sur les tumeurs solides.

Présentation synthétique des données cliniques dans la LAL

Indication	Etude	N	Etat	Principales conclusions
ALL enfants et adultes en rechute	Phase I/II	24	Terminée	GRASPA® est bien toléré même à la dose la plus élevée et démontre une déplétion équivalente à 8 injections de Kidrolase®
	Phase II/III	80	En cours*	La sécurité et tolérance sont confirmés par un 'data monitoring board' indépendant (sur base de résultats intérimaires)
ALL patients >55 ans	Phase II	30	Terminée	GRASPA® est bien toléré dans cette population très fragile et a démontré un taux de rémission de 90% et une médiane de survie d'environ 16 mois

**73 des 80 patients ont été recrutés dans l'étude ; analyse intérimaire sur 60 patients effectué en vue de la sécurité et pour confirmer le 'sample size'*

Sur la base des études cliniques réalisées ou en cours, ERYTECH estime être en mesure de déposer une demande d'AMM par la procédure centralisée pour l'Europe en 2015 pour la LAL.

Dans l'intervalle, conjointement avec ses partenaires, Orphan Europe (Groupe Recordati) et le Groupe Teva, ERYTECH étudiera la possibilité d'accéder au marché de manière anticipée et de mettre à disposition GRASPA® pour les patients atteints de LAL âgés de plus de 55 ans dans le cadre de programmes d'autorisation temporaires (comme l'Autorisation Temporaire d'Utilisation en France) ou d'usage compassionnel.

L'agence Européenne du Médicament (EMA) et la American Food and Drug Administration (FDA) ont accordé le statut de médicament orphelin à GRASPA® dans la LAL lui offrant une exclusivité de commercialisation postérieure à l'obtention de l'AMM sur le produit pendant de 7 et 10 ans, respectivement aux Etats-Unis et en Europe.

L'agence Européenne du Médicament a également donné le statut de médicament orphelin à GRASPA® dans la LAM. Grâce à l'étude de phase II/III qui est initiée dans la LAM, ERYTECH envisage de déposer une demande d'extension d'indication de GRASPA® à cette forme de leucémies aigües à un horizon de 2017.

VI.5.1. Une L-asparaginase encapsulée pour une efficacité et une sécurité d'emploi améliorées

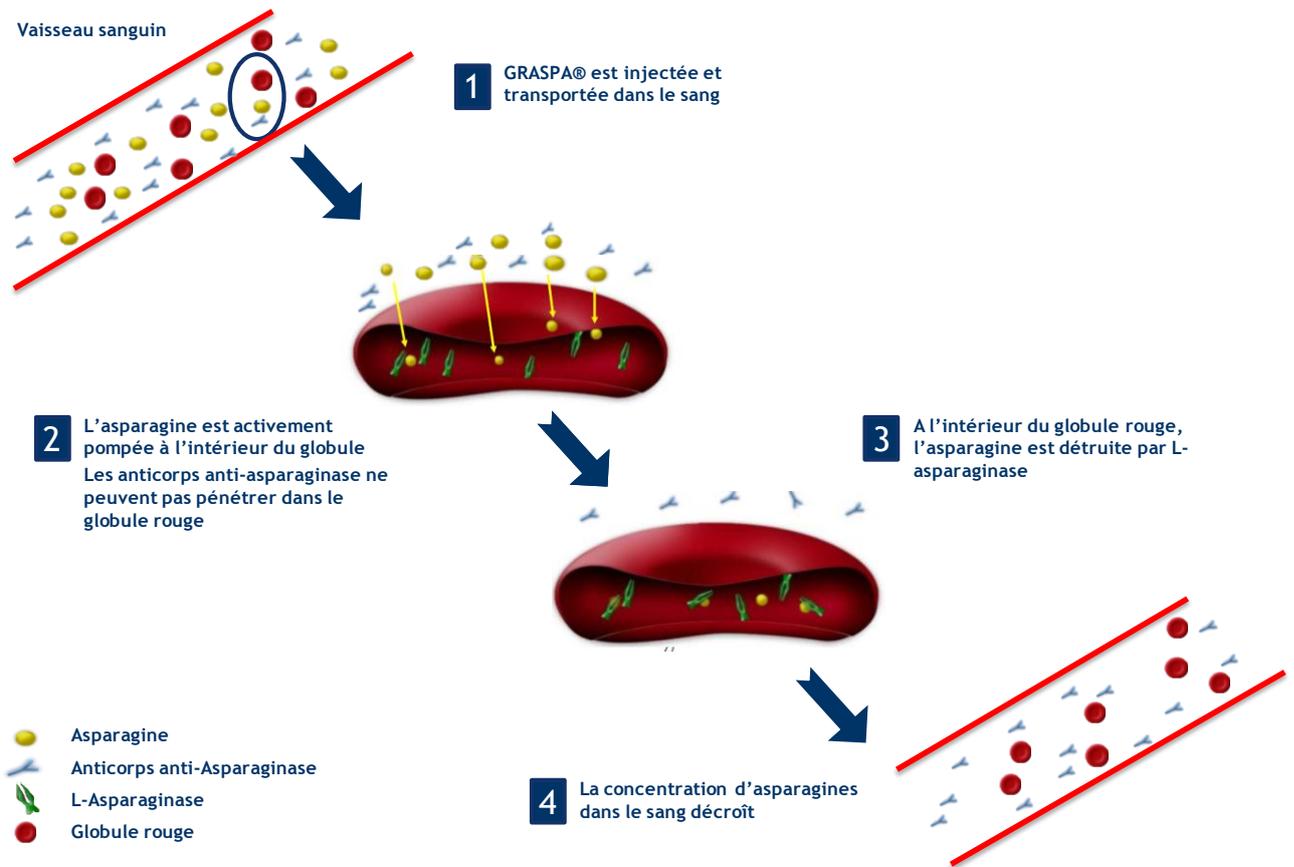
GRASPA[®] consiste en l'encapsulation de l'enzyme L-asparaginase. La membrane du globule rouge protège la L-asparaginase des anticorps présents dans le sang du patients et qui seraient susceptibles de diminuer sensiblement voire de neutraliser complètement l'activité enzymatique ou d'entraîner une réaction d'hypersensibilité. De ce fait, la L-asparaginase demeure active au sein du globule rouge sans susciter de réactions immunitaires ou allergiques chez le patient. L'enzyme peut rester active et efficace dans le globule rouge aussi longtemps que ce dernier est en circulation dans le sang et il a été démontré que le procédé d'encapsulation ne modifie pas significativement la durée de vie du globule rouge (29 jours en moyenne).

L'encapsulation de la L-asparaginase permet donc non seulement d'améliorer de manière importante le profil de tolérance du médicament mais également de préserver l'efficacité thérapeutique de l'enzyme sur une durée longue par rapport à l'administration directe de celle-ci au patient. Pour cette raison, GRASPA[®] pourra être administré aux patients fragiles qui ne peuvent recevoir les formes actuelles de L-asparaginase et offrir à tous les patients un traitement efficace avec moins d'injections et moins d'effets secondaires.

Comme l'illustre le schéma suivant, l'asparagine est un acide aminé qui entre naturellement dans le globule rouge et la technologie d'ERYTECH n'interfère pas avec ce mécanisme naturel²¹. L'enzyme encapsulée dans le globule, la L-asparaginase, peut alors dégrader l'asparagine en acide L-aspartique et ammoniac. La concentration d'asparagine dans le sang du patient diminue et les cellules leucémiques et cancéreuses sont privées de l'asparagine qui leur est nécessaire pour vivre, croître et se développer.

²¹ Ataulakhanov 1985

Mode d'action



VI.5.2. Résultats cliniques obtenus et programmes cliniques en cours dans la leucémie aigüe

Depuis 2006, ERYTECH a conduit 3 essais cliniques pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi de GRASPA® dans la LAL avec 96 patients traités et 188 doses de produit administrées au 28 février 2013. Les résultats des trois études dans la LAL constitueront les éléments clés de la demande d'autorisation de mise sur le marché en 2015. Dans la LAM, ERYTECH a initié une étude de phase IIb en vue d'étendre à terme l'indication de GRASPA®.

Résumé des études cliniques sur GRASPA® dans la LAL

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
LAL chez les enfants & adultes en rechute en Europe	Phase I/II			Phase II/III										
LAL chez les patients de plus de 55 ans en Europe			Phase IIb											
LAM en Europe								Phase IIb						

Etude clinique	Statut	Nombre de patients prévus dans l'étude	Nombre de patients inclus à ce jour	Nombre de patients traités avec GRASPA®	Nombre d'injections de GRASPA®
Etude de Phase I/II chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL	Terminée	24	24	18	28
Etude de Phase II chez le patient de plus de 55 ans en première intention	Terminée	30	30	30	53
Etude de Phase II/III chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL	En cours	80	72	48	107
Etude de Phase IIb chez patient âgé de plus de 65 ans atteint de la LAM	Initiée	123	1	0	0
Total		257	127	96	188

Cette partie présente les protocoles de ces études cliniques réalisées et en cours, et détaille les résultats obtenus :

- **Etude clinique de Phase I/II chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL**

ERYTECH a mené un essai clinique de phase I/II sur 24 patients - enfants et adultes en rechute dans la LAL - ayant démontré la sécurité d'emploi de GRASPA®, son efficacité dans la durée de réduction du niveau d'asparagine plasmatique en une seule injection à un niveau équivalent à celui constaté après 8 injections de L-asparaginase libre (traitement de référence), ainsi qu'un recul des effets secondaires liés à la L-asparaginase (réaction allergique de grade élevé et des cas de troubles de la coagulation réduits). La Société a complété entre 2006 et 2009 cette étude clinique de phase I/II randomisée, multicentrique (en France et en Belgique) de GRASPA® en comparaison avec le traitement de référence (L-asparaginase libre – Kidrolase®) chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL.

Protocole de l'étude :

Le principal objectif de cette étude comparative était de déterminer la relation entre la dose de GRASPA® (trois doses testées : 50, 100 et 150 IU/kg) administrée et la durée de baisse de l'asparagine plasmatique (la déplétion) chez le patient malade. L'essai visait également à évaluer le profil d'efficacité de GRASPA® en comparaison avec le traitement de référence à travers la durée de déplétion de l'asparaginase plasmatique, ainsi que la tolérance du produit à travers l'étude des effets secondaires liés à la L-asparaginase encapsulée GRASPA®. Le suivi de l'étude clinique a également permis d'évaluer le taux de survie sans événements à six mois des patients.

Le protocole de l'essai clinique consistait à traiter une partie des patients adultes ou enfants en rechute dans la LAL, selon le traitement de référence, à savoir une chimiothérapie associée à de l'asparaginase libre Kidrolase®, puis le reste des patients selon une chimiothérapie associée à GRASPA®. Les patients ont été répartis de façon aléatoire dans 4 groupes de 6 personnes: 3 groupes recevant en parallèle et en double insu les 3 dosages graduels de GRASPA® (50, 100 et 150) en plus de la chimiothérapie; le 4ème groupe de contrôle ne recevant que le traitement de référence d'asparaginase libre (Kidrolase®), associé à une chimiothérapie.

Résultats :

Cette phase I/II a démontré que GRASPA[®] permettait une durée de déplétion moyenne de l'asparagine plasmatique après une première injection dosée à 150, de 18.6 jours, soit une durée équivalente à la déplétion moyenne constatée chez le groupe de contrôle traité avec Kidrolase[®] (présentant une durée moyenne de déplétion de 20.6 jours après 8 injections dosées à 10,000IU/m² administrées à trois jours d'intervalles).

Une réduction des effets secondaires a également été observée en faveur de GRASPA[®], notamment pour ce qui est de la survenue d'allergies, de pancréatites ou de troubles de la coagulation, et ce quelque soit la dose de produit administrée.

Le tableau ci-dessous présente les principaux résultats cliniques de l'étude de phase I/II chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL.

Résultats cliniques de l'étude de phase I/II chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL

	Kidrolase [®] (L-asparaginase de référence) (n=6)	GRASPA [®] (n=18)
	N (%)	N (%)
Réaction allergique	3 (50%)	1 (6%)
dont grade élevé (3 ou 4)	2 (33%)	0 (0%)
Pancréatite	1 (17%)	4 (16%)
Elévation enzymatique	1 (17%)	1 (6%)
Troubles hépatiques	5 (83%)	9 (50%)
Hypo albuminémie /protéïnémie	2 (33%)	2 (11%)
Trouble de la coagulation	4 (67%)	2 (11%)
dont thrombose Clinique	1 (17%)	0 (0%)

- **Etude clinique de phase II chez le patient âgé de plus de 55 ans atteint de LAL en première intention**

En 2008, ERYTECH a conduit un essai clinique de phase II en escalade de doses de GRASPA[®] sur 30 patients de plus de 55 ans atteints de LAL et sans chromosome Philadelphie (notée LAL Ph-) en première intention. Ces essais cliniques ont validé d'une part l'innocuité de GRASPA[®] chez une population de patients seniors particulièrement fragiles, et d'autre part la sécurité d'emploi du produit démontrée par une forte réduction des effets secondaires à la dose choisie, c'est-à-dire 100 UI/kg (absence d'allergie cliniques, absence de pancréatite). De plus cet essai a démontré que GRASPA[®] (100 UI/kg) entraînait une rémission complète de 84% des patients avec une médiane de survie améliorée de 6 mois par rapport aux données historiques (Hunault et al., Haematologica 2011 ; 96 (2) : 245-252).

Protocole de l'étude :

Le principal objectif de l'étude était de déterminer la dose maximale tolérée et efficace de GRASPA[®] (parmi les trois doses 50, 100 et 150) en association avec une chimiothérapie, chez la population étudiée. Cette étude clinique visait également à évaluer les effets secondaires liés au médicament en investigation en association à la chimiothérapie, ses paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, ainsi que le taux de rémission complète après traitement.

L'étude effectuée en ouvert, s'est déroulée par cohorte de 3 patients en escalade de doses de GRASPA® (50 UI/kg, 100 UI/kg et 150 UI/kg). Après administration et étude de la réponse clinique de la première cohorte à la plus faible dose de GRASPA®, un comité indépendant de surveillance a validé le passage à la dose supérieure. Un suivi des patients toutes les 3 à 4 semaines puis tous les 2 à 3 mois ont servi à recueillir les données relatives à la survie des patients traités.

Résultats de l'étude :

Le tableau suivant présente les résultats de l'étude clinique de phase II par dose de GRASPA® administrée :

Résultats cliniques de l'étude de phase II chez le patient âgé de plus de 55 ans atteint de LAL en premier traitement

	GRASPA® 50 (n =3)	GRASPA® 100 (n =13)	GRASPA® 150 (n=14)
	N (%)	N (%)	N (%)
Durée moyenne de déplétion de l'asparaginase	3.99	12.6	9.0
Allergies	0	0	0
Pancréatite	0	0	2
Elévation enzymatique pancréatique	1 (33%)	5 (58%)	4 (28%)
Thrombose / attaque	0	2 (15%)	6 (43%)
Baisse des AT III	1 (33%)	7 (54%)	9 (64%)
Troubles dans la synthèse de protéines	2 (66%)	4 (30%)	9 (64%)
Elévation d'enzymes	2 (66%)	10 (77%)	7 (78%)
Rémission complète	2/3 (67%)	11/13 (84%)	8/14 (57%)
Survie à 6 mois	2/3 (67%)	11/13 (85%)	9/14 (64%)
Médiane de survie	-	15.6 mois	9.5 mois

• **Etude clinique de Phase II/III chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL**

ERYTECH conduit actuellement une étude clinique de phase II/III visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité de GRASPA® à la dose de 150 IU/kg, combinés à une chimiothérapie standard, chez les patients adultes et enfants en rechute dans la LAL, et sans chromosome Philadelphie (LAL Phi-).

Protocole de l'étude :

Le principal objectif de cette étude clinique est de démontrer la sécurité d'emploi et l'efficacité de GRASPA® à une dose de 150 IU/kg, combiné à la chimiothérapie de référence chez les adultes et les enfants en rechute dans la LAL et sans chromosome Philadelphie (enfants de 1 à 17 ans et adultes de 18 à 55 ans) avec ou sans sensibilité connue à la L-asparaginase.

Cette étude clinique aura aussi pour but d'apprécier la réponse clinique des patients au traitement avec GRASPA® en comparaison avec le traitement de L-asparaginase de référence, afin d'en établir le

profile de sécurité. L'objectif primaire de l'étude est de démontrer une déplétion équivalente à la forme native de la L-asparaginase et de démontrer un meilleur profil de sécurité (3 fois moins d'allergies). L'efficacité de GRASPA® sera aussi évaluée par rapport au traitement de référence à travers le taux de survie sans événement, la survie sans rechute, et la survie à 6 et à 12 mois après inclusion.

Le protocole de l'étude clinique consiste en deux phases distinctes :

- Une phase II exploratoire incluant les 60 premiers patients (adultes et enfants, allergiques et non-allergiques à la L-asparaginase en rechute dans la LAL Phi-). Les patients non allergiques ont reçu de manière aléatoire GRASPA® ou le traitement de L-asparaginase de référence. Les patients allergiques n'ont reçu que GRASPA®, et n'ont pas de groupe de contrôle pour des raisons de toxicité.
- Selon les résultats cliniques de la première cohorte de 60 patients de la phase II, le plan final de la phase III confirmatoire a été établi par un Comité de Surveillance Indépendant (Data Safety Monitoring Board-DSMB), qui a rendu un avis favorable quand à la poursuite de cet essai clinique en phase III, conformément au protocole initial (80 patients).

- **Etude clinique de phase IIb chez le patient de plus de 65 ans dans la LAM**

Une étude clinique multicentrique de phase IIb est actuellement en cours chez le sujet atteint de LAM, nouvellement diagnostiqué, âgé de plus de 65 ans et inapte à recevoir une chimiothérapie intensive. De façon générale, la L-asparaginase n'est que très peu utilisée dans cette indication, voire pas du tout. Même si l'efficacité de ce traitement a été démontrée pour la LAM, les risques d'effets secondaires sur cette population fragile de patients souvent âgés sont trop importants pour en justifier l'administration. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de GRASPA® lorsqu'il est ajouté au produit de référence (cytarabine à de faibles doses). Pour cela la survie sans progression sera analysée entre des patients ayant reçu GRASPA® en combinaison avec des faibles doses de cytarabine, avec des patients n'ayant reçu que de faibles doses de cytarabine. Cette étude prévoit de recruter 123 patients dont 2/3 seront traités sous GRASPA®. Le protocole de l'étude prévoit un suivi des patients de 24 mois, une analyse sur les 30 premiers patients afin d'analyser la tolérance par un « Data Safety Monitoring Board » et une seconde analyse intérimaire après inclusion de la moitié des patients et leur suivi pendant au moins quatre mois.

VI.5.3. Obtention du statut de médicament orphelin et ses avantages

Les autorités réglementaires en Europe comme aux Etats unis ont mis en place des procédures d'autorisation de mise sur le marché et de remboursement spécifiques pour les médicaments traitant des maladies orphelines afin d'encourager l'effort de développement et l'innovation pour ces pathologies au nombre de patients très faible. En particulier, les exigences en termes d'études cliniques requises sont adaptées pour tenir compte de la population restreinte de patients et les procédures d'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sont facilitées et souvent accélérées afin de répondre au besoin de santé publique.

Un règlement européen sur les médicaments orphelins, mis en place en 1999 sous l'autorité de l'Agence Européenne du Médicament (EMA), délivre le statut « Orphan Drug Designation » auprès des candidats médicaments. Plus de 60 médicaments ont reçu une Autorisation de Mise sur le Marché européen avec le statut de médicament orphelin. Aux Etats-Unis, l'agence réglementaire (FDA) a mis en place le « Orphan Drug Act » en 1983 et plus de 350 « orphan drug » ont été approuvées.

L'avantage majeur de cette législation est de permettre au laboratoire-fabricant vendant des produits ayant le statut de médicament orphelin de bénéficier d'une exclusivité de commercialisation postérieure à l'obtention de l'AMM sur le produit pendant 7 et 10 ans, respectivement aux Etats-Unis et en Europe.

L'EMA et la FDA ont accordé le statut de médicament orphelin (« Orphan Drug Designation ») à GRASPA® dans la LAL lui offrant une protection de marché. L'EMA a également donné le statut de médicament orphelin à GRASPA® dans la LAM.

ERYTECH bénéficie aussi de statuts de médicament orphelin dans le cancer du pancréas (en Europe et aux Etats Unis) et la drépanocytose (aux Etats-Unis).

VI.5.4. Mise sur le marché de GRASPA®

Dans le cadre du programme de développement clinique de GRASPA® dans la LAL, ERYTECH a obtenu des résultats cliniques démontrant la sécurité d'emploi de son médicament chez les adultes et les enfants en rechute dans cette indication, et son efficacité en terme de durée de déplétion de l'asparaginase à moindre dose avec un recul des effets secondaires. Chez les patients âgés de plus de 55 ans, l'étude clinique de phase II a démontré la sécurité d'emploi de GRASPA® et son efficacité dans la mesure où il entraîne une rémission complète de 84% des patients avec une médiane de survie améliorée de 6 mois par rapport aux données historiques (Hunault et al., Haematologica 2011 ; 96 (2) : 245-252).

Sur la base des résultats attendus de l'étude clinique de phase II/III chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL, et en s'appuyant sur les études précédentes, ERYTECH sera en mesure de déposer une demande d'AMM par la procédure centralisée européenne en 2015. ERYTECH anticipe que la société pourra déposer une demande d'extension d'indication de GRASPA® à la LAM à un horizon de 2017.

Dans l'intervalle, conjointement avec ses partenaires, Orphan Europe (Groupe Recordati) et le Groupe Teva, ERYTECH étudiera la possibilité de mettre à disposition, de manière anticipée, le produit pour les patients atteints de LAL âgés de plus de 55 ans dans le cadre de programmes d'autorisation temporaires (comme l'Autorisation Temporaire d'Utilisation en France) ou d'usage compassionnel. ERYTECH adoptera une démarche similaire lorsque les premières données cliniques seront disponibles pour les patients atteints de LAM et âgés de plus de 65 ans.

ERYTECH a pour objectif à un horizon de trois ans d'avoir lancé et de commercialiser GRASPA® dans les principaux pays européens grâce à son partenariat avec Orphan Europe (Groupe Recordati) dans la LAL, et d'avoir déposé la demande d'extension d'indication dans la LAM.

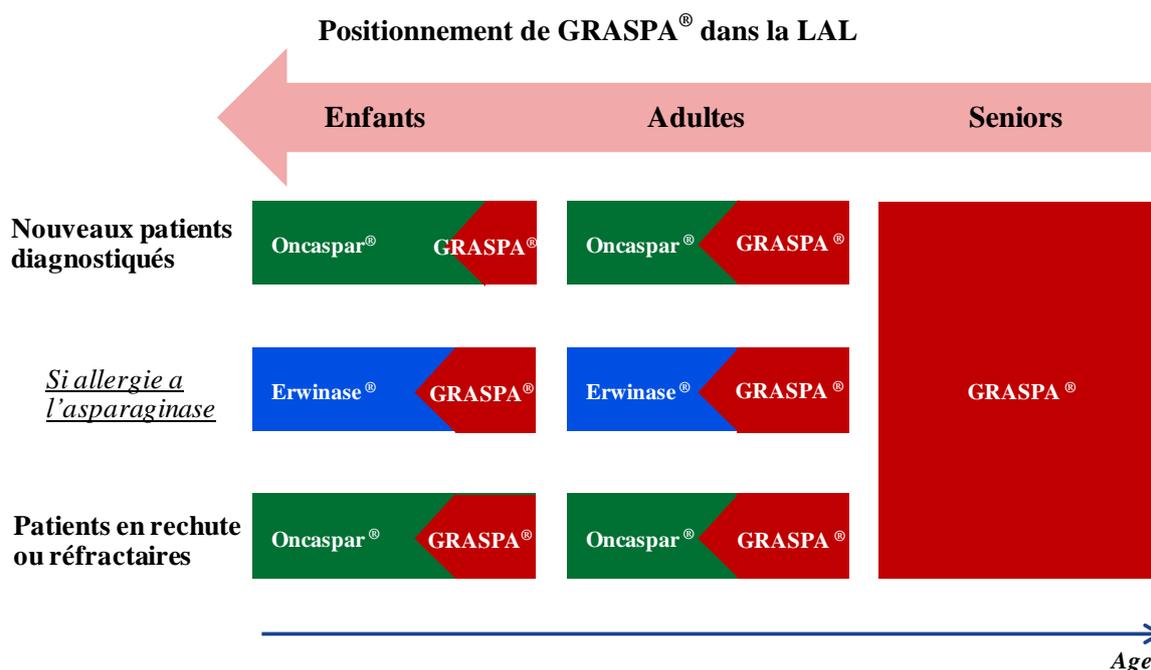
Calendrier indicatif

LAM : Premier patient dans l'étude clinique de phase II	mars 2013
LAL : Résultats de la phase II/III chez le patient adulte ou enfant en rechute	Q3 2014
LAL : Soumission du dossier de demande d'AMM à l'EMA	2015
LAL : AMM européenne par la procédure centralisée	2016
LAM : Soumission du dossier d'extension d'indication	2017

VI.5.5. Positionnement de GRASPA® sur le marché

GRASPA® sera commercialisé par Orphan Europe (Groupe Recordati) dans 38 pays européens et par le Groupe Teva en Israël. Le positionnement du produit comme la stratégie de commercialisation seront établis en concertation avec ERYTECH.

Dans la LAL, ERYTECH anticipe que la dynamique d'adoption commence par les populations fragiles avec d'abord les patients senior et les adultes âgés de plus de 55 ans qui ne peuvent recevoir les formes actuelles de L-asparaginase puis chez les patients adultes et pédiatriques en rechute ou réfractaires également non traitables par L-asparaginase. L'utilisation de GRASPA® pourra naturellement s'étendre aux autres patients avec l'expérience clinique acquise par les onc-hématologues et en capitalisant sur la sécurité d'emploi prouvée de GRASPA®.



Pour les patients présentant une allergie importante à Oncaspar® (PEG-L-asparaginase) et/ou à la L-asparaginase, les cliniciens auront avec GRASPA® une alternative à Erwinase® aujourd'hui le seul produit disponible pour ce cas de figure. ERYTECH estime que GRASPA® devrait posséder des avantages concurrentiels importants par rapport à Erwinase®, notamment la voie d'administration, la fréquence des injections et un prix compétitif.

Sur la base des avantages que GRASPA® pourrait présenter par rapport aux autres formes de L-asparaginase et des besoins médicaux non satisfaits, ERYTECH estime que GRASPA® pourrait potentiellement être le traitement à base de L-asparaginase privilégié pour un patient atteint de LAL sur 3 soit environ 5 000 nouveaux patients diagnostiqués par an (3 000 en Europe et 2 000 aux Etats-Unis). Il s'agit des patients atteints de LAL à chromosome Philadelphie négatif adulte et senior et les enfants en rechute.

L'absence de traitement à base de L-asparaginase approuvé et/ou utilisé dans la LAM permettra à GRASPA® de se positionner pour un traitement en première ligne de ces patients. Les cliniciens ont manifesté un intérêt fort pour pouvoir utiliser la L-asparaginase dans le traitement de la LAM et ERYTECH entend répondre à cette demande avec GRASPA®. La cible prioritaire de GRASPA® dans la LAM représente plus de 11 000 patients atteints de LAM (soit plus d'un tiers des nouveaux cas par an en Europe et aux Etats-Unis) pour lesquels GRASPA® pourrait potentiellement devenir le traitement de référence. Il s'agit des patients dont le type de LAM est particulièrement sensible à

l'élimination de l'asparagine (environ 50%) et dont l'état de santé général est particulièrement fragile (environ 2 patients sur 3).

Le tableau suivant illustre les coûts de traitement associés aux principaux médicaments à base de L-asparaginase actuellement commercialisés pour un cycle de chimiothérapie (environ 1 mois) – sachant qu'un même patient en nécessite généralement plusieurs. En tenant compte du caractère innovant de GRASPA[®], de sa valeur médicale et de son positionnement cible dans le traitement des leucémies aigües, ERYTECH estime pouvoir viser un positionnement prix similaire à celui d'Erwinase[®]. Il est rappelé que le prix et le remboursement de GRASPA[®] devront être déterminés selon les pratiques et réglementations en vigueur dans les différents pays et que les politiques de santé et de déremboursement des médicaments sont amenées à évoluer vers plus de rigueur.

Le coût de traitement estimé des principaux médicaments à base de L-asparaginase

Produit	Cycle d'un mois de traitement	
	Injections	Coût
Oncaspar [®]	2	Prix Europe: 2 400 – 4 800 € Prix US: 11 500 – 23 000 \$
Erwinase [®]	12	16 000 – 40 800 €

Source: ERYTECH

ERYTECH estime que GRASPA[®] cible en priorité environ 16 000 nouveaux patients dans la LAL et la LAM en Europe et aux Etats Unis chaque année et à titre illustratif, cela pourrait représenter un marché cible d'environ plus d'un milliard d'Euros en faisant l'hypothèse de prix moyen d'environ 60k€ par patient, globalement comparable au coût d'un traitement à base d'Erwinase[®].

VI.6. Commercialisation de GRASPA[®] en Europe et en Israël

ERYTECH a conclu deux accords de partenariats majeurs pour la commercialisation de GRASPA[®] dans 38 pays européens avec Orphan Europe (Groupe Recordati) et en Israël avec le Groupe Teva. Grâce au caractère innovant de GRASPA[®], sa capacité à répondre à des besoins médicaux non satisfaits et de son avancé dans le développement clinique, ERYTECH a été en mesure d'obtenir des termes favorables, en particulier en matière de partage des profits futurs. Ces deux partenaires disposent de capacités commerciales reconnues et pourront promouvoir efficacement GRASPA[®] sur leurs territoires respectifs.

Par ailleurs il convient de noter que les prescripteurs potentiels de GRASPA[®] dans chaque pays, essentiellement les hémato-oncologues, sont relativement peu nombreux et bien identifiés. De ce fait, la notoriété de produits spécialisés comme GRASPA[®] et l'adoption du médicament peuvent être très rapides. De plus, GRASPA[®] ne nécessitera pas de modification des protocoles de traitement existants de la LAL puisque la L-asparaginase y est déjà inscrite. Pour des produits de spécialité comme GRASPA[®], les moyens commerciaux et promotionnels nécessaires demeurent modestes en comparaison d'autres médicaments en médecine de ville par exemple et permettent de viser des marges élevées.

VI.6.1. Partenariat européen avec Orphan Europe (groupe Recordati) pour la commercialisation en Europe

Le 23 Novembre 2012, ERYTECH a signé un accord de commercialisation avec Orphan Europe, société spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments dans les maladies orphelines. Orphan Europe est une filiale de Recordati, un important groupe pharmaceutique de dimension européenne qui a réalisé 828 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2012 et dont la capitalisation boursière dépasse les 1,4 milliards d'euros au 31 décembre 2012.

Orphan Europe possède un portefeuille de médicaments orphelins déjà sur le marché dans différent domaines tels que la néonatalogie, la pédiatrie, les troubles métaboliques et génère plus de 75 millions d'euros de chiffre d'affaires. Orphan Europe est un acteur de premier plan dans le domaine des maladies orphelines et possède l'expertise médicale, clinique, réglementaire et commerciale pour mettre sur le marché et commercialiser efficacement GRASPA[®] en Europe. Orphan Europe est une activité stratégique pour Recordati qui avait acquis cette société en 2007 pour 135 M€ et l'a renforcé récemment avec l'acquisition pour 100 M\$ d'un portefeuille de médicaments aux Etats-Unis dans les maladies rares et orphelines.

Orphan Europe commercialisera GRASPA[®] dans 38 pays d'Europe, dont tous les pays de l'Union Européenne dans le traitement de la LAL et de la LAM. Les parties ont la possibilité de discuter l'extension de cet accord à d'autres territoires périphériques à l'Europe et à d'autres indications. ERYTECH conserve la production de GRASPA[®] sur son site de Lyon et fournira Orphan Europe dans les différents pays européens où le médicament sera commercialisé.

Aux termes de cet accord, Orphan Europe a versé 5 M€ à la signature. Orphan Europe devra verser à ERYTECH jusqu'à 37,5 M€ de paiements futurs en fonction de différents événements cliniques, réglementaires et commerciaux. Orphan Europe participera aux coûts du développement clinique de GRASPA[®] dans la LAM et ERYTECH recevra un prix pour le produit livré et des redevances sur les ventes réalisés par Orphan Europe avec GRASPA[®], pour un total entre 20% et 45% du prix de vente.

Séparément, une autre société du groupe Recordati a souscrit des obligations qui seront converties en une participation au capital d'ERYTECH pour une valeur de 5 M€.

VI.6.2. Partenariat avec le Groupe Teva pour la commercialisation en Israël

Le 28 mars 2011, ERYTECH a signé un partenariat avec le Groupe Teva, un acteur mondial de l'industrie pharmaceutique basé en Israël, pour distribuer GRASPA[®] dans ce pays. Avec un chiffre d'affaire de plus de 18 Mds\$ en 2012 et une capitalisation boursière de 32 Mds\$ au 31/12/2012, le Groupe Teva est un groupe pharmaceutique diversifié avec une stratégie forte dans les produits de spécialité innovants et particulière dans les domaines thérapeutiques tels que le système nerveux central, le respiratoire, la santé féminine, l'oncologie et la douleur.

Conformément aux termes de cet accord, le Groupe Teva soumettra la demande d'autorisation du médicament en Israël et en assurera la commercialisation et la distribution à long terme dans ce pays. Le Groupe Teva versera des paiements d'étape et partagera les bénéfices.

VI.6.3. Autres partenariats envisagés pour d'autres pays

ERYTECH conserve l'ensemble des droits pour GRASPA[®], en dehors des 38 pays européens couverts par le partenariat avec Orphan Europe (Groupe Recordati) dans la LAL et la LAM et Israël avec le Groupe Teva pour la LAL. En particulier, ERYTECH possède la totalité des droits pour GRASPA[®] aux Etats Unis et dans les autres indications comme, par exemple, les tumeurs solides.

ERYTECH a pour objectif de sécuriser des accords de distribution dans les pays périphériques à l'Europe et notamment les marchés clé tels que la Russie et la Turquie. Sur certains de ces pays, Orphan Europe (Groupe Recordati) bénéficie d'un droit de première négociation.

VI.6.4. Processus industriel à l'échelle commerciale et un approvisionnement sécurisé

La Société dispose d'une unité de production d'une capacité suffisante pour couvrir les besoins du marché européen jusqu'en 2017/2018. Cette unité répond aux plus hautes exigences de l'ANSM et bénéficie du statut « Etablissement Pharmaceutique Exploitant ».

La société a sécurisé son approvisionnement pour les principales matières premières nécessaires à la fabrication de GRASPA[®] :

- La L-asparaginase : ERYTECH Pharma et Medac ont signé deux accords exclusifs mondiaux de longue durée au terme desquels Medac fournit à ERYTECH deux formes d'asparaginase qu'ERYTECH utilise pour la production de GRASPA[®], pour les essais cliniques conduits par ERYTECH comme pour la vente de GRASPA[®], dans les indications thérapeutiques définies par ERYTECH. Medac est une société pharmaceutique allemande basée à proximité d'Hambourg qui commercialise de la L-asparaginase (voir également le Chapitre XXII de la première partie du Prospectus).
- Les globules rouges : ERYTECH a signé deux contrats d'approvisionnement avec l'Établissement Français du Sang et l'American Red Cross, deux banques de sang reconnues, pour des globules rouges humains de qualité transfusionnelle.

VI.7. Développement de GRASPA® dans les leucémies aux Etats-Unis

ERYTECH a pour objectif de développer GRASPA® aux Etats-Unis, qui représentent un marché potentiel important pour la LAL et la LAM. ERYTECH est en discussion avec les autorités de santé américaines (FDA) pour débiter un essai clinique de phase Ib dans la LAL, qui permettrait dans un second temps, de poursuivre, seul ou en partenariat, le développement clinique dans la LAL et la LAM.

ERYTECH envisage de capitaliser sur les études cliniques déjà réalisées ou en cours en Europe et de répliquer le développement clinique de GRASPA® aux Etats-Unis. Le 21 mars 2013, ERYTECH a obtenu l'autorisation de la FDA (Investigational New Drug ou IND) de débiter une étude clinique de phase I dans la LAL et devrait commencer à recruter ses premiers patients avant la fin de l'année 2013. Le coût estimé de cette étude clinique de phase I est de l'ordre de 4 millions d'euros et la Société prévoit de la financer avec les fonds levés lors de l'introduction en bourse. La poursuite du développement clinique pourra comprendre des études de phase II/III dans la LAL et la LAM et pourrait permettre de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché à un horizon de 2019.

ERYTECH a mis en place un partenariat étroit avec l'American Red Cross de Philadelphie. Aux termes de cet accord, l'American Red Cross fournit les globules rouges, met à disposition une zone de production classée ainsi que du personnel formé par ERYTECH, sous la supervision d'une personne d'ERYTECH détachée à Philadelphie.

Plan de développement aux Etats-Unis

Indication	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
LAL aux Etats-Unis		Phase I			Phase II/III		
LAM aux Etats-Unis					Phase II/III		

- **Etude clinique de phase Ib chez le patient de plus de 40 ans en premier traitement dans la LAL**

ERYTECH prépare une étude clinique de Phase Ib aux Etats-Unis chez le patient de plus de 40 ans sans chromosome Philadelphie en premier traitement dans la LAL, en combinaison avec la chimiothérapie de référence (chimiothérapie CALGB aux Etats-Unis), sur un échantillon de 18 patients. La Société est actuellement en discussions avec la FDA pour valider et finaliser le protocole de l'étude.

Cet essai clinique non-randomisé, multicentrique et strictement aux Etats-Unis, aura pour principal objet de valider le profil de toxicité, de sécurité et d'efficacité de GRASPA®, en combinaison avec la chimiothérapie de référence. En tant qu'étude de toxicité, ses résultats serviront également de phase I dans la LAM. Cette phase I sera la première étude clinique conduite par ERYTECH aux Etats-Unis.

Protocole de l'étude :

L'objectif de cette étude clinique est de déterminer le profil de toxicité de GRASPA® quand il est administré en combinaison avec la chimiothérapie de référence chez le sujet de plus de 40 ans en premier traitement dans la LAL sans chromosome Philadelphie.



Cette étude vise également à évaluer le profil de GRASPA® en termes de sécurité, de pharmacocinétique et de pharmacodynamique. L'essai clinique et le suivi des patients se dérouleront au maximum dans 6 centres spécialisés.

ERYTECH est en discussion auprès de la FDA afin d'obtenir une autorisation de démarrer une étude clinique de phase I en escalade de doses (50 à 150UI/Kg). L'étude prévoit d'inclure 18 patients.

- **Poursuite possible du développement clinique après la phase Ib**

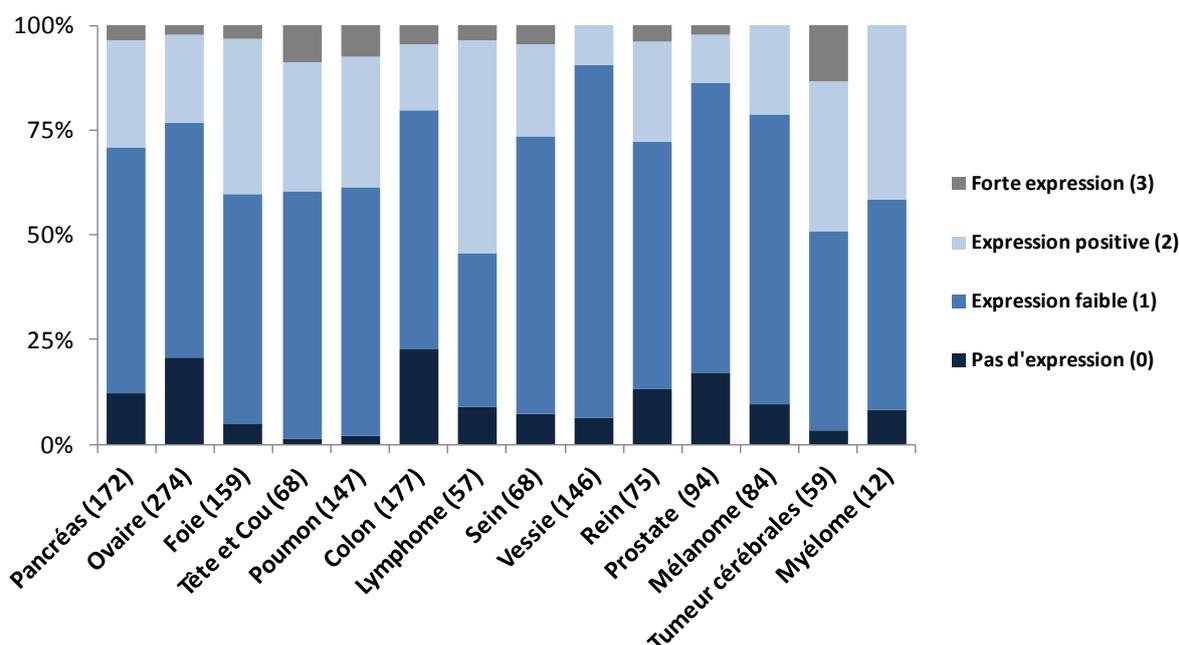
Sur la base de l'étude clinique de phase Ib dans la LAL, ERYTECH pourra poursuivre, seul ou avec un partenaire, le développement clinique de GRASPA® dans la LAL et dans la LAM à travers deux études de phase II/III. ERYTECH estime qu'un dépôt de demande d'AMM pourrait intervenir dans les années 2018 / 2019

Les protocoles de phase II/III devront être finalisés en fonction des résultats de la phase I aux Etats-Unis, des résultats cliniques en Europe, et des discussions avec les autorités.

VI.8. Nouvelles indications potentielles de GRASPA®: Les tumeurs solides

Tout comme pour les leucémies, le rationnel consistant à traiter des cellules tumorales dépourvues en asparagine synthétase (voir première figure de la section VI. *Illustration du principe « Affamer la tumeur»*) est également applicable aux tumeurs solides pour autant qu'elles n'expriment pas l'asparagine synthétase et ont besoin de consommer l'asparagine contenue dans le plasma. Ainsi ERYTECH a mené une étude en collaboration avec le MD Anderson Cancer Center, afin d'évaluer la proportion de tumeurs potentiellement sensibles à l'asparaginase c'est-à-dire celle qui n'expriment pas ou peu d'asparagine synthétase.

Sensibilité de certaines tumeurs solides à la privation d'asparagine



Source: Dufour et al., "Pancreatic Tumor Sensitivity to Plasma L-Asparagine Starvation", *Pancreas*, 2012

ERYTECH a mené une étude de phase I dans le cancer du pancréas afin de démontrer la sécurité de l'emploi de GRASPA®. Cet essai clinique a démontré que GRASPA® était bien toléré, même à des doses élevées. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que les L-asparaginases actuellement commercialisés ont pour effet secondaire possible les pancréatites. Fort de ces premiers résultats cliniques dans les tumeurs solides, ERYTECH envisage de continuer le développement de GRASPA® dans le cancer du pancréas et d'élargir ce développement dans d'autres tumeurs solides d'intérêt.

ERYTECH développe de nouvelles indications possibles pour GRASPA® en dehors du domaine des leucémies. Des premiers résultats précliniques et cliniques suggèrent que GRASPA® pourrait également être efficace contre certaines tumeurs solides pour lesquels les options thérapeutiques sont aujourd'hui réduites. ERYTECH prévoit de lancer une étude de phase II dont le coût est évalué à environ 3 millions d'euros et sera financée par les fonds levés lors de l'introduction en bourse.

- **Etude clinique de phase I, en escalade de doses de GRASPA® dans le cancer du pancréas en dernière intention**

De 2009 à 2010 (12 mois), ERYTECH a conduit un essai clinique de phase I sur 12 patients en escalade de doses, non randomisé et national. Cet essai clinique a mis en évidence que GRASPA® est bien toléré dans cette population très fragile, même à la dose la plus élevée (150 IU/kg).

Protocole de l'étude :

L'objectif principal de cette étude clinique était de déterminer la dose maximale tolérée de GRASPA® chez des patients atteints du cancer du pancréas. Pour des raisons d'éthique, et dans la mesure où il existe des traitements de référence, l'étude clinique n'a pu être menée que sur des patients dits en dernière ligne, à savoir, des patients pour lesquels aucune thérapie n'a permis d'entrer en rémission.

Cette étude clinique visait également à déterminer le profil de tolérance générale de GRASPA® en évaluant la toxicité du produit chez le patient. L'étude avait comme but d'évaluer les paramètres pharmacodynamiques et pharmacocinétiques de GRASPA® ainsi que la réponse tumorale du patient par l'intermédiaire de marqueurs tumoraux et à travers le volume tumoral, après échec d'une première ou seconde chimiothérapie à base de gemcitabine, qui est le traitement de référence.

Le protocole de l'étude clinique prévoyait l'administration de doses de GRASPA® progressivement croissantes qui se sont faites par cohorte de 3 patients. Pour cette escalade de doses, quatre doses de GRASPA® ont été testées (25 UI/kg, 50 UI/kg, 100UI/kg et 150UI/kg).

Le protocole de l'étude prévoyait que la dose maximale tolérée serait la dose qui entraîne chez moins d'un tiers des patients des effets toxiques. Il était prévu d'inclure 3 patients pour chaque dose testée et à la fin de chaque dose, le passage à la dose suivante devait être validé par un Comité Indépendant de Surveillance. Pour chaque strate, l'inclusion du second patient ne s'est fait qu'après un suivi suffisant d'observation du premier patient inclus, d'au moins 4 semaines.

Résultats :

Cette étude de phase I chez le patient atteint du cancer du pancréas a démontré une bonne tolérance et une absence de toxicité de GRASPA® à la dose la plus élevée (150 IU/kg).

- **Poursuite envisagé du développement clinique**

Fort de ces premiers résultats cliniques dans les tumeurs solides, ERYTECH envisage de continuer le développement de GRASPA® dans le cancer du pancréas et d'élargir ce développement dans d'autres tumeurs solides d'intérêt, tels que le cholangiocarcinome (cancer de la vésicule biliaire) ou le cancer de la vessie.

ERYTECH a également validé un test d'immuno histochimie permettant de détecter sur la base de tissu tumoral si la tumeur exprime ou non l'asparagine synthétase et donc si elle est résistante ou sensible à l'asparaginase.

Par ailleurs, la Société a conclu un accord de licence exclusif avec Le NIH en vue de mettre au point un test compagnon permettant de déterminer la sensibilité des tumeurs à l'asparaginase. Ce test pourrait être utilisé dans les études cliniques et faire l'objet d'un développement commercial avec un partenaire industriel.

VI.9. La technologie d'encapsulation d'ERYTECH

VI.9.1. L'approche novatrice de l'encapsulation d'enzymes thérapeutiques

La technologie propriétaire d'ERYTECH repose sur l'encapsulation de molécules thérapeutiques dans les globules rouges également appelé érythrocytes. L'administration de globules rouges est totalement maîtrisée et contrôlée par le personnel hospitalier. De plus, il s'agit d'un véhicule biocompatible, d'une durée de demi-vie dans l'organisme d'environ un mois et son élimination par les cellules du système réticuloendothéliale est bien connue.

Parce que la membrane du globule rouge protège son contenu du milieu extérieur, c'est-à-dire l'organisme, et vice versa:

- La molécule encapsulée est protégée des réactions de défense du corps ou des interactions avec celui-ci qui peuvent conduire à son inactivation, à sa dégradation ou à son élimination rapide
- Le corps est protégé des agressions du contenu et il en résulte une diminution des effets secondaires.
- Une augmentation de l'index thérapeutique (l'efficacité pondérée par la toxicité). A titre d'exemple, dans le cas de l'asparaginase, pour un niveau donné d'efficacité, les patients reçoivent une dose 50 fois inférieure est suffisante si celle-ci est encapsulée par la technologie d'ERYTECH.

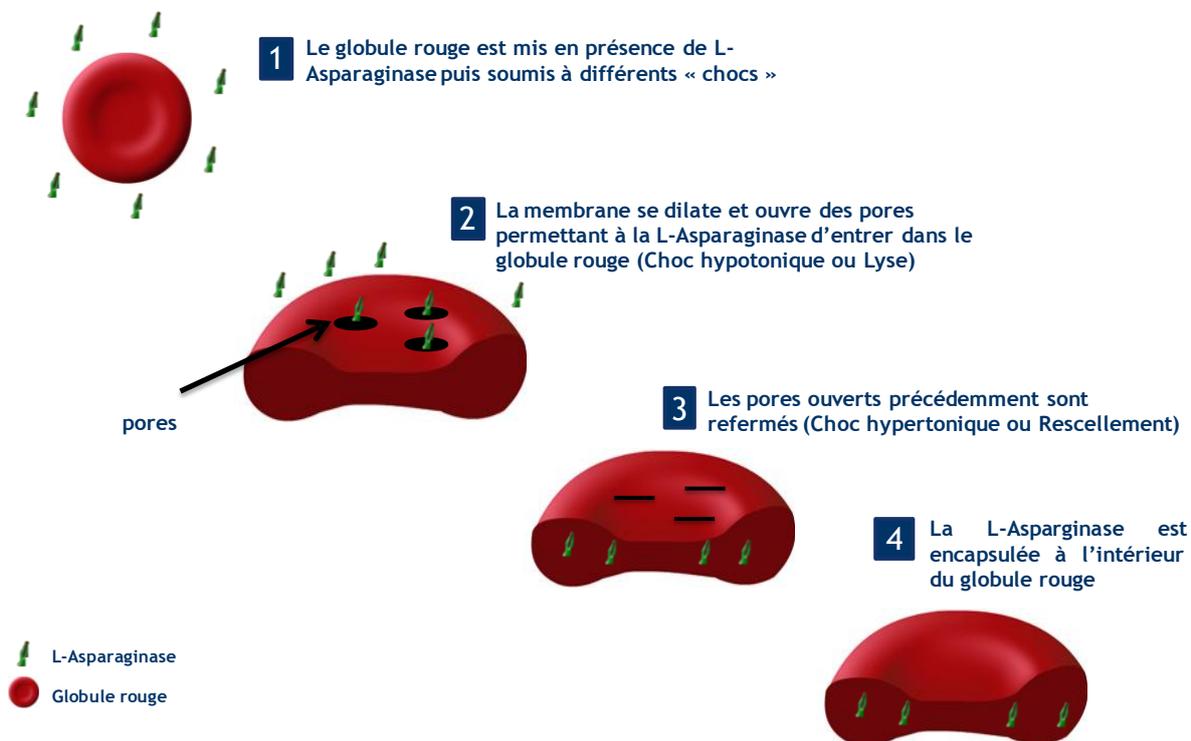
La technologie d'ERYTECH permet de transformer le globule rouge en un bioréacteur cellulaire. Le globule rouge a, en effet, la propriété naturelle de pouvoir absorber certains acides aminés circulant librement dans le sang. L'enzyme thérapeutique encapsulé dans le globule rouge peut ainsi interagir et dégrader l'acide aminé visé.

VI.9.2. Procédé d'encapsulation industrialisé, automatisé et robuste

Le procédé d'encapsulation à l'intérieur des globules rouges repose sur un principe de lyse hypotonique réversible comme l'illustre le schéma ci-après :

- Les globules rouges sont soumis à un milieu à faibles forces ioniques (en milieu hypotonique) et gonflent jusqu'à atteindre un volume critique où la membrane est distendue au point de devenir perméable aux macromolécules.
- Des pores se forment à la surface de la membrane permettant le passage de molécules à l'intérieur de l'érythrocyte.
- La restauration de l'isotonie du milieu de suspension entraîne la fermeture des pores rendant la membrane imperméable aux macromolécules. Seule une perméabilité aux très petits éléments (de moins de 200 Daltons) est maintenue. La molécule est alors définitivement encapsulée.

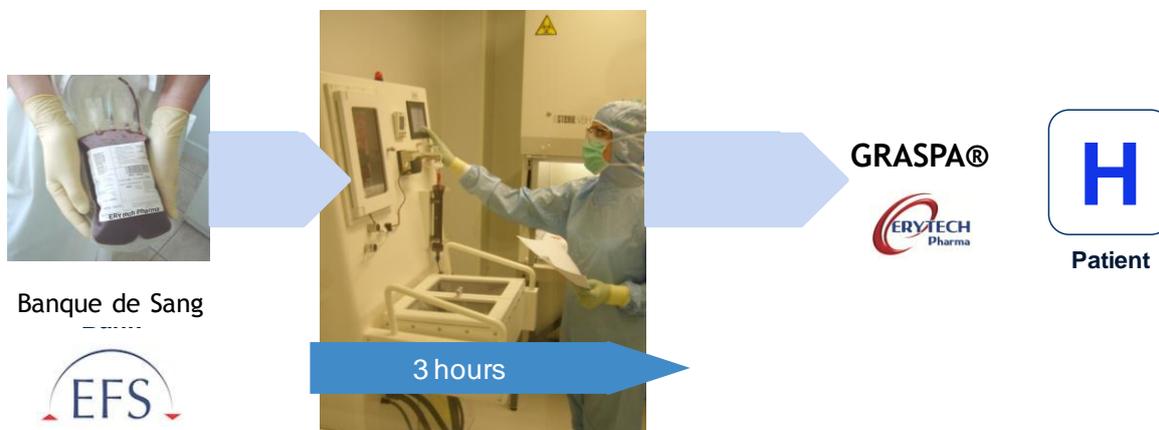
Principe du procédé d'encapsulation



La fragilité osmotique d'un échantillon de globules rouges à l'autre est variable. Ainsi la capacité de distension de la membrane et donc la capacité d'encapsulation est variable. Toutefois, la variation de la fragilité osmotique peut être compensée par les paramètres de lyse hypotonique. Ainsi les variations sur la quantité de produit encapsulée sont réduites. C'est le cœur du brevet procédé d'ERYTECH (voir section XI sur la propriété intellectuelle)

ERYTECH a industrialisé avec succès ce procédé d'encapsulation de telle sorte à produire, de façon reproductible et fiable à grande échelle, des érythrocytes chargés, quelle que soit la caractéristique initiale et l'origine des globules rouges utilisés. Plus de 200 poches de GRASPA® ont d'ores et déjà été produites et transfusées lors des quatre essais cliniques menés par ERYTECH.

Un procédé d'encapsulation automatisé et industrialisé



Précisément, les avantages concurrentiels majeurs du procédé de production sont les suivants:

- sa rapidité: entièrement automatisée, la préparation du produit nécessite seulement 3 heures
- sa stabilité: 72 h pour livrer (à une température de 2-8°C) le médicament
- sa reproductibilité: des érythrocytes chargés sont produits à qualité constante, quelle que soit la caractéristique initiale et l'origine des globules rouges utilisés. Différentes étapes de contrôle permettent de s'assurer de la qualité du produit avant libération par le pharmacien responsable
- sa sécurité: approvisionnement de globule rouge de qualité transfusionnelle auprès de banques de sang opérant selon les plus hauts standards de qualité et processus de contrôle qualité renforcé à chaque étape de production

L'unité de production d'ERYTECH est basée à Lyon et le personnel de production comprend 6 personnes. La production satisfait les normes les plus strictes de production pharmaceutique (cGMP) et est certifiée ISO 9001. En particulier, les lots produits sont entièrement traçables depuis le prélèvement du sang et la séparation des globules rouges réalisés par les banques de sang qui fournissent ERYTECH jusqu'au patient. La société a le statut d'«Etablissement Pharmaceutique» et «Etablissement Exploitant» qui lui permet d'adresser le marché européen.

VI.9.3. Production organisée aux Etats-Unis pour les essais cliniques à venir

En anticipation des essais cliniques aux Etats-Unis, ERYTECH a déployé une unité de production qualifiée à Philadelphie en partenariat avec l'American Red Cross (ARC). L'American Red Cross (ARC) est la première banque de sang au monde. Agence Fédérale implantée dans tous les états des États Unis d'Amérique, son activité principale est la collecte, la qualification et la distribution de poches de globules rouges à des fins de transfusion sanguine.

L'ARC est prestataire de services pour la production des lots GMP (Good Manufacturing Practice) de GRASPA® pour les essais cliniques. L'ARC fournit également la matière première, la poche de globules rouges. Le procédé et les méthodes analytiques d'ERYTECH ayant fait l'objet d'un transfert industriel, les opérations effectuées sur le site américain sont similaires à celles du site français en conformité avec la réglementation de la FDA. ERYTECH co-supervise avec l'ARC la production et les contrôles de cette unité.

Cet accord avec L'ARC ne comporte aucun transfert de droit sur la technologie ou sur GRASPA® et permet à ERYTECH de produire les quantités nécessaires aux essais cliniques envisagés aux Etats-Unis.

VI.10. Autres projets en développement

La plateforme technologique d'ERYTECH est polyvalente et ouvre de nombreuses possibilités pour développer de nouveaux médicaments. La démonstration de l'efficacité de la technologie a principalement été réalisée avec l'asparaginase mais il est possible d'encapsuler au sein du globule rouge d'autres enzymes, molécules ou protéines. ERYTECH explore ces opportunités et en particulier l'encapsulation de molécules, qui pourrait améliorer l'oxygénation tissulaire, une fonction de base du globule rouge dans le corps humain, et, l'encapsulation d'antigènes et d'adjuvants qui permettrait de mettre au point de nouvelles stratégies d'immunothérapies du cancer basée sur la stimulation du propre système immunitaire du patient pour lutter contre le cancer et détruire les cellules tumorales et métastatiques. Ces projets de recherche prometteurs sont plus amplement décrits ci-dessous:

- **TEDAC**

Le projet TEDAC est un projet de recherche et développement ayant vocation à traiter les cancers résistants à la radio/chimiothérapie mené par ERYTECH, en association avec d'autres sociétés et organismes: Diaxonhit, l'Inserm, l'Université Paris-Diderot et l'AP-HP.

Ce projet a pour objectif de développer des thérapies enzymatiques innovantes en ciblant l'environnement métabolique des tumeurs, de prendre en charge de manière personnalisée les patients atteints de cancers radio- ou chimio-résistants grâce au développement de tests de screening et de monitoring. Ce projet permettra en outre à la Société de développer une nouvelle gamme de solutions thérapeutiques en combinant des enzymes anti-cancer de manière efficace et sûre en agissant sur l'environnement métabolique complet de la tumeur. A terme l'objectif serait d'offrir une solution englobant un test prédictif de réponse au traitement, une ou plusieurs thérapies enzymatiques adaptées, ainsi qu'un test de suivi de l'efficacité thérapeutique.

Ce projet d'un coût total de 22.6 millions d'euros qui se déroulera sur 8 ans, est financé à hauteur de 10.7 millions d'euros par Oséo dans le cadre du programme « Innovation Stratégique et Industrielle », dont 7 millions d'euros seront versés à ERYTECH. 2,1 millions sous forme de subventions et 4,9 millions en avances remboursables.

- **ENHOXY®**

La drépanocytose, ou anémie falciforme, est une maladie génétique et hématologique caractérisée par des érythrocytes présentant une forme anormale, rigide et de faucille. Cette déformation diminue la flexibilité de la cellule et limite son mouvement à travers les vaisseaux sanguins, entraînant une mauvaise oxygénation des tissus.

Enhoxy pourrait être un produit capable d'améliorer rapidement et efficacement l'oxygénation des tissus afin d'éviter ou de diminuer significativement la déformation en faucille, et donc de guérir et prévenir la crise. Il consiste en l'encapsulation d'une molécule permettant le relargage plus important d'oxygène en présence de tissus ou de cellules hypoxiques, comparativement à un globule rouge normal.

Les résultats précliniques de cette étude ont été présentés dans différents congrès internationaux et ont suscité un très vif intérêt.

- **Vaccin'ERY System®**

Il s'agit du développement d'un nouveau vaccin anti-tumoral grâce à la technologie Vaccin'ERY System® par encapsulation intra-érythrocytaire d'antigènes tumoraux et d'adjuvant(s) pour activer in situ des cellules de l'immunité et générer une réponse immunitaire.

L'utilisation de globules rouges comme véhicules d'antigène spécifiques de tumeur permet leur délivrance spécifique et simultanée aux cellules dendritiques, les cellules de l'immunité. Les globules rouges sont traités pour se diriger vers ces dernières qui les captent, les phagocytent et ainsi incorporent les antigènes associés aux cellules tumorales. Il s'en suit une réponse immunitaire classique, c'est-à-dire que les cellules de l'immunité présentent ces antigènes aux lymphocytes qui sont stimulés pour devenir spécifiquement des cellules chargées de détruire la tumeur.

Par ailleurs, cette technologie permet d'envisager également l'encapsulation d'adjuvants en vue d'optimiser l'efficacité de la vaccination.

- Tol'ERY

Les globules rouges peuvent être modifiés afin de cibler plus spécifiquement les cellules dites tolérogène, c'est-à-dire qui induise une tolérance comme par exemple les cellules de Kupffer du foie. Ainsi les cellules tolérogènes phagocytent les globules rouges chargés en une protéine immunogène et vont engendrer une réponse tolérogène vis-à-vis de la protéine immunogène. L'objectif étant de conférer à l'organisme un pouvoir de tolérisation de protéine qui normalement ne sont pas bien tolérées et peuvent induire des réactions immunitaires (allergie). ERYTECH Pharma a déjà obtenu des résultats très encourageants pour sa stratégie innovante d'induction de tolérance immunitaire (brevet déposé). Cette technologie est également applicable aux maladies auto-immunes.

ENHOXY[®], Vaccin ERY[®] et Tol'ERY sont des programmes de recherche et ne font pas encore l'objet d'un développement clinique. Ces projets constituent des relais de croissance à long terme pour la Société mais pourraient donner lieu à des partenariats suivant les résultats obtenus. Les ressources allouées à ces produits seront dimensionnées en fonction des objectifs prioritaires de développement de GRASPA[®] dans les leucémies aiguës et les tumeurs solides.

VI.11. Intérêt de l'industrie pharmaceutique pour les médicaments orphelins

Le marché des thérapies pour les maladies orphelines est estimé à 50 milliards de dollars en 2011, soit environ 6% du marché pharmaceutique mondial. Sur la période 2001-2010, ce marché a cru rapidement avec un TCAM estimé à 26% contre 20% pour les autres médicaments (source : Thomson Reuters).

Les maladies rares ou orphelines sont caractérisées par de faibles incidences. Aux Etats-Unis, la définition retenue par la FDA inclut les maladies affectant moins de 200 000 personnes et en Europe, celles affectant moins de 5 patients pour 10 000 personnes (définition de l'EMA). On dénombre environ 6,800 maladies orphelines²² et chaque année, quelques centaines de nouvelles maladies orphelines sont découvertes.

Bien que le statut de médicament orphelin ait été mis en place depuis 1983 par la FDA aux Etats-Unis (Orphan Drug Act) et depuis 2000 par l'EMA en Europe, ce n'est que depuis une dizaine d'années que les demandes de statut de médicament orphelin et l'intérêt pour ce segment de marché ont fortement augmenté. En effet, le nombre de médicaments ayant obtenu le statut de médicament orphelin aux Etats-Unis a plus que doublé sur les 10 dernières années passant de 208 sur la période 2000-2002 à 425 sur la période 2006-2008. (Source: Etude du Tufts Center for the Study of Drug Development). Depuis 1983, plus de 2 000 médicaments ont obtenus ce statut et 350 ont été approuvés. Ces chiffres attestent d'un succès certain de la mise en place de cette réglementation spécifique qui a depuis été adoptée au Japon, en Corée du Sud, en Chine et à Singapour.

L'intérêt des grands groupes pharmaceutiques n'a cessé de croître depuis le milieu des années 2000 et la dernière décennie a ainsi été la plus productive pour le développement de médicaments orphelins. Le nombre de transactions, sous formes d'acquisitions ou d'accords de partenariat impliquant les groupes pharmaceutiques, a augmenté notamment depuis 2010. A titre illustratif, suite à un accord de licence avec Protalix Therapeutics portant sur un traitement de la maladie de Gaucher signé en décembre 2009, Pfizer décide de faire des médicaments orphelins un axe de développement du groupe et crée une division de R&D spécialisée dans l'étude des maladies rares en Juin 2010. De même, après avoir signé un accord stratégique avec Isis Pharmaceuticals en Avril 2010 et un accord de partenariat exclusif avec Prosensa incluant la commercialisation d'un traitement pour la myopathie de Duchenne en Octobre 2009, GlaxoSmithKline a créé une division dédiée nommée « GSK Rare Diseases ». Enfin, Sanofi accède à ce marché en Février 2011 avec l'acquisition de Genzyme, une des premières sociétés à avoir organisé son business model autour des maladies orphelines commercialisant notamment Cerezyme et Fabrazyme.

²² Source : Cliff Mintz, PhD, "Orphan Drugs: Big Pharma's Next Act?" Life Science Leader, October 2010

Exemples de transactions dans le domaine des maladies orphelines

Date	Acquéreur	Cible	Montant
Juil. 2005	Shire	Transkaryotic Therapies	1,6Mrds\$
Déc. 2007	Recordati	Orphan Europe	193m\$
Jan. 2010	Sigma-Tau	Enzon Pharmaceuticals (Pharmacie de spécialité)	327m\$
Jan. 2010	Biovitrum	Swedish Orphan	500m\$
Sep. 2010	Pfizer	FoldRx	200m\$
Oct. 2010	GSK	Amicus Therapeutics (20%)	260m\$
Avr. 2011	Sanofi	Genzyme	19,5Mrd\$
Mar. 2012	Shire	FerroKin Biosciences	325m\$
Juin 2012	Jazz Pharmaceuticals	EUSA Pharma	700m\$
Dec 2012	Recordati	Portefeuille de 10 produits de Lundbeck US	100m\$

Source : Mergermarket, presse

Les maladies orphelines représentent un segment prometteur au sein de l'industrie pharmaceutique compte tenu des importants besoins médicaux non-satisfaits. De plus, le modèle économique de ces médicaments présente un fort attrait pour les groupes pharmaceutiques de toutes tailles grâce notamment à un accès au marché facilité, une période d'exclusivité de marché et de protection de données, à des prix élevés et des efforts commerciaux et promotionnels limités. Un certain nombre de sociétés de biotechnologies telles que Genzyme se sont également développées avec succès autour de ce modèle de maladies orphelines.



CHAPITRE VII - ORGANIGRAMME

A la date du présent document, la Société ne détient pas de filiale.

CHAPITRE VIII - PROPRIETE IMMOBILIERE, USINES ET EQUIPEMENTS

VIII.1. Propriété immobilière

La Société est locataire des locaux situés Bâtiment Adénine – 60 avenue Rockefeller – 69008 Lyon. Elle n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Les éléments relatifs à ces locations sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Adresse	Nature des locaux	Date d'entrée en vigueur du bail	Échéance	Loyer
Bâtiment Adénine 60 Avenue Rockefeller 69008 Lyon France	Commerciaux (Laboratoires et Bureaux)	24/09/2007	23/09/2016	281 663 € HT/ 2012 Provision pour charges : 20 568 €/ trimestre Refacturation de Quote-part de Taxe Foncière

Par ailleurs, la Société est propriétaire des immobilisations significatives suivantes :

N° compte	Libellé	Date acquisition	Valeur HT
20510000	Ennov – GED	31/10/2010	50 587,53
21540000	Imaxio - Pipette/Cytometre/Centrifugeuse	20/03/2007	39 535,00
21540000	SD Medical - Osmocells	31/03/2009	28 000,00
21540000	SD Medical - Osmocells	31/07/2006	22 125,00
21540000	Prototype Erycaps	15/10/2004	19 000,00
21540000	Efs - Erycaps V2	27/06/2008	15 998,50
21540000	Efs - Erycaps V2	03/07/2008	15 998,50
21540000	Efs - Erycaps V2	28/08/2008	15 998,50
21540000	MC2 - Ensemble Radio	26/03/2008	15 594,10
21810000	Installations Et Agencements du site de Production	23/01/2008	615 413,56
21810000	Amélioration Du Système De Ventilation & Purification D'Air Du Service De Production	09/04/2009	130 329,70
21810000	Matfor - Amenagement Bureaux	22/09/2008	47 098,01
21810000	Matfor - Mise En Peinture Des Portes Et Gains Techniques – Matfor	29/10/2007	42 599,92
		Total	1 039 278,32

La Société utilise également un nombre significatifs d'équipements situés sur le site de production ou de recherche préclinique, financés en crédit-bail ou en « lease-back » :

Intitulé	Fournisseur	Date d'acquisition	Montant HT
DIVERS MATERIEL DE LABORATOIRE	SOGELEASE	16/03/09	26 746,14
OSMOCELLS	SOGELEASE	20/06/11	40 000,00
ANALYSEUR DE VIABILITE ET DE	SOGELEASE	01/07/10	35 196,00
EXTENSION LABO R+5	CMCIC BAIL	14/12/10	74 908,49
TOTAUX			176 850,63

VIII.2. Impact environnemental

A l'exception des risques décrits au paragraphe 4.2 « *Risques liés à l'hygiène, la sécurité et à l'environnement* », l'activité de la Société n'a pas d'impact environnemental pouvant influencer sur l'utilisation de ses immobilisations corporelles.

CHAPITRE IX - EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE

IX.1. Comptes établis selon les normes IFRS

Dans le cadre de son projet d'introduction en bourse, la Société qui ne dispose ni de filiale, ni de participation, a établi en plus de ses comptes sociaux conformes aux normes comptables françaises, des comptes sociaux retraités en normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union Européenne, aux titres des exercices 2010, 2011 et 2012, afin de pouvoir présenter des données comptables qui soient comparables avec la majeure partie des sociétés comparables de son secteur d'activité, et notamment cotées.

Les commentaires sur les comptes présentés aux chapitres IX et X de la première partie du Prospectus, sont établis sur la seule base des comptes établis en normes IFRS insérés au chapitre XX.3.1. ci-dessous.

IX.1.1. Activité de la Société

L'activité principale de la Société est la recherche et le développement dans les domaines du traitement des leucémies aiguës et d'autres maladies orphelines.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- Sur le développement d'une technologie brevetée basée sur l'encapsulation de molécules dans les globules rouges, offrant une approche novatrice du traitement des leucémies aiguës et d'autres tumeurs solides. Le développement de la plateforme technologique, initié dès la création de la Société, a conduit à la délivrance de 11 familles de brevets détenues en nom propre. La Société a également mis en place un procédé industriel breveté capable de produire des lots cliniques de GRASPA[®], et capable de répondre à la demande lors de la commercialisation du produit.
- La mise en œuvre de programmes d'études cliniques visant à valider GRASPA[®] sur le plan de la sécurité d'emploi et d'efficacité en vue de mise sur le marché dans les leucémies aiguës. Dans un premier temps la sécurité du produit a été démontrée grâce à une étude clinique de phase I dans la leucémie aigue lymphoblastique chez les patients adultes et enfants en rechute dans la LAL. Fort des résultats obtenus, la Société a mené une étude clinique de phase II ayant également démontré la sécurité d'emploi du produit et son efficacité chez les patients de plus de 55 ans dans la LAL. La Société a entamé une étude clinique de phase II/III à l'issu de laquelle ERYTECH prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché européenne pour GRASPA[®] dans la LAL. La Société a également entamé une étude de phase I dans la LAM.

Le modèle d'affaires de la Société est de développer ses produits et jusqu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché en Europe puis aux Etats-Unis. Des partenariats commerciaux noués par ERYTECH permettront d'assurer la distribution de GRASPA[®] dans un premier temps en Europe puis aux Etats-Unis et dans le reste du monde. ERYTECH a les capacités d'assurer les premières années de vente de GRASPA[®] en Europe grâce à son unité de production de Lyon.

IX.1.2. Recherche et développement, technologies

Depuis la création de la Société, les activités de recherche et développement ont mobilisé l'essentiel des ressources, afin de mettre en place une technologie industrialisée permettant l'encapsulation de molécules dans des globules rouges (se référer au chapitre VI.5). A ce jour, un produit, GRASPA[®], correspondant à de la L-asparaginase encapsulée, est en cours de développement dans les leucémies aigües (LAL et LAM), et a vocation à être développé dans d'autres indications telles que les tumeurs solides. (Se référer au chapitre VI.10)

Ne disposant à ce jour d'aucun produit ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les indications ciblées, aucun revenu issu de vente de GRASPA[®] n'a encore été comptabilisé. La société a perçu en 2012 un revenu de 5 millions d'euros versé à la signature d'un contrat de commercialisation conclu avec Orphan Europe, du groupe Recordati (se référer au chapitre VI.6).

Depuis sa création, la Société a constaté des pertes importantes générées par les travaux de recherche et développement consacrés au programme de développement clinique de GRASPA[®], qui, en l'absence de revenus d'exploitation significatifs, ont été financés par des levées de fonds.

La Société consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau international (se reporter au chapitre XI de la première partie du Prospectus). A ce jour, la technologie d'encapsulation d'ERYTECH est protégée internationalement par 11 familles de brevets déposées tant sur les procédés que sur les produits.

IX.1.3. Partenariats et sous-traitance

ERYTECH a conclu deux partenariats commerciaux avec Orphan Europe (Groupe Recordati) pour la vente de GRASPA[®] dans les 38 pays européens et avec le Groupe Teva pour Israël. La distribution du produit reposera donc sur les infrastructures commerciales existantes de ces partenaires.

Pour mener à bien ses activités, ERYTECH a recours à des CRO (Contract Research Organisation), établissements réalisant pour le compte de la Société toutes les activités entrant dans le cadre des essais cliniques réglementaires, une fois le protocole défini par la Société et validé par les autorités réglementaires.

Les principaux contrats d'approvisionnement de la Société sont relatifs au concentré de globule rouge à usage thérapeutique destiné à la fabrication de GRASPA[®], à l'asparaginase encapsulée dans le globule, et à des composants de l'équipement de production (se référer au Chapitre XXII.3).

La Société a également recours à des contrats de sous-traitance pour ce qui est de la production de lots cliniques aux Etats-Unis, ainsi que pour les solutions de lyses nécessaires au procédé d'encapsulation dans le globule (se référer au Chapitre XXII.4).

IX.1.4. Etats financiers pro forma

Néant.

IX.1.5. Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et le résultat

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et le résultat sont :

- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que leur calendrier d'avancement ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique. Ainsi de 2004 à 2012, la Société a bénéficié du statut de Jeune Entreprise Innovante, ("JEI") et à ce titre a bénéficié de réductions de charges de sécurité sociale pour ses salariés affectés à des projets de recherche, qui ont été comptabilisées en réduction des charges de personnel. De plus, la Société bénéficie également du Crédit d'Impôt Recherche (CIR), aide fiscale destinée à soutenir et encourager les efforts de recherche et développement des entreprises ;
- l'obtention de subventions et d'avances remboursables ; et enfin
- le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE).

Par ailleurs, la Société attribue régulièrement à ses salariés, mandataires sociaux dirigeants ou non et certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes établis selon le référentiel IFRS.

IX.2. Comparaison sur trois exercices

IX.2.1. Formation du résultat opérationnel

IX.2.1.1. Chiffre d'affaires et autres revenus de l'activité

Le produit des activités courantes de la Société se sont élevés respectivement à 1 653 k€, 914 k€ et 5 737 k€ pour les exercices 2010, 2011 et 2012. Ces produits ont principalement été générés par le crédit impôt recherche, les subventions liées à des programmes de recherche préclinique en partenariat avec des structures telles que Oséo, le Ministère de l'Industrie à travers le DGCI ou encore l'Agence Nationale de la Recherche. L'exercice 2012 a permis de constater un produit de 5 000 k€ correspondant à au versement d'un paiement d'une commission forfaitaire préalable (*upfront*) suite à la signature d'un accord de commercialisation de GRASPA[®] avec Orphan Europe du groupe Recordati.

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Chiffre d'affaires	-	-	-
Autres produits	1 653	914	5 737
<i>dont Crédit d'Impôt Recherche</i>	720	799	813
Produit des activités courantes	1 653	914	5 737

Entre 2010 et 2011, le produit des activités courantes a baissé de 45% en raison de l'arrivée à échéance de certaines subventions liées à des programmes de recherche et développement étant arrivé à terme.

Entre 2011 et 2012, les produits des activités courantes ont fortement augmenté, en raison du paiement d'un *upfront* par Orphan Europe du groupe Recordati, à la signature du contrat de commercialisation de GRASPA[®].

Par ailleurs le montant du Crédit Impôt Recherche est resté stable sur les trois derniers exercices.

IX.2.1.2. Charges opérationnelles

IX.2.1.2.1. Coût des ventes

<u>(au 31/12 - en k€)</u>	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>
<u>Coût des ventes</u>	-	-	-

Au 31 décembre 2012, il n'y a pas de coûts de ventes liés à la fabrication de lots de GRASPA[®]. Les frais liés à la fabrication de GRASPA[®] dans le cadre des études précliniques ou des essais cliniques sont inclus dans les frais de R&D et d'étude clinique, inclus dans les frais de recherche et développement.

IX.2.1.2.2. Dépenses de recherche et de développement

Selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles sous réserve que l'ensemble des critères suivants soit rempli :

- (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- (b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service ;
- (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet ;
- (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

La Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de GRASPA[®]. En conséquence, ERYTECH a comptabilisé, depuis sa création, l'ensemble de ses dépenses de développement en charges au cours de l'exercice où elles ont été engagées.

Ces frais comprennent notamment :

- les frais de recherche et développement ;
- les frais de personnel affectés à la recherche et au développement ;
- les frais d'études cliniques ;
- certaines dépenses de propriété intellectuelle ;
- les dépenses liées aux affaires réglementaires ;
- les dépenses liées à la mise en place du système qualité ; et
- les frais de déplacements à des congrès scientifiques.

Sur la période présentée, le montant total des dépenses de recherche et développement est en légère baisse. Ce montant s'élève respectivement à 3 889 k€, 3 711 k€ et 3 340 k€ au titre des exercices clos des 31 décembre 2010, 2011 et 2012. Les efforts de recherche et développement ont essentiellement porté au cours des trois derniers exercices, sur l'étude clinique de phase IIb dans la LAL chez le sujet âgé, qui a démarré en 2008 et s'est achevée en 2012, et sur l'étude de phase II/III dans la LAL chez le patient enfant et adulte démarrée fin 2009 et qui devrait s'achever en 2014.

Par nature, les dépenses de recherche et développement au cours de la période présentée se ventilent comme suit :

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Frais de R&D	1 544	1 524	1 544
<i>dont frais de personnel</i>	788	890	932
Etudes cliniques	1 939	1 841	1 201
<i>dont frais de personnel</i>	514	550	428
Coûts de propriété intellectuelle	406	347	595
<i>dont frais de personnel</i>	-	52	50
Total frais de R&D	3 889	3 711	3 340

Les frais de R&D incluent essentiellement les frais liés aux études précliniques, aux honoraires de consultants et de scientifiques. Ces frais sont restés stables sur les trois derniers exercices, et ce malgré une augmentation en 2011 et en 2012 des frais de personnel, due à un renforcement des effectifs dédiés à la R&D.

Les frais liés aux études cliniques incluent essentiellement les frais de matières premières liés à l'achat de consommables nécessaires à la production de lots cliniques de GRASPA[®] ainsi que le personnel dédié aux études cliniques de ERYTECH.

Ce tableau permet de constater la baisse significative du poste des études cliniques de 2010 à 2012, en raison de la fin de l'étude clinique de phase II chez le patient senior dans la LAL à la fin de l'année 2011.

Les coûts liés à la propriété intellectuelle ont connu une légère baisse de 2010 à 2011 du fait de l'internalisation d'une partie de cette activité grâce à l'embauche d'une personne dédiée à la protection de la propriété intellectuelle de la Société. Par ailleurs, ERYTECH continue de travailler avec un cabinet spécialisé, le Cabinet Lavoix pour la protection de sa propriété intellectuelle. De 2011 à 2012, ces frais ont sensiblement augmenté du fait de travaux plus importants engagés par ERYTECH concernant la propriété intellectuelle.

IX.2.1.2.3. Frais généraux

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel administratifs, les coûts de structure liés au siège social, des charges externes telles que les honoraires comptables, juridiques, de ressources humaines, de communication et de marketing, ainsi que les frais de déplacement (hors congrès scientifiques).

Leur montant total s'établit respectivement à 2 306 k€, 2 687 k€ et 3 147 k€ au titre des exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012.

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Frais de structure et généraux	2 306	2 687	3 147
<i>dont frais de personnel</i>	916	1 158	1 190

Entre 2010 et 2011, les frais généraux ont augmenté de 17% notamment en raison de l'embauche de personnel dédié au marketing dans le cadre de la préparation à la commercialisation de GRASPA[®] à travers des accords de commercialisation, mais aussi en raison de frais généraux plus importants liés à des honoraires de consultants.

Entre 2011 et 2012, les frais généraux ont également augmenté de 17% en raison de frais liés aux frais de loyers, d'assurances, d'honoraires comptables et juridiques et de communication, et des frais de personnel.

IX.2.2. Formation du résultat net

IX..2.2.1. Produits et charges financières

Le résultat financier net est une perte de 1 090 k€ au titre de l'année 2012, une perte nette de 205 k€ en 2011 et une perte de 70 k€ en 2010.

Le coût net de l'endettement comprend les charges d'intérêts sur la dette financière (coût de l'endettement financier brut intégrant les frais financiers, les frais d'émission sur les dettes financières) constituée des emprunts et des autres dettes financières (notamment découverts et dettes sur contrat de location financement), diminuées des produits de la trésorerie et des équivalents de trésorerie. Les autres charges et produits financiers sont constitués des autres frais payés aux banques sur les opérations financières, ainsi que des incidences sur le résultat des valeurs mobilières de placement.

La décomposition du poste est indiquée dans le tableau ci-dessous :

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Intérêts sur Crédits baux	(19)	(15)	(9)
Charges financières	(50)	(209)	(1 069)
Coût net de l'endettement	(69)	(225)	(1 079)
Produits (charges) sur cession de VMP*	7	8	2
Autres produits financiers	11	21	4
Autres charges financières	(19)	(9)	(18)
Autres produits et charges financières	(1)	20	(12)
Total	(70)	(205)	(1 090)

* Valeur mobilière de placement

Il ressort principalement de ce tableau que sur la période présentée :

- Les intérêts sur crédit baux ont légèrement baissé de 2010 à 2011, et de 2011 à 2012 du fait de l'arrivée à échéance de contrats de crédits baux.
- Les intérêts bancaires ont significativement augmenté en 2012 : la Société a vu ses charges financières augmenter de 50 k€ en 2010 à 209 k€ en 2011, puis à 1 069k€ en 2012 du fait des intérêts courus sur les obligations convertibles émises par la Société en 2011.
- Il en résulte une évolution à la hausse du coût net de l'endettement qui passe de 69 k€ en 2010 à un coût de 225 k€ en 2011 et à un coût de 1 079 k€ en 2012.
- Les produits sur cession de valeurs mobilières de placement correspondant à des parts de SICAV et de fonds communs de placement monétaires, sont restés stables et non significatifs sur la période étudiée.

IX..2.2.2. Impôts sur les sociétés

Compte tenu des déficits constatés sur les 3 derniers exercices, la Société n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

IX.2.2.3. Résultat net et résultat net par action

La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 15,35 €, 18,74 € et 6,89 € pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012. Ces données par action historiques ne tiennent pas compte de la division de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 2 avril 2013.

IX.3. Analyse du Bilan

IX.3.1. Actif non courant

Les actifs non courants nets s'élevaient respectivement à 1 459 k€, 1 276 k€ et 1 005 k€ les 31 décembre 2010, 2011 et 2012.

Les actifs non courants regroupent les immobilisations corporelles, incorporelles (concessions brevets licences, logiciels), les immobilisations financières non courantes (dépôts et cautionnements) et les impôts différés.

<u>(au 31/12 - en k€)</u>	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Immobilisations incorporelles	69	49	30
Immobilisations corporelles	1 201	1 015	771
Immobilisations financières	73	77	80
Autres actifs non courants	-	-	-
Impôt différé actif	116	135	125
Total actif non courant	1 459	1 276	1 005

La baisse constatée entre 2010, 2011 et 2012 de l'actif non courant résulte en majeure partie de l'augmentation plus rapide des dotations aux amortissements que les acquisitions d'actifs corporels et incorporels.

Par ailleurs les immobilisations financières principalement constituées de dépôts et de cautionnements, sont restés relativement stables sur les trois derniers exercices.

Les impôts différés ont progressé de 116 k€ à 135 k€ de 2010 à 2011, puis ont baissé à 125 k€ en 2012.

IX.3.2. Actif courant

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 5 105 k€, 3 665 k€ et 9 139 k€ en 2010, 2011 et 2012.

De 2010 à 2011, le montant des actifs courants nets ont montré une baisse sensible du fait de la consommation de 945 k€ de trésorerie d'une part, et de la baisse des autres actifs courants d'autre part; en effet la Société avait reçu en 2010 des subventions liées à des programmes de recherche et développement arrivés à échéance en 2011.

De 2011 à 2012, les actifs courants nets ont significativement progressé principalement du fait du versement de 5 millions d'euros d'*upfront* préalable à la signature de l'accord de commercialisation avec Recordati, ayant impacté positivement la trésorerie de la Société (se référer à la section XX.3.1, à la note 2.2 des comptes en normes IFRS)

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Stocks	91	98	116
Clients et comptes rattachés	-	-	-
Autres actifs courants	1 840	1 338	1 148
<i>dont Crédit d'impôt recherche</i>	721	799	813
<i>dont créances fiscales et autres créances</i>	257	220	186
<i>dont charges constatées d'avance</i>	139	145	149
<i>dont autres subventions à recevoir</i>	723	173	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 174	2 229	7 875
Total actif courant	5 105	3 665	9 139

Les fluctuations de trésorerie résultent dans une large mesure de l'effet conjugué de la consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles et aux flux nets dégagés par les flux de financement.

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(5 336)	(5 073)	621
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	(29)	1	(14)
Flux net de trésorerie lié aux activités de financement	5 532	4 127	5 039
Variation de trésorerie	166	(945)	5 646

En 2010, la Société a procédé à une augmentation de capital en numéraire de 5 216 k€ ayant contribué au financement des activités d'ERYTECH.

En 2011 les actionnaires ont décidé l'émission d'un emprunt obligataire en deux temps d'un montant de 4 000 k€ par voie d'émission d'obligations convertibles en actions répartie en deux tranches d'égal montant (en juillet et en décembre, se référer à la section XX.3.1, note 5.9 des comptes IFRS). Celles-ci ont été souscrites par les actionnaires existants: Idinvest Partners et Auriga Partners.

En 2012, ERYTECH a émis des obligations convertibles d'un montant de 5 000 k€ qui ont été souscrites par Recordati, dans le cadre de leur accord de commercialisation. Cet accord prévoit l'exercice de ces obligations à l'introduction en bourse. L'upfront de 5 000 k€ a également impacté le flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles.

IX.3.3. Capitaux propres

Les variations nettes des capitaux propres de la Société résultent principalement de la conjugaison des pertes annuelles reflétant les efforts que la Société a consacré notamment aux travaux de R&D et à la réalisation des études cliniques de GRASPA[®] d'une part, et d'autre part, des variations positives liées aux levées de fonds réalisées au cours des exercices 2010, 2011 et 2012.

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Capitaux propres	3 986	(1 906)	(4 027)

IX.3.4. Passifs non courants

Il s'agit essentiellement de la part à plus d'un an des montants liés aux obligations convertibles émises par la Société, aux avances remboursables accordées par OSEO et, pour un montant moindre, des engagements de retraites selon la norme IAS19.

<u>(au 31/12 - en k€)</u>	2010	2011	2012
Provisions à plus d'un an	38	55	97
Passifs financiers à plus d'un an	727	4 973	6 472
<i>dont avances remboursables</i>	484	639	759
<i>dont obligations convertibles</i>	-	4 145	5 739
Impôt différé passif	116	135	125
Autre passif non courant	-	-	-
Total passif non courant	881	5 163	6 694

La Société a émis des obligations convertibles pour 4 000 k€ en 2011 souscrites par Idinvest Partners et Auriga Partners, actionnaires historiques de la Société (estimées à la juste valeur de 4 145 k€ en 2011, et à 5 739 k€ en 2012 incluant les intérêts courus dans les comptes en norme IFRS – se référer à la section XX.3.1, note 5.9). Ces obligations convertibles seront entièrement converties au moment de l'introduction en bourse.

Depuis sa création, la Société a bénéficié de 3 aides remboursables sous certaines conditions de la part d'OSEO dont les principaux termes sont présentés ci-après :

- **OSEO INNOVATION**

La première aide, accordée par OSEO INNOVATION, d'un montant total de 735 000 €, concerne le programme ayant pour objet le "développement d'un nouveau traitement contre le cancer du pancréas par l'administration de globules rouges allogéniques incorporant la L-asparaginase".

Cette aide est distribuée en 3 phases:

- 294 000€ après la signature de l'accord (versés en 2008)
- 294 000 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO (147 k€ versés en 2011)

Les travaux correspondant à l'aide Oséo innovation sont aujourd'hui terminés.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

La Société s'est engagée à rembourser la totalité de la somme prêtée selon l'échéancier suivant :

- 100 000 € au plus tard au 30 juin 2013
- 150 000 € au plus tard au 30 juin 2014
- 225 000 € au plus tard au 30 juin 2015
- 260 000 € au plus tard au 30 juin 2016

- **OSEO FEDER**

La seconde aide, accordée par OSEO FEDER, qui prévoyait un montant total de 135 000 €, concerne le programme ayant pour objet la "validation préclinique de l'encapsulation d'ARN interférents à visée thérapeutique dans des globules rouges, notamment pour limiter l'inflammation du foie cirrhotique et/ou prévenir le développement de carcinomes hépatocellulaires".

Cette aide prévoyait une distribution en 4 phases:

- 40 500 € après la signature de l'accord (versés en 2009)
- 40 500 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- 27 000 € sur appels de fonds

- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO.

La Société aura reçu 81 000 € de la part d'OSEO FEDER sur ce programme. Dans la mesure où les travaux correspondant à l'aide OSEO FEDER sont aujourd'hui terminés, la Société ne percevra pas les deux derniers versements de 27 k€ initialement prévu par cette aide.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30 juin 2016.

La Société s'est engagée à rembourser la totalité de la somme prêtée selon l'échéancier suivant :

- 7 500 € au plus tard au 30 septembre 2013
- 7 500 € au plus tard au 31 décembre 2013
- 7 500 € au plus tard au 31 mars 2014
- 7 500 € au plus tard au 30 juin 2014
- 9 250 € au plus tard au 30 septembre 2014
- 9 250 € au plus tard au 31 décembre 2014
- 9 250 € au plus tard au 31 mars 2015
- 9 250 € au plus tard au 30 juin 2015
- 14 000 € au plus tard au 30 septembre 2015

- **OSEO / TEDAC :**

Le projet TEDAC prévoit une aide de 7,0 millions d'euros, dont 4,9 millions d'euros en avances remboursables et 2,1 millions en subventions non remboursables (se référer à la section XXII.1.1.1).

Cette aide est distribuée à l'achèvement d'étapes clefs successives:

- 62 607 € en avances remboursables après la signature de l'accord (versés en 2012)
- le reste des avances remboursables par appels de fonds en fonction des étapes clefs (se référer à la section XXII.1.1.1)
- 992 257 € touchés au titre d'une subvention non remboursable (se référer à la section XXII.1.1.1)

La Société s'engage à rembourser à OSEO dans un premier temps :

- a) la somme de 5 281 000 € (correspondant au total de l'avance remboursable augmenté des intérêts) dès l'atteinte d'un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 10 millions d'euros selon l'échéancier suivant
 - 500 000 € au plus tard au 30 juin de la première année
 - 750 000 € au plus tard au 30 juin de la deuxième année
 - 1 500 000 € au plus tard au 30 juin de la troisième année
 - 2 531 000 € au plus tard au 30 juin de la quatrième année
- b) et le cas échéant une annuité égale à 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet. Les sommes dues à OSEO en application du présent alinéa seront déduites en priorité et à due concurrence de l'ultime échéance visée ci-dessus et le cas échéant des précédentes.

Dans un second temps, dès lors que le chiffre d'affaire cumulé atteint 60 000 000 €, la Société s'engage à verser à OSEO la somme de 2,5% du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet dans la limite d'un versement complémentaire total de 15 M€ sur 15 ans.

IX.3.5. Passifs courants

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes fiscales et sociales (salariés et organismes sociaux) ainsi que la part à moins d'un an des montants liés aux avances remboursables accordées par OSEO et enfin les produits constatés d'avance.

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Provisions à moins d'un an	100	81	107
Passif financier à moins d'un an	157	155	4 627
Dettes fournisseur et comptes rattachés	811	712	1 274
Autres passifs courants	629	735	1 468
<i>dont avances remboursables</i>	-	-	115
Total passif courant	1 696	1 683	7 477

Le total des passifs courants a connu une évolution stable de 2010 à 2011.

De 2011 à 2012, la forte hausse du passif courant est principalement imputable à l'augmentation du poste dette fournisseur d'une part, du fait de l'intensification de l'essai clinique de phase II/III dans la LAL chez l'enfant et l'adulte, et du fait d'une augmentation sensible des achats.

D'autre part le Société a émis des obligations convertibles pour 5 000 k€ en 2012 au bénéfice de Recordati dans le cadre de l'accord de partenariat conclu avec ce groupe (se référer à la section XX.3.1, note 5.9 des comptes IFRS). Ces obligations convertibles seront entièrement converties au moment de l'introduction en bourse.

CHAPITRE X - TRESORERIE ET CAPITAUX

X.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du groupe

Voir également les notes en annexe aux comptes annuels établis selon les Normes IFRS figurant au paragraphe XX.3.1. de la première partie du Prospectus. Au 31 décembre 2012, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 7 875 k€, contre 2 229 k€ au 31 décembre 2011 et 3 174 k€ au 31 décembre 2010.

La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des SICAV monétaires et fonds communs de placement monétaires ainsi que des dépôts bancaires à court terme non rémunérés). Ces disponibilités et valeurs mobilières de placement servent à financer les activités de la Société, et notamment ses frais de recherche et développement et programmes d'études cliniques de traitement de GRASPA®.

Depuis sa création en 2004 et jusqu'au 31 décembre 2012, la Société a bénéficié des sources de financement suivantes :

- Plusieurs tours de financement par émission d'actions nouvelles de plusieurs catégories : actions ordinaires, actions de préférence catégorie P, U et A pour un produit brut total de 18 millions d'euros au 31 décembre 2012. (se référer au chapitre XXI)
- L'octroi d'avances remboursables accordées par Oséo pour un total de 5 711 k€ dont 878 k€ encaissés au 31 décembre 2012
- Le remboursement de crédit impôt recherche à hauteur totale de 3 908 k€, sans tenir compte du crédit impôt recherche dérogé sur 2012 dont la demande de remboursement a été formulée en mars 2013

L'endettement financier net est présenté hors obligations convertibles car celles-ci seront converties au moment de l'introduction en bourse.

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Trésorerie et équivalents de trésorerie (a)	3 174	2 229	7 875
Passif financier courant (b)	157	155	4 627
<i>dont obligations convertibles Recordati</i>	-	-	4 412
Passif financier non courant (c)	727	4 973	6 472
<i>dont obligations convertibles</i>	-	4 145	5 739
Endettement financier (b) + (c)	884	5 128	11 100
Endettement financier net (b)+(c) - (a)	(2 290)	2 899	3 225
Endettement financier net hors obligations convertibles	(2 290)	(1 246)	(6 927)

Se référer aux sections IX. 3.4 et IX.3.5

X.1.1. Financement par le capital

Au 31 décembre 2012, la Société a reçu un total de 18 millions d'euros principalement au cours de tours de financement successifs. Le tableau ci-dessous résume ces différentes opérations :

Date	Nature des opérations	Montant brut levé
Nov 2004	Constitution	39 216
Déc 2004	Emission en numéraire (Business angels)	60 019
Oct 2005	Emission en numéraire (Business angels et financements régionaux)	310 060
Oct 2006	Exercice BSA	440 017
Déc 2006	Exercice BSA	17 353
Déc 2006	Emission en numéraire	4 000 000
Déc 2007	Emission en numéraire	4 000 000
Juin 2009	Emission en numéraire	4 000 000
Juil 2010	Emission en numéraire	5 216 419
Total		18 083 084

En plus des tours de financements d'ERYTECH, la Société a également émis des obligations convertibles en 2011 d'un montant de 4 000 k€ qui ont été souscrites pour des montant égaux par Auriga Partners et Idinvest (correspondant à 4 145 k€ à la juste valeur en 2011 dans les comptes en norme IFRS, se référer à la section XX.3.1, note 5.9).

En 2012, le Société a émis des obligations convertibles d'un montant de 5 000 k€ qui ont été souscrites par Recordati, dans le cadre de leur accord de commercialisation (correspondant à 4 412 k€ à la juste valeur en 2012 dans les comptes en norme IFRS, se référer à la section XX.3.1, note 5.9). Cet accord prévoit l'exercice de ces obligations à l'introduction en bourse.

X.1.2. Financement par avances remboursables

La Société n'a souscrit aucun emprunt bancaire sur les 3 exercices présentés. En revanche, elle a reçu durant cette période 878k€ sur un total de 5 711 k€ accordées d'avances conditionnées qui ont fait l'objet de trois contrats d'aides remboursables à l'innovation avec Oséo.

Le détail de ces contrats est présenté au paragraphe IX.3.4 ci-dessus. Leur montant est comptabilisé en dettes à hauteur des montants encaissés.

Les mouvements sur les avances remboursables constatées au cours de la période présentée sont résumés dans le tableau ci après.

<i>(en k€)</i>	OSEO INNOVATION	OSEO FEDER	OSEO TEDAC	Total
Bilan dette ouverture 01/01/2010	294	41	-	335
<i>Retraitement IFRS</i>	<i>(82)</i>	<i>(13)</i>		<i>(96)</i>
Bilan dette ouverture IFRS 01/01/2010	212	27	-	239
+ encaissements	294	41	-	335
- remboursements	-	-	-	-
<i>Retraitement IFRS</i>	<i>(80)</i>	<i>(11)</i>		<i>(91)</i>
Bilan dette IFRS 31/12/2010	426	57	-	483
+ encaissements	147	-	-	147
- remboursements	-	-	-	-
<i>Retraitement IFRS</i>	<i>(3)</i>	<i>11</i>		<i>8</i>
Bilan dette IFRS 31/12/2011	570	68	-	638
+ encaissements	-	-	63	63
- remboursements	-	-	-	-
<i>Retraitement IFRS</i>	<i>54</i>	<i>5</i>		<i>58</i>
Bilan dette IFRS 31/12/2012	624	73	63	759

Le détail des échéanciers relatifs aux avances remboursables est présenté au paragraphe IX.3.4 Passif non courant.

X.1.3. Financement par le crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche (CIR). La Société n'activant aucune dépense de R&D jusqu'à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché des traitements ayant fait l'objet des développements cliniques, le CIR est intégralement comptabilisé en produit d'exploitation.

L'évolution de ce crédit d'impôt recherche au cours des trois derniers exercices se présente comme suit :

<i>(en k€)</i>	
Créance Ouverture 01/01/2010	711
+ produit d'exploitation	721
- paiement reçu	(711)
Créance cloture 31/12/2010	721
+ produit d'exploitation	790
- paiement reçu	(721)
Créance cloture 31/12/2011	790
+ produit d'exploitation	813
- paiement reçu	(790)
Créance cloture 31/12/2012	813

X.1.4. Engagements hors-bilan

Au 31 décembre 2012, les engagements hors bilan sont relatifs à :

- Essais cliniques

Les frais liés aux essais cliniques sont constatés en charges au fur et à mesure de leur engagement.

Un patient inclus entraîne l'obligation pour Erytech d'engager certains coûts que l'étude se poursuive ou non et ce en plus des charges déjà engagées. Dès lors qu'un patient est recruté, la Société

comptabilise une provision pour couvrir tous les coûts engagés pour poursuivre l'essai clinique à horizon d'un an.

Le reste des coûts engagés pour mener jusqu'à la fin l'essai clinique (patients non encore recrutés) fait l'objet d'un suivi en hors bilan.

Au 31/12/2012, les montants des coûts qu'elle devrait supporter jusqu'à l'achèvement de ces essais est de 534 k€.

Se référer à la note 7 des annexes aux comptes IFRS.

Les engagements hors bilan au titre des locations simples s'élèvent à 370 K€ et correspondent essentiellement à la location des bâtiments.

Se référer à la note 7 des annexes aux comptes IFRS.

X.2. Flux de trésorerie

X.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos des 31 décembre 2010, 2011 et 2012 s'est élevée respectivement à 5 336 k€, 5 073 k€ et un flux positif de 621 k€.

Le tableau ci-dessous présente les flux nets de trésorerie générés par l'activité de la Société sur les trois derniers exercices :

(au 31/12 - en k€)	2010	2011	2012
Résultat net	(4 842)	(5 910)	(2 172)
Charges (produits) sans incidence sur la trésorerie			
<i>Dotations (reprises) aux amortissements et provisions sur actifs non courants</i>	281	297	292
<i>Charges (produits) au titre des paiements en action</i>	49	20	66
<i>Quote part de subvention reprise en résultat</i>	48	7	1
Subventions d'exploitation	(676)	503	1 115
Coût de l'endettement financier net	69	225	1 079
Charges d'impôt (exigible et différé)	(22)	(2)	8
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et imôt	(5 093)	(4 861)	389
Variation du BFR lié à l'activité	(243)	(212)	232
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(5 336)	(5 073)	621

La légère baisse de consommation de trésorerie 263 k€ entre le 31 décembre 2010 et 2011 résulte principalement de la baisse des revenus liés aux subventions, d'une légère baisse des frais de R&D sur la période.

De 2011 à 2012, la réduction significative de la consommation de trésorerie et le flux net de trésorerie positif de trésorerie généré par l'activité à 621 k€ est principalement liée à la signature de l'accord de commercialisation de GRASPA® avec Orphan Europe du groupe Recordati qui a entraîné un versement en *upfront* de 5 000 k€.

X.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement est relativement limitée et s'établit au titre des exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012 respectivement à 29 k€, un flux positif de trésorerie net de 0.1 k€, et une consommation de trésorerie de 14 k€.

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Acquisitions d'immobilisations	(183)	(96)	(55)
<i>Immobilisations incorporelles</i>	(55)	(4)	(4)
<i>Immobilisations corporelles</i>	(128)	(88)	(48)
<i>Immobilisations financières</i>	(0)	(4)	(3)
Cession d'immobilisation	154	97	41
<i>Immobilisations incorporelles</i>	2	-	5
<i>Immobilisations corporelles</i>	151	97	36
<i>Immobilisations financières</i>	0	-	-
Encaissement des subventions	-	-	-
Flux net de trésorerie généré par les opérations d'investissement	(29)	1	(14)

Les flux concernent essentiellement l'acquisition d'actifs corporels dont notamment du matériel de laboratoire et de recherche, des outils de production et d'agencements de locaux d'activités, et se sont élevés respectivement à 128 k€, 88 k€ et 48 k€ pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012.

X.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets positifs de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 5 532 k€ en 2010, 4 127 k€ en 2011 et 5 039 k€ en 2012.

<i>(au 31/12 - en k€)</i>	2010	2011	2012
Augmentation de capital en numéraire	5 216	-	-
Emission d'emprunts	335	4 147	5 063
Remboursement d'emprunts	(15)	(15)	(15)
Interêts versés	(4)	(5)	(8)
Flux net de trésorerie généré par les opérations de financement	5 532	4 127	5 039

Les flux nets liés aux activités de financement sont principalement en relation avec:

- Les fonds levés à l'occasion de tours de financement, l'un en juillet 2010 pour 5 216 k€ et une émission d'obligations convertibles en décembre 2011 d'un montant de 4 000 k€ et une émission de nouvelles obligations convertibles en 2012 pour 5 000 k dans le cadre du partenariat avec Orphan Europe (groupe Recordati) ;
- Les sommes liées aux trois avances conditionnées dont avait bénéficié la Société au 31 décembre 2012 ;

X.3. Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement

La structure de financement dont a bénéficié la Société depuis sa création jusqu'au 31 décembre 2012 est synthétisée au paragraphe X.1 ci-dessus.

L'essentiel des conditions relatives aux avances remboursables qui ont été octroyées à la Société au 31 décembre 2012 sont décrites dans la note 5.9.1 de l'annexe aux comptes IFRS insérée au chapitre XX.3.1 de la première partie du Prospectus ainsi qu'au paragraphe IX.3.4 du même document.

X.4. Restriction à l'utilisation des capitaux

A l'exception des dépôts de garantie comptabilisés en actifs financiers non courants pour un montant total de 73 k€ au 31 décembre 2012, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

X.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir

La Société compte une trésorerie disponible de 5,7 millions d'euros à fin mars 2013 couvrant ses besoins sur les 11 prochains mois. En dehors des versements attendus sur 2013 relatifs au remboursement du CIR 2012 et de la TVA déductible au 31 décembre 2012 qui devraient représenter des ressources additionnelles de 1,0M€, la Société n'a pas bénéficié de nouveaux financements.

Afin d'assurer le financement de la Société au-delà de cette échéance, le directoire a d'ores et déjà pris la mesure suivante : la préparation d'une introduction en bourse des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

CHAPITRE XI - RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

XI.1. L'activité de recherche et développement

Voir paragraphe VI.5.2 et VI.7 de la première partie du Prospectus pour le développement clinique.

Voir les paragraphes VI.5.1 et VI.10 pour l'activité Recherche & Développement (R&D).

XI.2. Propriété intellectuelle

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur d'activité de la Société et constituent la principale barrière à l'entrée pour ses concurrents. La Société compte également sur le secret industriel et des accords de confidentialité sont conclus pour protéger ses produits, ses technologies et son procédé de fabrication. Sous réserve de ce qui est précisé dans la section IV.2.8 (Risques liés à la propriété intellectuelle) et à l'exception de ce qui est précisé dans la section IV.9 (Faits exceptionnels et litiges), la propriété intellectuelle de la Société n'est pas, à sa connaissance et à la date d'admission des actions de la Société sur Euronext, remise en cause par un tiers.

XI.2.1. Brevets

XI.2.1.1. En nom propre

Le portefeuille de brevets d'ERYTECH Pharma se compose de 10 familles de brevets détenues en nom propre.

Technologie/produits	Famille	Titre	Date de dépôt	Statut
Procédé de fabrication	1	Lysis/resealing process and device for incorporating an active ingredient in erythrocytes	05/08/2004	Délivré au Japon Délivré en Europe Délivré en Australie Délivré en Chine Phases d'examen en cours aux Etats-Unis
GRASPA®	3	Medicament for the treatment of the cancer of the pancreas	24/12/2007	Délivré en France Délivré en Australie Délivré à Singapour Phases nationales/régionales pour les autres territoires
		Test for predicting neutralization of asparaginase activity	07/11/2008	Délivré en France Délivré en Australie Phases nationales/régionales
		Medicament for the treatment of acute myeloid leukemia	21/03/2012	Demande prioritaire déposée aux US PCT déposé Demandes nationales déposées

Plateforme d'immuno-modulation	2	Composition to induce specific Immune Tolerance	27/10/2009	PCT déposé
		Composition and therapeutic anti-tumor vaccine	08/08/2007	Délivré en France Délivré en Australie Délivré à Singapour Phases nationales/régionales pour les autres territoires
ENHOXY®	1	Method for assaying inositol hexaphosphate	04/03/2009	Délivré en France Phases nationales/régionales pour les autres territoires
Autres produits	3	Erythrocytes containing Arginine deiminase	25/04/2005	Délivré en Europe, en Chine et en Australie Phase d'examen en cours aux Etats-Unis
		Formulation and method for the prevention and treatment of skeletal manifestation of Gaucher's disease	13/02/2008	Délivré en Europe Autres phases nationales/régionales
		Formulation and method for the prevention and treatment of bone metastases and other bone diseases	10/03/2008	Délivré en France Délivré en Chine Délivré en Australie Délivré à Hong Kong Phases nationales/régionales pour les autres territoires

La stratégie de propriété intellectuelle de la société vise à garantir et à pérenniser son exclusivité d'exploitation par le dépôt et l'obtention de brevets portant sur son procédé de production, ses produits et/ou leurs utilisations thérapeutiques ainsi que sur des tests diagnostiques ou des méthodes de dosage directement lié(e)s à l'utilisation de ses produits.

Préalablement à chaque dépôt, une analyse détaillée de l'art antérieur est faite de manière à pouvoir satisfaire aux critères de brevetabilité tout en cherchant à obtenir une portée robuste et large, en lien avec l'exploitation envisagée.

Les brevets dits « principaux » sont ceux qui protègent les produits et technologies phares de la Société, les autres étant considérés a contrario comme « accessoires ».

Les brevets « principaux » et le stade actuel de leur procédure sont commentés ci-dessous :

- Brevets portant sur le procédé de production
 - **Brevet procédé intitulé “Lysis/resealing process and device for incorporating an active ingredient in erythrocytes”:**

C'est le brevet princeps de la société qui couvre sa technologie d'encapsulation de molécules thérapeutiques. L'innovation développée par ERYTECH repose sur la prise en compte de paramètres physiologiques clefs des érythrocytes permettant l'obtention d'un produit reproductible. La demande

initiale couvre à la fois le procédé de production, le dispositif permettant sa mise œuvre ainsi que tous les produits qui en sont directement issus.

Ce brevet a été délivré en France, au Japon, en Australie et en Chine sans qu'aucune modification significative ne soit apportée aux revendications. En Europe, il a fallu séparer les revendications de procédé des revendications d'installation pour des raisons d'unité inventive. Un premier brevet européen a ainsi été livré pour les revendications couvrant le procédé de production et les produits qui en sont directement issus. Il couvre actuellement plus de 20 pays membres de l'organisation européenne des brevets. Les revendications couvrant le dispositif permettant la mise en œuvre du procédé ont été incluses dans une demande divisionnaire actuellement en cours d'examen par l'Office Européen des Brevets.

Aux Etats-Unis l'examen de la demande est en cours. L'examen est également en cours pour d'autres territoires (Canada notamment).

Ce brevet a été licencié par la Société, à Orphan Europe, dans la cadre d'un contrat exclusif de licence et de distribution (*voir également le chapitre XXII de la première partie du Prospectus*) pour le développement et la distribution de GRASPA® dans l'Europe des 27. Ce contrat couvre les indications de la LAL et de la LAM.

Le brevet européen délivré fait l'objet d'une procédure d'opposition devant l'Office Européen des Brevets (*Voir également le chapitre IV.2.9 de la première partie du Prospectus*). Comme indiqué dans la section IV.2.9, une opposition a été notifiée, quelques jours avant l'expiration du délai d'opposition, à savoir le 6 août 2012, sur le brevet procédé intitulé "Lysis/resealing process and device for incorporating an active ingredient in erythrocytes". La Société est en cours de discussion avec la société ayant formulé son opposition, afin d'envisager le retrait pur et simple de cette unique opposition.

Cette opposition se rapporte au brevet de procédé de fabrication des produits de la société. En cas d'issue non favorable aux discussions avec la société ayant formulé son opposition, la procédure serait poursuivie. ERYTECH a d'ores et déjà déposé une réponse aux arguments de l'opposant. Les fondements de ces arguments sont les mêmes que ceux qui ont déjà été examinés pendant la phase d'examen. A l'issue de cette procédure, l'OEB rendra sa décision qui peut être de 3 natures : maintien du brevet, révocation du brevet ou maintien avec limitations des revendications. Les droits sont maintenus pendant toute la durée de la procédure. En cas d'issue négative à l'opposition (révocation), ERYTECH ne pourrait plus se fonder sur ce brevet pour empêcher la commercialisation d'un produit concurrent notamment à GRASPA®.

Cependant, nous n'anticipons pas d'impact commercial dans la mesure où l'exclusivité du GRASPA® pourra être garantie par :

- Le statut de médicament orphelin dans la LAL en Europe et aux Etats-Unis et dans la LAM en Europe, et donc d'une exclusivité de commercialisation postérieure à l'obtention de l'AMM sur le produit pendant 7 et 10 ans, respectivement aux Etats-Unis et en Europe, et par
- un autre brevet dans la LAM intitulé « Medicament for the treatment of the Acute Myeloid Leukemia »

De surcroît, la société évalue l'opportunité de générer de nouveaux droits de propriété intellectuelle sur chacune de ses innovations (y compris sur son procédé de fabrication).

Par ailleurs, GRASPA® a obtenu le statut de médicament orphelin dans la LAL en Europe et aux Etats-Unis et dans la LAM en Europe. ERYTECH bénéficiera donc d'une exclusivité de commercialisation postérieure à l'obtention de l'AMM sur le produit pendant 7 et 10 ans, respectivement aux Etats-Unis et en Europe, quand bien même le brevet portant sur le procédé de fabrication serait révoqué.

Brevets portant sur des produits et/ou leurs utilisations thérapeutiques

- **Brevet intitulé « Medicament for the treatment of the cancer of the pancreas » :**

Ce brevet couvre l'utilisation de GRASPA® en vue du traitement du cancer du pancréas. Il a été délivré en France, en Australie et à Singapour et est en cours d'examen dans d'autres territoires (Europe, Japon, Etats-Unis et Canada notamment).

- **Brevet intitulé « Medicament for the treatment of the Acute Myeloid Leukemia » :**

Ce brevet couvre l'utilisation de GRASPA® en vue du traitement de la leucémie aigue myéloïde. Il a fait l'objet d'une demande prioritaire déposée aux Etats-Unis et il a été étendu par la voie PCT, plus quelques dépôts nationaux directs.

Ce brevet a été licencié par la Société, à Orphan Europe, dans la cadre d'un contrat exclusif de licence et de distribution (*voir également le chapitre XXII de la première partie du Prospectus*) pour le développement et la distribution de GRASPA® dans l'Europe des 27. Ce contrat couvre notamment l'indication de la LAM.

- **Brevet intitulé « Composition to induce specific immune tolerance » :**

Cette demande de brevet revendique la technologie d'induction d'une tolérance immunitaire spécifique développée par ERYTECH. La portée envisagée est large car la demande revendique à la fois une composition pouvant induire une tolérance immunitaire vis-à-vis d'une protéine ou d'un peptide thérapeutique et une composition pouvant induire une tolérance immunitaire vis-à-vis d'un auto-antigène. Cette demande de brevet a été étendue à l'internationale par la voie PCT.

- **Brevet intitulé « Composition and therapeutic anti-tumor vaccine » :**

Ce brevet revendique une composition d'érythrocytes incorporant un antigène tumoral et/ou un adjuvant et son emploi en tant que vaccin thérapeutique du cancer. La portée envisagée est large car elle n'est pas limitée par la nature de l'antigène, de l'adjuvant ou de leur combinaison.

Ce brevet a été délivré en France, en Australie et à Singapour et est en cours d'examen dans d'autres territoires (Europe, Japon, Etats-Unis et Canada notamment).

* * *

La durée d'un brevet est de 20 ans à partir de sa date de dépôt. Toutefois, dans le domaine pharmaceutique, des certificats complémentaires de protection peuvent être accordés dans les principaux pays industrialisés, allongeant généralement la protection pour une durée, non-renouvelable, de cinq ans maximum.

La Société a pour politique de déposer régulièrement des demandes de brevet afin de protéger ses technologies, ses produits et son procédé de fabrication.

La stratégie de la Société consiste, en effet, à déposer systématiquement des demandes de brevet prioritaires en France, et/ou aux Etats-Unis. Pour les autres pays, la Société utilise une procédure dite de « Patent Cooperation Treaty » (PCT) qui permet de déposer valablement pour plus de 100 pays : le dépôt PCT s'effectue une année après le dépôt prioritaire. Cette demande PCT est ultérieurement transformée en dépôts nationaux ou régionaux, afin de couvrir les pays ou groupes de pays retenus en fonction de la couverture géographique souhaitée. Certains pays non accessibles par cette voie PCT peuvent faire l'objet de dépôts nationaux directs.

En matière de propriété intellectuelle, l'objectif de la stratégie de la Société consiste à renforcer sa position de leader dans l'utilisation des globules rouges à des fins thérapeutiques. Son portefeuille de brevets déposés couvre 10 familles différentes de brevet. Sur ces 10 familles de brevet, 7 sont, d'ores et déjà, protégées par au moins un brevet délivré.

Les inventions des salariés de la Société sont régies par les contrats de travail. En cas de découverte d'une invention brevetable, chaque employé s'engage à la révéler et reconnaît que cette invention, découverte dans le cadre de sa mission, est la propriété d'ERYTECH qui en détient tous les droits. Une politique de rémunération supplémentaire pour chaque invention a été mise en place et une clause de confidentialité figure dans les contrats de travail. Les inventions des consultants non salariés sont régies par des clauses contractuelles spécifiques, les consultants étant systématiquement liés par des clauses de confidentialité et renonçant en règle générale aux droits qu'ils pourraient avoir sur les inventions auxquelles ils participeraient.

Une procédure interne assure la bonne utilisation des cahiers de laboratoire afin d'éventuellement permettre de justifier des droits de propriété intellectuelle d'ERYTECH en cas d'invention. Ces cahiers de laboratoire sont régulièrement visés et datés par un huissier de justice puis conservés dans les murs de la Société.

Une veille scientifique et technologique a également été mise en place chez ERYTECH ayant pour objet de suivre:

- les programmes scientifiques qui pourraient avoir une influence sur les programmes de R&D de la Société et qui permettraient d'identifier de nouvelles opportunités ;
- l'émergence et l'évolution des technologies complémentaires ou concurrentes de la Société.

XI.2.1.2. En licence

Le NIH (National Institutes of Health) a concédé une licence exclusive à ERYTECH sur de la propriété intellectuelle couvrant une méthode diagnostique pour prédire l'efficacité de la L-asparaginase chez un patient (*voir également le chapitre XXII contrats importants de la première partie du Prospectus*). Cette propriété intellectuelle basée sur des développements du National Cancer Institute comprend un brevet américain délivré (US 7,985,548) ainsi qu'une demande de brevet en cours d'examen auprès de l'USPTO.

XI.2.2. Marques

La Société a déposé les marques suivantes:

	MARQUE	PAYS DESIGNES	N°	DATE
1	ERYTECH Pharma	France	03 3 264 900	26 décembre 2003
		Communauté européenne	00 3 921 319	5 juillet 2004
		Albanie	947 762	26 novembre 2007
		Bosnie-Herzégovine		
		Chine		
		Croatie		
		Ex-République yougoslave de Macédoine		
		Liechtenstein		
		Monaco		
		Serbie		
		Suisse		
		Australie		
		Etats-Unis		
		Islande		
		Japon		
		Turquie		
		Singapour		
Israël	226 985	3 février 2010		
Canada	1 387 023	12 mars 2008		
2		France	39 11 751	10 avril 2012
		Union Européenne	1127934	20 juin 2012
		Australie		
		Chine		
		Corée du Sud		
		Etats-Unis		
		Israël		
		Islande		
		Japon		
		Monaco		
		Russie		
		Singapour		
		Suisse		
		Turquie		
3	GRASPA	France	06 3 421 435	6 avril 2006
		Albanie	947 759	26 novembre 2007
		Bosnie-Herzégovine		
		Chine		
		Croatie		
Ex-République yougoslave de Macédoine				

		Liechtenstein		
		Monaco		
		Serbie		
		Suisse		
		Australie		
		Communauté européenne		
		Etats-Unis		
		Islande		
		Japon		
		République de Corée		
		Turquie		
		Singapour		14 mai 2008
		Russie		20 juin 2012
		Israël	226992 226993 226994	3 février 2010
		Canada	1 387 024	12 mars 2008
4	ERYASP	France	13 397 6584	23 janvier 2013
5	Cleav'ERY System	France	06 3 402 981	12 janvier 2006
		Communauté européenne	947760	26 novembre 2007
		Suisse		
		Etats-Unis		
6	Oxygen'ERY System	France	06 3 402 941	12 janvier 2006
		Communauté européenne	947 761	26 novembre 2007
		Suisse		
		Etats-Unis		
7	Vaccin'ERY System	France	07 3 533 090	22 octobre 2007
		Communauté européenne	967450	14 mai 2008
		Suisse		
		US		
8	ERYCAPS	France	07 3 546 157	21 décembre 2007
		Communauté européenne	972 047	8 juillet 2008
		Suisse		
		Etats-Unis		
9	Deliv'ERY System	France	06 3 402 968	12 janvier 2006
10	EryDexone	France	06 3 459 689	26 octobre 2006
11	ERYTECH Pharma Deliv'ERY System	France	07 3 543 340	10 décembre 2007
12	ENHOXY	France	11 3 819 125	23 mars 2011
		Union européenne	1 110 463	10 février

	Etats-Unis		2012
	Chine		
	Suisse		
	Australie		
	Islande		
	Japon		
	République de Corée		
	Turquie		
	Israël		
	Singapour		
	Russie		
	Monaco		20 juin 2012

Aucune des marques de la Société précitées ne fait l'objet d'une licence de marque concédée à un tiers, sauf dans le cadre des contrats de distribution avec le Groupe Teva et Orphan Europe, en ce qui concerne la marque GRASPA® (voir également le chapitre XXII contrats importants de la première partie du Prospectus).

XI.2.3. Noms de domaine

La Société a déposé les noms de domaine suivants :

Nom de domaine	Expiration
erytech.com	20 juillet 2014
erytech.fr	19 décembre 2013
erytech.eu	30 septembre 2013

CHAPITRE XII - INFORMATION SUR LES TENDANCES

XII.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Depuis la fin du dernier exercice clos au 31 décembre 2012, la Société a poursuivi son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 6.6.2 de la première partie du Prospectus.

Le 14 mars 2013, le comité d'experts indépendants (Data Safety Monitoring Board ou DSMB) prévu par la réglementation et en charge de surveiller l'étude clinique de Phase II/III de GRASPA[®] chez l'adulte et l'enfant en rechute dans la LAL s'est tenu et a rendu un avis favorable quand à la poursuite de cet essai clinique en phase III, conformément au protocole initial (80 patients).

Le 21 mars 2013 ERYTECH a obtenu l'autorisation de la FDA (Investigational New Drug ou IND) de débiter une étude clinique de phase I dans la LAL.

XII.2. Tendances connues, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Se référer au paragraphe VI.4.4 « le marché de la L-asparaginase ».

CHAPITRE XIII - PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société ne souhaite pas communiquer sur des prévisions de bénéfices car les hypothèses sur lesquelles ces prévisions seraient bâties comporteraient des éléments trop imprécis au jour de l'établissement de ce document.

CHAPITRE XIV - ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Un descriptif résumé des principales stipulations des nouveaux statuts de la Société et du règlement intérieur relatives aux comités spécialisés figure respectivement aux paragraphes XXI - 2 « Acte constitutif et statuts » et XVI - 4 « Comités spécialisés », tels qu'ils entreront en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché NYSE Euronext Paris.

Il est rappelé que la Société était sous forme de société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance depuis le 29 septembre 2005. La Société, par une assemblée générale en date du 2 avril 2013, a modifié son mode de gouvernance, celle-ci étant à ce jour sous forme de société anonyme à Conseil d'administration.

XIV.1. Dirigeants et Administrateurs

XIV.1.1. Composition du Conseil d'administration

A la date d'enregistrement de la première partie du Prospectus, les administrateurs de la Société sont les suivants :

Nom, prénom, âge	Durée du mandat	Fonction
Gil Beyen 51 ans	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale du 2 avril 2013 (celui-ci ayant été Président du Conseil de surveillance depuis 2012) Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.	Président du Conseil d'Administration et Directeur Général
Pierre-Olivier Goineau 45 ans	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale du 2 avril 2013 (celui-ci ayant été membre du Directoire depuis 2005, Directeur Général de 2005 à 2010 et Président du Directoire depuis 2010). Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.	Vice-Président du Conseil d'Administration et Directeur Général
Yann Godfrin 41 ans	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale du 2 avril 2013 (celui-ci ayant été membre du Directoire depuis 2005, Président du Directoire de 2005 à 2010, et Directeur Général depuis 2010). Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	Administrateur et Directeur Général Délégué
Sven Andreasson, 60 ans 25 rue Jean-Baptiste Meunier, B 1050 Ixelles, Belgique Administrateur indépendant ⁽¹⁾	1 ^{ère} nomination : Conseil d'administration du 2 avril 2013 (Président du Conseil de Surveillance de 2009 à 2011, Vice-Président du Conseil de surveillance depuis 2011) Echéance du mandat : Assemblée générale statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.	Administrateur

Kurma Life Sciences Partners S.A., représentée par Alain Munoz 63 ans 5-7 rue de Montessuy 75007 Paris, France	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale du 2 avril 2013 (Membre du Conseil de surveillance depuis 2011) Echéance du mandat : Assemblée générale statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.	Administrateur
Philippe Archinard 52 ans 47 rue Professeur Deperet, 69160 Tassin-La-demi-Lune. Administrateur indépendant ⁽¹⁾	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale du 2 avril 2013 (Membre du Conseil de surveillance depuis 2005) Echéance du mandat : Assemblée générale statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.	Administrateur
Marc Beer 48 ans 50 Silver Hill Road, Sudbury MA 01776, Etats-Unis. Administrateur indépendant ⁽¹⁾	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale du 2 avril 2013 (Membre du Conseil de surveillance depuis 2005) Echéance du mandat : Assemblée générale statuant en 2015 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.	Administrateur

(1) Membre indépendant au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middledent pour les valeurs moyennes et petites de décembre 2009.

Le Président-Directeur-Général Monsieur Gil Beyen, le Vice-Président et Directeur Général Délégué, Monsieur Pierre-Olivier Goineau, et Messieurs Yann Godfrin ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société, 60 avenue Rockefeller – 69008 Lyon.

Les adresses professionnelles des autres administrateurs sont celles indiquées dans le tableau ci-dessus.

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

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

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

XIV.1.2. *Autres mandats sociaux*

Nom	Autres mandats et fonctions en cours des administrateurs	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années et ayant cessé à ce jour
Gil Beyen	Gérant de Gil Beyen BVBA Gérant de AXXIS V&C BVBA Administrateur de TiGenix NV (Gil Beyen BVBA) Membre du conseil d'administration de BIO.be (association belge de sociétés de biotechnologie) Commissaire gouvernemental du VIB (institut flamand de la biotechnologie)	Directeur-Général (CEO) de TiGenix NV (Gil Beyen BVBA) Administrateur Délégué de TiGenix NV (Gil Beyen BVBA)
Pierre-Olivier Goineau	Vice-Président de France Biotech Gérant de la SCI du Grand Tambour	N/A
Yann Godfrin	N/A	N/A
Sven Andreasson,	PDG d'Isconova AB, Uppsala Président d'OIL Leadership AB, Stockholm Président de XImmune AB, Lund Membre du Conseil, Cellastra Inc, San Francisco Gérant de Galenos sprl	PDG de Beta-Cell NV, Bruxelles Président d'Unibioscreen SA, Bruxelles Membre du Conseil de TiGenix NV, Leuven PDG d'Active Biotech AB, Lund Membre du Conseil de SwedenBIO, Stockholm
Kurma Life Sciences Partners S.A.,	Censeur d'ABM Medical Membre du Conseil de Collectis Membre du Comité Stratégique de SafeOrthopaedics Membre du Comité Stratégique de Meiogenics Membre du Conseil de Surveillance de Genticel Membre du Conseil d'administration d'Adocia Membre du Conseil de Bioalliance Pharma Membre du Conseil de Novagali Membre du Conseil de Prosensa Membre du Conseil de Vivacta Membre du Conseil et administrateur de Zealand Pharma Membre du Conseil d'Auris Administrateur de Vivalis Administrateur de Hybrigenics Membre du Conseil de Surveillance de Umecrine Mood Président du Comité Stratégique de PathoQuest Membre du Conseil de Surveillance de Key Neurosciences Membre du Conseil d'AM Pharma	Membre du Conseil d'administration de Theradiag Membre du Conseil d'administration de Domain Therapeutics Membre du conseil d'administration de Blink Membre du Conseil d'administration d'Integragen Membre du Conseil d'administration d'Indigix
Philippe Archinard	Administrateur et Président Directeur Général de Transgene Représentant permanent de TSGH au conseil d'ABL Inc	

	Représentant permanent au Conseil d'administration de Finovi pour Lyonbiopôle Représentant permanent au Conseil d'administration de Synergie Lyon Cancer pour Lyonbiopôle Administrateur de Biomérieux Président de Lyonbiopôle Administrateur de CPE Lyon, représentant de FPUL Vice-Président de BioAster	
Marc Beer	Président d'Aegerion Pharmaceutical, Inc Président de Good Start Genetic, Inc Administrateur de Seaside Therapeutics Administrateur du Conseil de BIO Membre de Joe Andruzzi Foundation Membre de Graduate Studies and Research Advisory Council of Notre Dame University	Président de Viacell Consultant d'OvaScience

XIV.1.3. Expérience des organes d'administration et de direction

L'expérience de chacun des administrateurs et du Président-Directeur-Général de la Société est décrite ci-dessous.

- **Gil Beyen, Président Directeur Général, Président du Conseil d'administration, Directeur-Général:**

Gil Beyen est co-fondateur et administrateur de TiGenix N.V. (NYSE Euronext Brussels: TIG), une société européenne de thérapie cellulaire avec un produit approuvé et des essais cliniques avancés. Gil a été le directeur général (CEO) de TiGenix dès le début en 2000 jusqu'en Juin 2011.

Avant TiGenix était partenaire pour le secteur sciences de la vie chez Arthur D. Little à Bruxelles.

Il est administrateur de BIO.be, l'association belge de sociétés de biotechnologie, et commissaire pour le gouvernement flamand au conseil de surveillance du VIB, l'institut flamand de la biotechnologie.

Il est titulaire d'un Master en Bio-ingénierie de l'Université de Louvain (Belgique) et d'un MBA de l'Université de Chicago (Etats-Unis).

Gil a été nommé administrateur lors de l'AGE du 2 avril 2013 et Président du Conseil d'administration et Directeur Général lors du Conseil d'administration du même jour.

- **Pierre-Olivier Goineau, Vice-Président du Conseil d'Administrateur, Directeur Général Délégué :**

Pierre-Olivier Goineau est co-fondateur, Vice-Président du Conseil d'Administration et Directeur Général Délégué d'ERYTECH. Il est également membre du Conseil d'administration et Vice-Président de France Biotech, association des entreprises françaises de biotechnologie. Avant de fonder ERYTECH, Pierre-Olivier a travaillé comme consultant en Management chez KPMG à Lyon, où il était responsable du secteur santé.

Antérieurement à KPMG SA, il a été Président Directeur Général de Goineau Développement & Finances, et Directeur chez ERAI à Bruxelles.

Pierre-Olivier est titulaire d'un Master en Business & Finance et d'un Master en Management de l'industrie pharmaceutique de Lyon IAE Université.



- **Yann Godfrin, Directeur Général délégué et administrateur :**

Yann Godfrin est Co-fondateur et administrateur d'ERYTECH.

Ancien Président et Directeur R&D chez Hemoxymed Europe (Lyon), Yann a occupé différentes fonctions en tant que Consultant en développement de BioAlliance Pharma (Paris), Ingénieur Développement d' Hemosystem (Marseille) et d'Hemox Therapeutics (Lille).

Yann Godfrin est membre de plusieurs associations dont l'American Society of Haematology (ASH), l'European Association for Cancer Research (EACR), l'International Society of Cellular Therapy (ISCT), l'American Association of Blood Banks (AABB) et de la Société Française de la Transfusion Sanguine (SFTS).

Il est titulaire d'un Doctorat en sciences de la vie, d'un diplôme d'ingénieur biomédical, et d'un Master en stratégie et méthodes de développement clinique.

- **Sven Andreasson, administrateur :**

Sven Andréasson est actuellement le Président Directeur Général d'Isconova AB (Uppsala, Suède). Ancien PDG de Beta-Cell NV (Bruxelles), Active Biotech AB (Lund, Suède) et plusieurs sociétés du groupe Pharmacia, il a une grande expérience dans les sociétés de biotechnologie internationales et en industrie pharmaceutique.

Sven Andréasson est titulaire d'un Bachelor en sciences et administration des entreprises et en Finance de « Stockholm School of Economics and Business Administration ».

- **Kurma Life Sciences Partners, représenté par Mr Alain Munoz, administrateur:**

Le Docteur Alain Munoz, est ancien interne et chef de clinique des Hopitaux spécialiste en cardiologie et anesthésie réanimation. Il a plus de trente ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Il a occupé différents postes au sein des Laboratoires Sanofi (Vice - Président R&D, Vice - Président développement international) et Fournier (Vice - Président senior de la division pharmaceutique). Depuis 2000, il intervient dans le domaine de l'investissement biopharmaceutique et le secteur de la santé. Il est actuellement membre du Conseil de surveillance de différentes sociétés biopharmaceutiques dont Zealand Pharma (DK) **ZEAL**, Vivalis (FR) **VLS** et Hybrigenics (FR) **ALHG.PA**.

Kurma Life Sciences Partners est un fond de venture capital européen, de capital développement et de transfert de technologies, dans le domaine des sciences de la vie (biotechnologies, santé, nutrition, sciences de l'environnement), notamment au travers du fonds de capital risque Kurma Biofund et des partenariats stratégiques noués avec les centres de recherche européens en biotechnologies les plus réputés.

- **Mr Marc Beer, administrateur:**

Marc Beer est Président Directeur Général de Pharmaceuticals Aegerion, Inc. depuis octobre 2010. Il a plus de 20 ans d'expérience dans le développement et la commercialisation dans le domaine des biotechnologies. Ancien PDG de ViaCell, il a occupé différents postes au sein des Laboratoires Abbott et Genzyme, son dernier poste étant Vice -Président Marketing - Monde chez Genzyme. Il est membre du Conseil de surveillance de plusieurs sociétés dont Good Start Genetics, Inc., dont il est le Président, Seaside Therapeutics, Inc. Marc Beer est titulaire d'un « Bachelor of Science » (B.S.) de l'Université de Miami (Ohio).

- **Mr Philippe Archinard, administrateur:**

Philippe Archinard a été nommé Directeur Général de Transgene le 7 décembre 2004, après 15 années passées au sein de bioMérieux dans différentes fonctions dont la direction de la filiale américaine. Philippe Archinard était Directeur Général de la société Innogenetics depuis mars 2000. Il est

ingénieur en chimie et titulaire d'un Doctorat en biochimie de l'Université de Lyon, complété par le programme de management PMD de la Harvard Business School.

XIV.2. Conflits d'intérêts potentiels et accords

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, et les intérêts privés et/ou devoirs des personnes composant les organes d'administration, de direction, et de la direction générale, telles que visées au paragraphe XIV – 1 « Dirigeants et administrateurs » ci-dessus.

CHAPITRE XV - REMUNERATION ET AVANTAGES

XV.1. Rémunérations et avantages en nature attribués pour le dernier exercice clos aux mandataires sociaux de la Société

Conformément à la loi du 3 juillet 2008, l'information est établie en se référant au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext. L'ensemble des tableaux (de 1 à 10) de la « Recommandation AMF relative à l'information à donner dans les prospectus sur la rémunération des mandataires sociaux » sont présentés ci-dessous.

Les fonctions exercées à ce jour par les personnes indiquées ci-dessous sont détaillées dans le chapitre XIV – Organes d'administration, de direction et de surveillance de la première partie du Prospectus

Tableau n°1

Tableau de synthèse des rémunérations et des BSPCE attribuées à chaque dirigeant mandataire social			
	Exercice 2010	Exercice 2011	Exercice 2012
Pierre-Olivier GOINEAU - Président du Directoire			
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>	155 922 €	155 954 €	185 648 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 4)</i>			43 861 €
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 6)</i>			
TOTAL	155 922 €	155 954 €	229 509 €
Yann GODFRIN – Directeur Général			
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>	155 922 €	155 954 €	185 678 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 4)</i>			43 861 €
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 6)</i>			
TOTAL	155 922 €	155 954 €	229 539 €
Jérôme BAILLY – Directeur Général			
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>		52 469 €	59 187 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 4)</i>	Nomination le 21/12/2011 (CS)	1 230 €	7 576 €
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 6)</i>			

TOTAL		53 699 €	66 763 €
Véronique SEZANNE – Directeur Général			
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	55 451 €	60 404 €	Démission le 09/11/2011 (CS)
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	4 160 €	1 640 €	
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)			
TOTAL	59 611 €	62 044 €	

Tableau n°2

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social						
Pierre-Olivier GOINEAU	Exercice 2010		Exercice 2011		Exercice 2012	
	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)
rémunération fixe (1)	116 102 €	116 102 €	116 303 €	116 303 €	115 737 €	115 737 €
rémunération variable (1) (2)	30 000 €	30 000 €	30 000 €	30 000 €	60 000 €	60 000 €
rémunération exceptionnelle (1)(4)						
jetons de présence						
avantages en nature (3)	9 820 €	9 820 €	9 651 €	9 651 €	9 911 €	9 911 €
TOTAL	155 922 €	155 922 €	155 954 €	155 954 €	185 648 €	185 648 €
Yann GODFRIN	Exercice 2010		Exercice 2011		Exercice 2012	
	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)
rémunération fixe (1)	115 739 €	115 739 €	115 712 €	115 712 €	115 737 €	115 737 €
rémunération variable (1) (2)	30 000 €	30 000 €	30 000 €	30 000 €	60 000 €	60 000 €
rémunération exceptionnelle (1)(4)						
jetons de présence						
avantages en nature (3)	10 183 €	10 183 €	10 242 €	10 242 €	9 911 €	9 911 €

TOTAL	155 922 €	155 922 €	155 954 €	155 954 €	185 648 €	185 648 €
Jérôme BAILLY	Exercice 2010		Exercice 2011		Exercice 2012	
	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)
rémunération fixe (1)	Nomination le 21/12/2011 (CS)		47 469 €	47 469 €	52 510 €	52 610 €
rémunération variable (1) (2)			5 000 €	5 000 €	5 000 €	5 000 €
rémunération exceptionnelle						
jetons de présence						
avantages en nature (4)					1 677 €	1 677 €
TOTAL					52 469 €	52 469 €
Véronique SEZANNE	Exercice 2010		Exercice 2011		Exercice 2012	
	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)	Montants dus (5)	Montants versés (6)
rémunération fixe (1)	52 451 €	52 451 €	59 404 €	59 404 €	Démission le 09/11/2011 (CS)	
rémunération variable (1) (2)	3 000 €	3 000 €	1 000 €	1 000 €		
rémunération exceptionnelle (1)(4)						
jetons de présence						
avantages en nature (3)						
TOTAL	55 451 €	55 451 €	60 404 €	60 404 €		

(1) *Eléments de rémunération sur une base brute avant impôt*

(2) *Les rémunérations variables sont des primes sur objectifs*

(3) *Les avantages en natures sont constitués de : la location d'un véhicule, de cartes carburants, ainsi que d'un contrat d'assurance chômage avec l'association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)*

(4) *Les avantages en natures sont constitués de la location d'un véhicule*

Tableau n°3

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2010	Montants versés au cours de l'exercice 2011	Montants versés au cours de l'exercice 2012
Sven ANDREASSON			
Jetons de présence	30 000 €	29 000 €	9 000 €
Autres rémunérations (1) (2)	21 388 €	44 637 €	
Marc BEER		4 750 €	3 500 €
Jetons de présence			
Autres rémunérations			
Lennart Bruce			
Jetons de présence	3 750 €	4 500 €	
Autres rémunérations (1) (3)	29 344 €	4 691 €	
Philippe ARCHINARD			
Jetons de présence	3 000 €	5 250 €	2 750 €
Autres rémunérations			
Stéphane BOISSEL			
Jetons de présence	4 500 €		
Autres rémunérations			
Alain MAIORE			
Jetons de présence		1 500 €	
Autres rémunérations			
GIL BEYEN			
Jetons de présence			
Autres rémunérations (1) (4)			393 900 € (5)
TOTAL	91 982 €	94 328 €	417 025 €

(1) Les montants correspondent aux honoraires et débours, payés par la Société. (cf Rapports Spéciaux du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées).

(2) Montants versés à GALENOS SPR, société contrôlée par Sven ANDREASSON

(3) Montants versés à VICKEN PHARMA CONSULTING, société contrôlée par Lennart BRUCE

(4) Montants versés à GIL BEYEN BVBA, société contrôlée par Gil BEYEN

(5) Dont 241 500 € au titre d'honoraires de prime de succès. (« success fee »)

Tableau n°4

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant les exercices 2010 à 2012 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes IFRS	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Pierre-Olivier GOINEAU	BSPCE ₂₀₁₂ 21/05/2012	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	2 478 en 2012	73,62 €	Caducité au 20/05/2020
Yann GODFRIN	BSPCE ₂₀₁₂ 21/05/2012	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	2 478 en 2012	73,62 €	Caducité au 20/05/2020
Jérôme BAILLY	BSPCE ₂₀₁₂ 21/05/2012	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	428 en 2012	73,62 €	Caducité au 20/05/2020
Jérôme BAILLY	BSPCE _{Cadre} 22/12/2006	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	75 en 2011	73,62 €	Caducité au 22/12/2016, annulé par le nouveau plan du 22/05/2012
Jérôme BAILLY	BSPCE _{Cadre} 22/12/2006	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	50 en 2010	73,62 €	Caducité au 22/12/2016, annulé par le nouveau plan du 22/05/2012
Veronique SEZANNE	BSPCE _{Cadre} 22/12/2006	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	100 en 2011	73,62 €	Caducité au 22/12/2016, annulé par sa démission
Veronique SEZANNE	BSPCE _{Cadre} 22/12/2006	Souscription	Juste valeur (Black & Scholes) IFRS 7	200 en 2010	73,62 €	Caducité au 22/12/2016, annulé par sa démission

Tableau n°5

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social			
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
TOTAL	n.a.	n.a.	n.a.

Tableau n°6

Actions de performance attribuées à chaque mandataire social						
Actions de performance attribuées par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe (liste nominative)	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
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
TOTAL	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

Tableau n°7

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
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
TOTAL	n.a.	n.a.	n.a.

Tableau n°8

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT				
INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT				
Date d'assemblée	Plan n°1	Plan n°2	Plan n°3	Etc.
Date du conseil d'administration ou du directoire selon le cas	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par :	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<i>Les mandataires sociaux</i>				
<i>Mandataire 1</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<i>Mandataire 2</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<i>Mandataire 3</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Point de départ d'exercice des options	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Date d'expiration	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Prix de souscription ou d'achat	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Nombre d'actions souscrites au [...] (date la plus récente)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Nombre cumulé d'options de souscription ou d'achat actions annulées ou caduques	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Options de souscription ou d'achat d'actions restantes en fin d'exercice	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

Tableau n°9

OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	Plan n° 1	Plan n° 2
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

Tableau n°10

Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux seuls dirigeants mandataires sociaux								
Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnité relatives à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui (1)	Non	Oui (2)	Non	Oui	Non
Gil BEYEN Président Directeur Général		X	X		X			X
Pierre Olivier GOINEAU Vice-Président – Directeur Général Délégué		X	X		X			X
Yann GODFRIN Directeur Général Délégué		X	X		X			X

- (1) Souscription au régime de retraite supplémentaire à cotisations définies, dans le cadre d'un contrat de retraite collective souscrit par la société auprès d'AXA. Investissement des comptes individuels alimenté par les cotisations de retraite de 5% des salaires bruts sous déductions de 2,50% de frais, sur des FCP « Horizon » gérés par AXA.
- (2) Indemnité d'un montant égal à un an de rémunération

XV.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraite ou d'autres avantages

La Société n'a pas provisionné de somme aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux et/ou dirigeants mandataires sociaux qui ne bénéficient pas ailleurs (ou n'ont bénéficié) de prime de départ ou d'arrivée au sein de la société.

Bons de souscription d'actions, bons de souscription de part de créateurs d'entreprises ou autres titres donnant accès au capital attribués aux administrateurs et dirigeants.

Les BSA ou BSCPCE octroyées aux mandataires sociaux ou dirigeants mandataires sociaux font l'objet d'un recensement précis dans le chapitre XVII.2 de la première partie du Prospectus

CHAPITRE XVI - FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

La Société dispose d'un Conseil d'Administration, d'un comité de Direction, d'un Comité des rémunérations, d'un Comité d'audit et d'un Conseil scientifique.

XVI.1. Échéance du mandat des administrateurs

Se référer au paragraphe XIV.1.1 « Composition du Conseil d'administration ».

XVI.2. Contrats de service liant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale à la Société

Néant.

XVI.3. Direction Générale

Le Président Directeur Général de la Société est Gil Beyen.

Le Vice-Président et Directeur Général Délégué de la Société est Monsieur Pierre-Olivier Goineau.

La Société possède deux autres Directeurs Généraux délégués, Messieurs Yann Godfrin et Jérôme Bailly, le pharmacien responsable.

Ensemble ces personnes forment la direction générale de la Société.

Les biographies des directeurs sont présentées dans la section XIV.1.3

XVI.4. Comités spécialisés

ERYTECH poursuit une politique d'information relative au Gouvernement d'entreprise, ainsi qu'à la transparence des rémunérations de l'ensemble de ses principaux dirigeants.

Dans ce cadre, le Conseil d'Administration a constitué un Comité d'Audit, un Comité des Rémunérations et Nominations et un Conseil Scientifique pour assister le Conseil dans sa réflexion et ses décisions. Ces comités sont décrits dans le règlement intérieur du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leurs activités sous sa responsabilité. Ces attributions ne peuvent avoir pour objet de déléguer à un Comité les pouvoirs qui lui sont expressément attribués par la loi ou par les statuts ou tout autre accord d'actionnaires opposable à la Société.

Ces Comités ont un caractère purement interne à la Société. Ils ne disposent d'aucun pouvoir propre et notamment d'aucun pouvoir délibératif. Ils ont un rôle strictement consultatif.

Chaque Comité rend compte de ses missions au Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration apprécie souverainement les suites qu'il entend donner aux conclusions présentées par les Comités. Chaque administrateur reste libre de voter comme il l'entend sans être tenu par les études, investigations ou rapports des Comités, ni de leurs éventuelles recommandations.

Chaque Comité comprendra au minimum trois membres et au maximum cinq membres. Les membres sont désignés à titre personnel par le Conseil d'administration en fonction de leur expérience et ne peuvent se faire représenter. Les Comités peuvent être exclusivement composés d'administrateurs ou bien comporter des personnalités extérieures. La composition de ces Comités peut être modifiée à tout moment par décision du Conseil d'administration.

La durée du mandat des membres des Comités coïncide avec celle de leur mandat d'administrateurs lorsqu'ils en font partie. Le mandat de membre du Comité peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que celui d'administrateur. Pour les membres des Comités ne faisant pas partie du Conseil d'administration, la durée des fonctions est fixée à un (1) an, qui peut être renouvelable.

Les réunions des Comités se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu décidé par le Rapporteur du Comité. Toutefois, les réunions des Comités peuvent se tenir, si nécessaire, par téléconférence ou visioconférence.

Pour le bon fonctionnement des Comités et de leur tenue administrative, le Rapporteur de chaque Comité :

- Établit l'ordre du jour de chaque réunion répondant aux besoins exprimés par le Conseil d'administration;
- Convoque les membres formellement ; et
- Dirige les débats.

La Rapporteur désigne au sein du Comité une personne qui sera chargée de dresser un compte-rendu à l'issue de chaque réunion. Celui-ci sera transmis au Président du Conseil d'administration. Les comptes-rendus seront conservés par la Société. Le compte-rendu des travaux et recommandations de chaque Comité seront présentés par le Rapporteur au Conseil d'administration.

Dans son domaine de compétence, chaque Comité émet des recommandations, des propositions et des avis.

Confidentialité :

Les informations communiquées aux Comités ou auxquelles les membres des Comités auraient accès à l'occasion de leur mission ayant un caractère confidentiel, les membres du Comité sont tenus envers tout tiers au Conseil d'administration à la plus stricte confidentialité, identique à celle applicable aux administrateurs. Cette disposition est également applicable aux personnes extérieures qui seraient invités.

XVI.4.1. Le Comité d'Audit

Attributions

Le Comité d'Audit est chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société et a notamment pour missions :

Comptes sociaux & Information financière : En ayant pris connaissance régulièrement de la situation financière, de la situation de la trésorerie et des engagements figurant dans les comptes annuels de la Société.

- Examiner les comptes sociaux annuels et semestriels ;
- Valider la pertinence des choix et des méthodes comptables ;
- Contrôler la pertinence des informations financières publiées par la Société.

Contrôle interne

- S'assurer de la mise en place des procédures de contrôle interne ;

- Vérifier le bon fonctionnement avec le concours de l'audit interne ;
- Examiner le programme des travaux des audits internes et externes.

Gestion des risques

- Examiner tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable ;
- Examiner l'état des contentieux importants ;
- Examiner des risques et engagements hors bilan ;
- Examiner la pertinence des procédures de suivi des risques ;
- Examiner les éventuelles conventions réglementées.

Commissaires aux comptes

- Piloter la sélection des commissaires aux comptes, leur rémunération et s'assurer de leur indépendance ;
- Veiller à la bonne exécution de leur mission ;
- Fixer les règles de recours aux commissaires aux comptes pour les travaux autres que le contrôle des comptes et en vérifier la bonne exécution.

Composition & fonctionnement du Comité d'Audit :

Le Comité d'Audit est actuellement composé de trois membres, dont un Rapporteur, nommés par le Conseil d'administration. Les membres du Comité d'Audit sont les suivants :

- Monsieur Frank Richard, rapporteur du Comité d'Audit ;
- Monsieur Henri Biscarrat,
- Monsieur Jean-Marie Barbereau.

Le Comité d'Audit peut procéder à des visites ou à l'audition des responsables d'entités opérationnelles ou fonctionnelles utiles à la réalisation de leur mission. Il peut également entendre les commissaires aux comptes, même en dehors de la présence des dirigeants. Il peut recourir à des experts extérieurs avec l'accord préalable du Conseil d'administration.

XVI.4.2. Le Comité des Rémunérations et de Nomination

Attributions

Le Comité des Rémunérations et de Nomination entend les administrateurs sur leur évaluation de la performance de la Société par rapport aux objectifs définis. Il se réunit en dehors de leur présence pour évaluer leur performance individuelle et fait après avoir conféré avec eux, des recommandations au Conseil d'administration en ce qui concerne leurs rémunérations.

Le Comité des Rémunérations et de Nomination exerce notamment les missions suivantes :

- De formuler des recommandations et propositions concernant (i) les différents éléments de la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance des mandataires sociaux, de définir notamment, (ii) les modalités de fixation de la part variable de leur rémunération ; (ii) de formuler des recommandations et propositions concernant une politique générale d'attribution de BSA et de BSPCE ;
- Examiner le montant des jetons de présence et le système de répartition entre les administrateurs en tenant compte de leur assiduité et des tâches accomplies au sein du Conseil d'administration ;
- Conseiller, et assister le cas échéant, le Conseil d'administration dans la sélection des cadres dirigeants et dans la fixation de leur rémunération ;
- Evaluer d'éventuelles augmentations de capital réservées aux salariés ;
- Assister le Conseil d'administration dans le choix de nouveaux membres ;

- Veiller à la mise en place des structures et procédures permettant l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein de la Société ;
- Prévenir les conflits d'intérêts au sein du Conseil d'administration ;
- Mettre en œuvre la procédure d'évaluation du Conseil d'administration.

Composition & fonctionnement du Comité des Rémunérations et de Nomination:

La composition du Comité des Rémunérations et de Nomination sera établie lors de la première réunion de Conseil d'administration. Il sera constitué de trois membres de Conseil, dont au moins deux membres indépendants.

XVI.4.3. Le Conseil scientifique

Le Conseil scientifique a été mis en place au sein de la Société en 2007. Ses membres ont été choisis par le Directoire en raison de leur expertise scientifique dans les domaines d'activités exercées et développées par la Société.

Le Conseil scientifique de la Société se réunit au moins une fois par an pour évaluer, du point de vue scientifique, (i) la conduite et l'évolution des programmes de recherche menés par la Société, (ii) la stratégie de développement de la Société compte tenu notamment des besoins thérapeutiques et des besoins du marché et (iii) les risques que pourraient représenter les programmes de recherche et développement des concurrents de la Société.

Les membres du Conseil scientifique ainsi que leurs relations avec la Société sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Nom	Lien avec la Société	Membre du Conseil scientifique depuis
Pr. Eric Raymond	Consultant	2009
Pr. Dominique Rigal	Consultant	2007
Pr. Philip L. Lorenzi	Consultant	2010
Pr. Wolfgang R. Mayr	Consultant	2010
Pr. Bridget Bax	Consultant	2012
Pr. Arthur E. Frankel	Consultant	2012
Pr. Kurt Gunter	Consultant	2012

Pr. Wolfgang R. MAYR, Docteur en Médecine

Actuellement Conseiller Médical pour la médecine transfusionnelle à la Croix Rouge autrichienne, il est renommé pour sa grande expérience ainsi que ses compétences en tant que médecin spécialiste en sérologie des groupes sanguins, en médecine transfusionnelle et en immunologie. Pr Mayr a été Président du 26ème Congrès de la Société internationale de transfusion sanguine en 2000 et est actuellement un membre actif de plusieurs associations scientifiques et médicales internationales.

Pr. Eric RAYMOND, Docteur en Médecine,

Chef du Service cancérologie (SIHC) de l'Hôpital Universitaire de Beaujon-Bichat (Paris), Pr Raymond est expert en oncologie. Il a publié plus de 100 articles et est membre de plusieurs associations internationales d'experts en oncologie.

Pr Raymond est titulaire d'un diplôme d'études approfondies (DEA) de génie biologique et médical option bio-imagerie de l'Université de Créteil.

Bridget BAX, PhD (Docteur en sciences)

Bridget Bax est professeur associée à la London Metropolitan University et dirige ses recherches dans le département des Sciences de développement clinique à l'hôpital Saint George.

Elle est experte en maladies métaboliques et en thérapie de remplacement enzymatique.

Pr. Arthur E. FRANKEL, Docteur en Médecine

Arthur E. Frankel est à la tête du département d'Hématologie / Oncologie du Scott & White Cancer Institute au Texas et professeur au Texas Health Science Center College of Medicine. Il s'intéresse à l'implication des acides aminés dans le cancer et notamment à leur réduction comme thérapie contre le cancer.

Kurt GUNTER, Docteur en Médecine

Kurt GUNTER est le président de l'International Society of Cellular Therapy (société internationale de thérapie cellulaire) jusqu'en 2014 et depuis fin mars 2013 Chief Medical Officer de Cell Medica (U.K.). Jusqu'à fin mars il était à la tête du département de Médecine Régénérative de la société Hospira Inc. à Chicago (USA). Il est expert en développement de médicament et notamment quant aux aspects réglementaires. Il a été Acting Deputy Director au sein de la FDA (Food and Drug administration) au CBER (Centre d'Evaluation des produits Biologiques).

Dr. Philip L. LORENZI, Docteur en Médecine

Actuellement superviseur de laboratoire et de recherche dans le département de bio-informatique et de biologie computationnelle au MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, Etats-Unis, il est expert en pharmacogénomique, en pharmacologie des systèmes, et en recherche translationnelle, avec une spécialisation en identification des biomarqueurs liés à l'utilisation de l' L-asparaginase en chimiothérapie.

Dr Dominique RIGAL,

Le Dr Rigal est nommé Directeur du Centre de Transfusion Sanguine de Lyon (EFS) en 1994 et Professeur Associé en Hématologie et Transfusion sanguine de l'Université Claude Bernard (Lyon) où il a développé la technique de Test Gel avec le Dr Lapierre, après avoir passé 2 ans aux USA (1990-92) à la Banque de Sang de l'Université de Standford. A ce jour, il a publié plus de 180 articles dans des revues spécialisées dans différents domaines scientifiques et a déposé 15 brevets d'invention. Ces dernières années, il a orienté ses recherches sur le rôle des cellules dendritiques humaines dans le domaine de l'immunologie des plaquettes et dans la transplantation des cellules souches hématopoïétiques. Dr Rigal est titulaire d'un Doctorat en immunologie (1987- Major de sa promotion en pédiatrie) et d'un Doctorat de Médecine de l'Université Claude Bernard (Lyon1-1978).

XVI.5. Gouvernement d'entreprise

La Société respecte toutes les dispositions du code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites publié par Middlednext en 2009 et validé en tant que code de référence par l'Autorité des Marchés Financiers.

XVI.5.1. Politique Qualité et engagement de la Direction

ERYTECH développe des produits à forte valeur ajoutée pour le marché hospitalier, principalement dans les domaines de l'oncologie, de l'hématologie et de l'immunologie.

Les technologies et produits développés représentent une nouvelle génération de médicaments utilisant les globules rouges comme vecteur d'agents thérapeutiques. Ils visent à :

- Améliorer l'efficacité des traitements actuels ;
- Réduire les effets secondaires ;
- Améliorer le confort des patients ; et
- Proposer une nouvelle alternative thérapeutique.

La volonté d'ERYTECH est de fournir aux patients, à ses clients et partenaires, des produits alliant sécurité, qualité et technologie, le meilleur service possible et les meilleurs conseils afin de répondre parfaitement à leurs besoins et exigences. Cette orientation lui permet de garantir son développement et sa pérennité.

L'application de cette politique qualité implique tous les départements de l'entreprise. Elle se traduit par l'établissement et le suivi d'objectifs communs.

Les principaux objectifs d'ERYTECH pour l'année 2013 en matière de qualité sont les suivants :

- Maintenir un haut niveau de sécurité et de produits satisfaisant aux exigences des bonnes pratiques de fabrication ;
- Améliorer notre système qualité en les intégrant aux exigences clients et réglementaires ;
- Mettre en œuvre de façon régulière le management des risques de façon à rechercher des voies d'amélioration de façon proactive ;
- Développer la plateforme technologique pour assurer le développement de l'entreprise par la recherche permanente de nouvelles possibilités thérapeutiques et technologiques ;
- Réduire l'impact environnemental de l'entreprise.

Dans le but de faire appliquer cette politique, les dirigeants s'engagent personnellement et délèguent au Directeur Assurance Qualité, la mission (en collaboration avec les services concernés) de mise en œuvre et de suivi du système qualité. Dépendant directement de la direction, il doit rendre compte du fonctionnement du système.

La Direction s'engage également à mettre tous les moyens en place pour assurer personnellement la mise en œuvre et l'efficacité du système qualité lors des revues de direction et des réunions du comité de direction.

L'amélioration permanente du système de management de la qualité ISO 9001 est un objectif partagé par l'ensemble des collaborateurs d'ERYTECH. L'implication de chaque collaborateur est une nécessité dans la recherche de l'efficacité et la compétitivité de l'entreprise, condition indispensable à son développement.

XVI.5.2. Règlement Intérieur

Le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur, dont l'objet est d'arrêter ses règles de fonctionnement, de préciser ses attributions et de déterminer les droits et devoirs des administrateurs en complément des dispositions légales et statutaires applicables.

XVI.5.3. Administrateurs indépendants

La Société dispose de trois administrateurs indépendants : M. Philippe Archinard, M. Sven Andréasson et Mr Marc Beer, dont elle considère qu'ils répondent, depuis leur nomination, aux critères d'indépendance du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middledenext de décembre 2009.

La qualification d'administrateur indépendant est débattue par le Conseil d'administration avant publication du rapport annuel. La situation de chaque administrateur est rendue publique dans le rapport annuel.

Les critères qualifiant un administrateur indépendant sont les suivants :

- Ne pas être salarié ou mandataire social de la Société, 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 5 ans) détient un mandat d'administrateur.
- Ne pas être client, fournisseur, banque d'affaires ou banquier de financement :
 - o significatif de la Société ou de son groupe,
 - o 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 ou un actionnaire de référence.
- Ne pas avoir été auditeur de la Société au cours des cinq années précédentes.
- Ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans.

XVI.5.4. Certification ISO

SGS

Certificat FR09/01496

Le système de management de

ERYTECH PHARMA

60 avenue Rockefeller
69008 LYON
France

a été audité et certifié selon les exigences de

ISO 9001 : 2008

Pour les activités suivantes

Recherche, développement, fabrication et vente de médicaments de thérapie cellulaire pour le site de Lyon.

Research, development, manufacturing and sale of cell based medicinal products for the site of Lyon.

Ce certificat est valable du 30 juillet 2012 au 29 juillet 2015
et reste valide jusqu'à décision satisfaisante à l'issue des audits de suivi
Date de renouvellement de certification 29 avril 2015
Version 2. Certifié depuis juillet 2009

Autorisé par



SGS ICS
29, avenue Aristide Briand 94111 Arcueil Cedex France
t +33 (0)1 41 24 87 75 f +33 (0)1 73 01 71 29 www.sgs.com



cofrac
CERTIFICATION
D'ENTREPRISES
A. DE PERSONNELLS
ACCREDITATION
N° 4-0916
POUR
DEPOSEMENT SUR
www.cofrac.fr

Page 1 de 1



Ce document est émis par la société conformément à ses conditions générales de Certification accessibles <http://www.sgs.com/ox/Terms-and-Conditions>. Nous attirons votre attention sur les clauses de limitation de responsabilité, d'indemnification et de compétence judiciaire figurant dans nos conditions générales de service. L'authenticité de ce document peut être vérifiée sur http://www.sgs.com/certificates/ox_clients.html. Toute modification non autorisée, altération ou falsification du contenu ou de la forme du présent document est illégale et les contrevenants seront passibles de toutes poursuites prévues par la loi.

XVI.5.5. Contrôle Interne

XVI..5.5.1. Rapport du Président sur le contrôle interne

A compter de l'admission aux négociations de ses actions sur le marché réglementé de Euronext Paris, la Société mettra en œuvre les dispositions légales et réglementaires applicables aux sociétés cotées en matière de contrôle interne, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

En particulier, le Président du Conseil d'administration et le commissaire aux comptes de la Société établiront, pour les besoins de l'assemblée générale amenée à approuver, en 2014, les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013, un rapport sur le contrôle interne conformément aux dispositions de l'article précité.

Le contrôle interne est un dispositif de la Société, défini et mis en œuvre sous sa responsabilité, qui vise à assurer:

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale ou le Conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières ;
- et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

En contribuant à prévenir et maîtriser les risques de ne pas atteindre les objectifs que s'est fixés la Société, le dispositif de contrôle interne joue un rôle clé dans la conduite et le pilotage de ses différentes activités.

Toutefois, le contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

A la date d'enregistrement de la première partie du Prospectus, la Société dispose néanmoins déjà d'un dispositif de contrôle interne tel que décrit ci-après.

XVI..5.5.2. Périmètre du contrôle interne

La Société, de création récente (en 2004) inscrit sa démarche de contrôle interne dans un processus d'amélioration continue et, pour ce faire, elle entend non seulement se conformer, dans la mesure de sa taille et de ses moyens, à la législation en vigueur, au cadre conceptuel du contrôle interne publié par l'AMF en 2007, mais également aux recommandations éventuelles contenues dans les rapports annuels de l'AMF sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne.

Pour mener à bien cette politique, elle décline une stratégie en s'appuyant sur son système qualité existant, certifié ISO 9001 : 2008 depuis 2009, le renforcement des procédures de contrôle interne a été effectué.

A ce titre, la société a présenté son manuel de contrôle interne au Comité d'Audit, ainsi que les travaux accomplis dans l'établissement des procédures et l'analyse des risques. La cartographie des risques est partie intégrante des procédures ISO.

Également, la société a intégré les procédures ayant un impact comptable dans le système qualité, par le biais des process Achats, Note de frais, Absences par exemple.

XVI..5.5.3. Composantes du dispositif de contrôle interne

La Direction Générale ou le Conseil d'administration conçoivent le dispositif de contrôle interne. Celui-ci fait l'objet d'une communication adéquate en vue de sa mise en œuvre par le personnel.

Le Comité d'Audit, le Comité Scientifique, le Comité des Rémunérations et des Nominations et le Comité de Direction sont les principaux outils dont dispose le Conseil d'administration dans sa mission de contrôle interne.

La responsabilité du contrôle interne revient au Directeur Général Délégué Vice Président, Mr Pierre-Olivier Goineau.

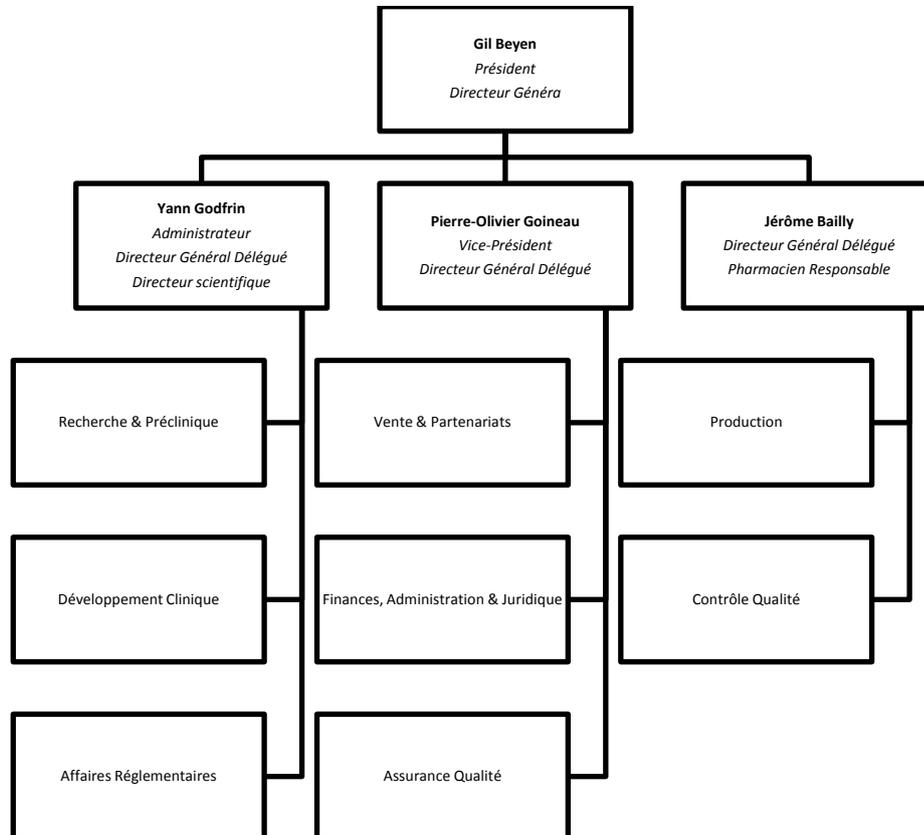
Le dispositif de contrôle interne prévoit :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, disposant des ressources et des compétences adéquates et s'appuyant sur des procédures, des systèmes d'information, des outils et des pratiques appropriés ;
- la diffusion en interne d'informations pertinentes, fiables, dont la connaissance permet à chacun d'exercer ses responsabilités ;
- un système visant à recenser et analyser les principaux risques identifiables au regard des objectifs de la Société et à s'assurer de l'existence de procédures de gestion de ces risques ;
- des activités de contrôle proportionnées aux enjeux propres à chaque processus et conçues pour réduire les risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs de la Société ;
- une surveillance permanente du dispositif de contrôle interne ainsi qu'un examen régulier de son fonctionnement. Cette surveillance, qui peut utilement s'appuyer sur la fonction d'audit interne de la Société lorsqu'elle existe, peut conduire à l'adaptation du dispositif de contrôle interne.

CHAPITRE XVII - SALAIRES

XVII.1. Effectifs

XVII.1.1. Organigramme fonctionnel



XVII.1.2. Expérience et fonctions des principaux managers

L'expérience et les fonctions des principaux managers sont décrites à la *section 16.3 ci-dessus*

XVII.1.3. Répartition des effectifs

A la date du présent document, l'effectif de la Société compte 39 personnes.

- Évolution de l'effectif

L'effectif a varié dans les proportions suivantes :

Année	effectif moyen	évolution
2004	1	
2005	2	+ 100%
2006	8	+ 300%
2007	14	+ 75%
2008	24	+ 71%
2009	37	+ 54%
2010	41	+ 11%
2011	41	+ 0 %
2012	38	- 7%

Source : liasses fiscales, tableau 2058-C « renseignements divers »

- Répartition par pôle d'activité

Au 31 décembre 2012, l'effectif de la société était réparti selon les pôles suivants :

Départements	Effectif
Business & Competitive Intelligence	4
Affaires cliniques	2
Finance	2
Juridique	1
Administratif	2
Direction des Opérations Hospitalières	1
Production	6
Assurance Qualité	2
Préclinique	16
Réglementaire	2
Total général	38

- Répartition par statut

Statut	Nombre
Cadres	22
Non cadres	16
Total général	38

XVII.1.4. Gestion des ressources humaines

La gestion des effectifs revêt une importance considérable pour la Société. En effet, la Société doit pouvoir disposer de collaborateurs qualifiés présentant de fortes compétences, l'activité d'ERYTECH reposant effectivement en partie sur la qualité et l'efficacité de ses collaborateurs clés.

La Société estime avoir de bonnes relations avec son personnel.

Les contrats de travail de la Société sont soumis à la convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique.

La Société dispose de deux délégués du personnel (un titulaire et un suppléant) qui se réunissent avec la direction tous les mois.

La plus grande part des salariés de la Société travaillent sous contrats à durée indéterminée, la Société faisant toutefois appel à des salariés en contrats à durée déterminée et en contrats de travail à temps partiel afin de faire face notamment à des hausses ponctuelles d'activités.

En ce qui concerne la politique de rémunération, les contrats de travail peuvent prévoir, selon les cas, des compléments de rémunérations consistant en des primes déterminées en fonction de l'atteinte d'objectifs.

XVII.1.5. Organisation du temps de travail

L'organisation du temps de travail chez ERYTECH est conforme aux dispositions législatives et réglementaires. La durée légale de travail hebdomadaire est de 35 heures pour les salariés travaillant à temps complet.

Les cadres dirigeants ne sont pas soumis à la législation sur la durée du travail.

XVII.2. Participation des mandataires sociaux

Sur la base de la composition du capital et des éléments dilutifs existants au 31 décembre 2012, les participations détenues par les mandataires et les dirigeants mandataires sociaux peuvent être résumées comme-suit :

	Bons de souscription									
	Nombre d'actions et droits de vote	% capital et droits de vote	Nature des bons	Date de création	Nombre attribué	Nombre souscrit	Prix d'exercice en €	Date maximale d'exercice	Nombre max d'actions lié	Stocks options
Gil Beyen BVBA***	-	-	BSA ₂₀₁₂	21/05/2012	11 263	-	73,62	20/05/2020	11 263	N/A
Pierre-Olivier Goineau *	26 349	8,36%	BSPCE ₂₀₁₂	21/05/2012	7 508	2 478	73,62	20/05/2020	7 508	N/A
Yann Godfrin *	29 299	9,29%	BSPCE ₂₀₁₂	21/05/2012	7 508	2 478	73,62	20/05/2020	7 508	N/A
Marc Beer *	-	-	BSA ₂₀₁₂	21/05/2012	11 263	1 033	73,62	20/05/2020	11 263	N/A
Philippe Archinard *	-	-	BSA ₂₀₁₂	21/05/2012		684	73,62	20/05/2020		N/A
Sven Andreasson *	-	-	BSA ₂₀₁₂	21/05/2012		1 033	73,62	20/05/2020		N/A
Alain Maiore**	-	-	BSA ₂₀₁₂	21/05/2012		816	73,62	20/05/2020		N/A

* cf. détails des fonctions exercées à ce jour dans le Chapitre XIV - Organes d'administration, de direction et de surveillance

** personnes ne faisant plus partie du conseil de surveillance de la société à la date d'établissement du présent document

*** Société contrôlée par M. Gil Beyen

XVII.3. Options de souscription ou d'achat d'actions ou titres donnant accès à terme au capital consentis aux salariés de la Société non mandataires sociaux

Sur la base de la composition du capital et des éléments dilutifs existants au 31 décembre 2012, les participations détenues par les salariés non mandataires sociaux peuvent être résumées comme-suit :

	Bons de souscription									
	Nombre d'actions et droits de vote	% capital et droits de vote	Nature des bons	Date de création	Nombre attribué	Nombre souscrit	Prix d'exercice en €	Date maximale d'exercice	Nombre max d'actions lié	Stocks options
Salariés non mandataires	262	0,08%	BSPCE ₂₀₁₂	21/05/2012	7 508	2 478	73,62	20/05/2020	7 508	N/A

CHAPITRE XVIII - PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

XVIII.1. Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau détaillé de l'actionnariat ci-dessous tient compte

- D'une hypothèse de valorisation de l'action à 100 euro avant division du nominal et
- de deux décisions approuvées par l'assemblée générale réunie le 2 avril 2013, à savoir :
 - o La division par 10 de la valeur nominale des actions de la Société ;
 - o et, la conversion automatique, immédiatement avant la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, des différentes catégories d'actions de préférence à raison d'une action ordinaire pour une action de préférence détenue.

L'actionnariat de la Société est présenté à la date d'enregistrement du Prospectus, ajusté des opérations qui auront lieu à l'introduction en bourse de la Société, à savoir l'exercice des obligations convertibles détenues par Recordati Orphan Drugs et par les investisseurs financiers.

Actionnaires	Sur une base non diluée *		Sur une base diluée **	
	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote
Management	556 480	17,6%	894 350	19,0%
<i>Pierre-Olivier GOINEAU</i>	<i>263 490</i>	<i>8,4%</i>	<i>338 570</i>	<i>7,2%</i>
<i>Yann GODFRIN</i>	<i>292 990</i>	<i>9,3%</i>	<i>368 070</i>	<i>7,8%</i>
<i>Gil Beyen</i>	-	-	<i>112 630</i>	<i>2,4%</i>
<i>Autre management</i>	-	-	<i>75 080</i>	<i>1,6%</i>
Investisseurs financiers/PE Funds	2 512 680	79,7%	3 012 680	66,2%
<i>CAP DECISIF</i>	<i>199 180</i>	<i>6,3%</i>	<i>199 180</i>	<i>4,2%</i>
<i>AMORCAGE RHONE ALPES</i>	<i>110 200</i>	<i>3,5%</i>	<i>110 200</i>	<i>2,3%</i>
<i>IDINVEST</i>	<i>964 000</i>	<i>30,6%</i>	<i>1 262 822</i>	<i>26,9%</i>
<i>AURIGA</i>	<i>760 820</i>	<i>24,1%</i>	<i>1 059 642</i>	<i>22,5%</i>
<i>AXA</i>	<i>478 480</i>	<i>15,2%</i>	<i>478 480</i>	<i>10,2%</i>
Recordati Orphan Drugs	-	-	500 000	10,6%
Membres du Conseil	-	-	112 630	2,4%
Autres (Business Angels)	84 390	2,7%	84 390	1,8%
Total	3 153 550	100,0%	4 701 694	100,0%

* Incluant les actions ordinaires, et toutes les catégories d'actions

** Sur la base de l'exercice de tous les instruments dilutifs (à savoir les obligations convertibles – avec l'hypothèse d'un prix par action de 10€ –, les BSA et BSPCE), et de la souscription par Idinvest Partners et Auriga Partners Partners à l'augmentation de capital offerte au public, par voie de compensation de l'intégralité de leur créance d'intérêts obligataires dus et courus jusqu'à la date de conversion de leurs obligations, en faisant l'hypothèse d'une créance d'intérêts calculés sur la base d'une estimation de la créance à 971 k€ au 03/05/2013. Dans le cadre de la négociation de cette compensation, ERYTECH PHARMA s'est engagé à verser une somme de 120 000 Euros, à titre de dédommagement à chaque Fond.

Il existe à ce jour, un pacte d'actionnaires qui deviendra caduc de droit ainsi que les engagements contractuels qui lui sont liés (conformément aux dispositions de son article 8.3 à compter de la date d'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

XVIII.2. Actionnaires significatifs non représentés au Conseil d'Administration

Néant.

XVIII.3. Droits de vote des actionnaires

Dans les assemblées générales ordinaires et extraordinaires de la Société, chaque action donne droit à une voix.

XVIII.4. Contrôle de la Société

A la connaissance de la Société :

- aucun actionnaire ne détient, directement ou indirectement, une fraction du capital lui conférant la majorité des droits de vote dans les assemblées générales de la Société ;
- il n'existe aucun accord conclu entre les actionnaires conférant à un actionnaire la majorité des droits de vote dans la Société ;
- aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer, sur la base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société, les décisions dans les assemblées générales des actionnaires de la Société ; et
- aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres des organes de direction ou de surveillance de la Société.

En outre, à la connaissance de la Société, aucun actionnaire ou groupe d'actionnaires, ne détient, directement ou indirectement, plus de 40% des droits de vote de la Société, susceptible de faire présumer le contrôle de la Société à l'égard de l'un des actionnaires ou d'un groupe d'actionnaires.

XVIII.5. Pacte d'actionnaires

Le pacte d'actionnaires en date du 22 décembre 2006 conclu entre les actionnaires de la Société, tel qu'amendé en date du 11 juin 2010, en vigueur à la date d'enregistrement de la première partie du Prospectus, deviendra caduc à compter du jour de la première cotation des actions de la Société sur Euronext Paris.

Les actionnaires n'ont pas indiqué avoir l'intention de conclure un nouveau pacte d'actionnaires.

XVIII.6. Concerts

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune action de concert entre les actionnaires.

XVIII.7. Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle et il n'est pas prévu qu'il en soit conclu d'ici l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris.

CHAPITRE XIX - OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

Depuis l'établissement du rapport spécial du commissaire aux comptes relatif à l'exercice 2012, deux conventions réglementées ont été soumises pour autorisation dont un avenant au contrat de consultant avec la société Gil BEYEN BVBA, qui sera caduc au moment de la cotation.

XIX.1. Opérations intra-groupe

Non applicable, la Société n'ayant pas de filiales ou participation.

XIX.2. Opérations avec les apparentés

*XIX.1.1. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
– Exercice clos le 31 décembre 2012*

Erytech Pharma S.A.

Siège social : 60 avenue Rockefeller
69008 Lyon
Capital social : €. 315.355

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article L225-88 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L225-88 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Avec la société Gil Beyen BVBA

- Personne concernée : Monsieur Gil Beyen, président du conseil de surveillance depuis le 31 août 2012 (Ratification de nomination proposée à la quatrième résolution de l'assemblée générale ordinaire du 2 avril 2013)
- Nature et objet :

Ce contrat a été autorisé par le Conseil de surveillance du 21 janvier 2012.

Votre société a conclu avec la société Gil Beyen BVBA un contrat de consultant à durée indéterminée à compter de janvier 2012. Ce contrat a pour objet d'assister le management dans la recherche de partenaires financiers et d'apporter son expertise et son assistance dans le cadre de la mise en œuvre de la stratégie de la société. En contrepartie de la réalisation de ces prestations, votre société s'est engagée au paiement de 1 200 €/journée travaillée de Monsieur Gil Beyen, le nombre moyen de jours étant estimé à 12 par mois sans pouvoir se situer en deçà et au-delà d'une fourchette de 8 à 16 jours.

Des honoraires complémentaires sont également prévus au contrat, en cas notamment d'augmentation de capital, d'émission obligations, de prêts d'actionnaires, de versements d'avances ou de « milestones » fermes sous réserve de développement commercial (à partir d'un seuil de versements cumulés de 15M€).

En cas de rupture du contrat de consultant à l'initiative de la Société autre que pour faute du consultant, Erytech S.A. devrait verser à Gil Beyen BVBA une indemnité égale à 3 mois d'activité normale précédant la rupture et au minimum de € 43 200 si la rupture intervient dans les 3 mois de la signature du contrat de consultant.

Les frais de déplacements sont à la charge du consultant excepté les frais de déplacement exceptionnels encourus dans le cadre de sa mission.

- Modalités :

Au titre de ce contrat, votre société a comptabilisé au titre de l'exercice 2012 des honoraires pour un montant total de 393 900 € correspondant à :

- 152 400 € au titre des facturations journalières,
- 91 500 € à titre forfaitaire, auxquels s'ajoutent 150 000 € au titre des honoraires complémentaires décrits ci-dessus et correspondant à 1% des différents versements effectivement perçus.

Les frais de débours s'élèvent au titre de l'exercice 2012 à 33 657 €.

Conventions et engagements autorisés depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions et engagements suivants, autorisés depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Avec la société Gil Beyen BVBA

Personne concernée : Monsieur Gil Beyen, président du conseil de surveillance depuis le 31 août 2012 (Ratification de nomination proposée à la quatrième résolution de l'assemblée générale ordinaire du 2 avril 2013)

- Nature et objet :

Ce contrat a été autorisé par le Conseil de surveillance du 24 janvier 2013.

Votre société a conclu avec la société Gil Beyen BVBA un avenant au contrat de consultant à durée indéterminée signé en janvier 2012. Cet avenant a pour objet de modifier certaines des modalités du contrat initial. A compter du 1^{er} février 2013 et en contrepartie de la réalisation de ces prestations, votre société s'est engagée au paiement de 1 400 €/journee travaillée de Monsieur Gil Beyen. Le nombre moyen de jours est estimé à 15 par mois sans pouvoir se situer en deçà et au-delà d'une fourchette de 12 à 18 jours.

Des honoraires complémentaires sont également prévus au contrat en cas d'augmentations de capital, d'obligations, de prêts d'actionnaires, d'avances ou de « milestones » fermes sous réserve de développement commercial (à partir d'un seuil de versements cumulés de 10M€).

En cas de rupture du contrat à l'initiative de la Société autre que pour faute de Gil Beyen BVBA, Erytech S.A. devrait verser une indemnité de €.70 000 à Gil Beyen BVBA si la rupture intervient avant le 31 juillet 2013 et €.120 000 si la rupture intervient après cette date.

Les frais de déplacements sont à la charge du consultant exceptés les frais de déplacement exceptionnels encourus dans le cadre de sa mission..

- Modalités :

A ce jour, votre société n'a pas reçu de factures correspondant aux honoraires de ce nouvel avenant.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R225-57 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

1. Contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

- Personne concernée : Monsieur Yann Godfrin
- Nature et objet :

La conclusion d'un contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC), au profit de Monsieur Yann Godfrin, Directeur Général, a été autorisée par votre Conseil de Surveillance du 29 septembre 2005.

- Modalités : La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012 est de 5 885 €.

2. Contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

- Personne concernée : Monsieur Pierre-Olivier Goineau

- Nature et objet :

La conclusion d'un contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC), au profit de Monsieur Pierre-Olivier Goineau, Président du Directoire, a été autorisée par votre Conseil de Surveillance du 29 septembre 2005.

- Modalités : La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012 est de 5 885 €.

Lyon, le 18 mars 2013
KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne

Gaël Dhalluin
Associé



XIX.1.2. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées – Exercice clos le 31 décembre 2011

Erytech Pharma S.A.

Siège social : 60 avenue Rockefeller - 69008 Lyon

Capital social : €. 315.355

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-86 du Code de commerce.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R. 225-57 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

1. Contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

- Personne concernée : Monsieur Yann Godfrin
- Nature et objet :
La conclusion d'un contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC), au profit de Monsieur Yann Godfrin, Directeur Général, a été autorisée par votre Conseil de Surveillance du 29 septembre 2005.
- Modalités : La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011 est de 5 724 €.

2. Contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

- Personne concernée : Monsieur Pierre-Olivier Goineau
- Nature et objet :
La conclusion d'un contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC), au profit de Monsieur Pierre-Olivier Goineau, Président du Directoire, a été autorisée par votre Conseil de Surveillance du 29 septembre 2005.
- Modalités : La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011 est de 5 724 €.

3. Contrat de consultant entre votre société et la société Galenos

- Personne concernée : Monsieur Sven Andreasson
- Nature et objet :
Votre société fait appel aux compétences de Monsieur Sven Andreasson, afin d'assister la direction en général (création de valeur, stratégie, gestion) et de manière ponctuelle en business développement et en fusion-acquisition.

Les termes financiers sont les suivants : rémunération de 1 500 € TTC par jour travaillé (avec un maximum d'une journée par mois) et remboursement des frais et débours. En cas d'opération de fusion-absorption en lien avec la prestation, une prime progressive d'un minimum de 120 000 € serait attribuée pour une opération de 70 000 000 €. Ce contrat conclu en octobre 2009 a une durée de deux ans. Il a été autorisé par votre conseil de surveillance du 18 septembre 2009.
- Modalités : La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011 est de 44 637,32 € dont 31 500 € d'honoraires.

4. Contrat de consultant entre votre société et la société VIKEN Pharma Consulting

- Personne concernée : Monsieur Bruce Lennart
- Nature et objet :

Le contrat de consultant entre votre société et la société VIKEN Pharma Consulting, dont le représentant est Monsieur Lennart Bruce, membre du Conseil de Surveillance jusqu'au 16 novembre 2011, a été autorisé par votre Conseil de Surveillance en date du 31 mars 2008. Ce contrat se poursuit selon les mêmes modalités que les années antérieures. En contrepartie de l'exécution de la prestation, la société Erytech Pharma S.A. s'est engagée au paiement de 1 500 € TTC par jour travaillé et remboursement des frais et débours.

- Modalités : La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011 est de 4 691,05 € dont 3 871,63 € d'honoraires.

Lyon, le 13 juillet 2012
KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne

Gaël Dhalluin
Associé



XIX.1.3. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées – Exercice clos le 31 décembre 2010

Erytech Pharma S.A.

Siège social : 60 avenue Rockefeller - 69008 Lyon

Capital social : €. 315.355

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-58 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-86 du Code de commerce.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R.225-57 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

1. Contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

- Personne concernée : Monsieur Yann Godfrin
- Nature et objet :
La conclusion d'un contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC), au profit de Monsieur Yann Godfrin, Directeur Général, a été autorisée par votre Conseil de Surveillance du 29 septembre 2005.
- Modalités : la charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 est de 5.954 €.

2. Contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

- Personne concernée : Monsieur Pierre-Olivier Goineau
- Nature et objet :
La conclusion d'un contrat d'assurance chômage avec l'Association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC), au profit de Monsieur Pierre-Olivier Goineau, Président du Directoire, a été autorisée par votre Conseil de Surveillance du 29 septembre 2005.
- Modalités : la charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 est de 5.954 €.

3. Contrat de consultant entre votre société et la société Galenos

- Personne concernée : Monsieur Sven Andreasson
- Nature et objet :
Votre société fait appel aux compétences de M.Andreasson, président du Conseil de Surveillance afin d'assister la direction en général (création de valeur, stratégie, gestion) et de manière ponctuelle en business développement et en fusion-acquisition. Les termes financiers sont les suivants : rémunération de 1500 € TTC par jour travaillé (avec un maximum d'une journée par mois) et remboursement des frais et débours.
En cas d'opération de fusion-absorption en lien avec la prestation, une prime progressive d'un minimum de 120 000 € serait attribuée pour une opération de 70.000.000 €. Ce contrat conclu en octobre 2009 a une durée de deux ans. Il a été autorisé par votre conseil de surveillance du 18 septembre 2009.
- Modalités : la charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 est de 21.388,04 € dont 15 750 € d'honoraires.

4. Contrat de consultant entre votre société et la société VIKEN Pharma Consulting

- Personne concernée : Monsieur Bruce Lennart
- Nature et objet :

Le contrat de consultant entre votre société et la société VIKEN Pharma Consulting, dont le représentant est Monsieur Lennart Bruce, membre du Conseil de Surveillance, a été autorisé par votre Conseil de Surveillance en date du 31 mars 2008. Ce contrat se poursuit selon les mêmes modalités que les années antérieures. En contrepartie de l'exécution de la prestation, la société Erytech Pharma S.A s'est engagée au paiement de 1 500 € TTC par jour travaillé et remboursement des frais et débours.

- Modalités :

La charge supportée à ce titre par la société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 est de 29 333,81 € dont 25 066,67 € d'honoraires.

Lyon, le 20 juin 2011
KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne

Gaël Dhalluin
Associé

CHAPITRE XX - INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

XX.1. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012

Non applicable. La Société ne détient ni filiale, ni participation.

XX.2. Informations financières proforma

Non applicable.

XX.3. Etats financiers d'Erytech Pharma

Cette partie comprend à la fois :

- les comptes de la Société retraités en normes IFRS pour la période couvrant les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012 ;
- les comptes annuels historiques de la Sociétés établis conformément aux principes comptables français pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012.

XX.3.1. Comptes retraités en normes IFRS relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012

COMPTE DE RESULTAT

en €	Note	31.12.2012 (12 mois)	31.12.2011 (12 mois)	31.12.2010 (12 mois)
Chiffre d'affaires				
Autres produits de l'activité	4.1	5 737 259	914 318	1 653 058
Produits des activités courantes		5 737 259	914 318	1 653 058
Frais de recherche et développement	4.2	(1 622 696)	(1 608 330)	(1 619 536)
Etudes cliniques	4.2	(1 392 612)	(2 038 570)	(2 131 216)
Coûts de propriété intellectuelle	4.2	(445 263)	(194 391)	(272 928)
Frais de structure et généraux	4.2	(3 436 376)	(2 873 101)	(2 457 302)
Résultat opérationnel courant		(1 159 688)	(5 800 073)	(4 827 924)
Autres produits et charges opérationnels		85 608	92 481	33 487
Résultat opérationnel		(1 074 080)	(5 707 592)	(4 794 437)
Coût de l'endettement net		(1 078 586)	(224 622)	(68 876)
Autres produits et charges financiers		(11 732)	19 674	(757)
Résultat financier	4.5	(1 090 318)	(204 948)	(69 633)
Résultat avant impôt		(2 164 398)	(5 912 540)	(4 864 070)
Impôt sur le résultat	4.6	(7 637)	2 345	22 396
RESULTAT NET		(2 172 035)	(5 910 195)	(4 841 674)
Résultat de base par action		(6,89)	(18,74)	(15,35)
Résultat dilué par action		(6,89)	(18,74)	(15,35)

PASSAGE DU RESULTAT NET AU RESULTAT GLOBAL

en €	Note	31.12.2012 (12 mois)	31.12.2011 (12 mois)	31.12.2010 (12 mois)
Résultat net		(2 172 035)	(5 910 195)	(4 841 674)
Écarts actuariels sur engagements de retraite (IAS 19)		(23 773)	(3 200)	(6 749)
Effet d'impôt		8 185	1 102	2 324
Résultat global		(2 187 623)	(5 912 293)	(4 846 099)

BILAN

Actif

en €	Note	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010	01.01.2010
Actif non courant		1 005 270	1 276 480	1 459 354	1 544 312
Immobilisations incorporelles	5.1	29 593	49 455	68 923	28 927
Immobilisations corporelles	5.2	771 431	1 015 180	1 201 020	1 356 009
Actifs financiers	5.3	79 670	76 827	73 112	73 201
Autres actifs non courants					
Impôt différé actif	4.6	124 576	135 018	116 299	86 175
Actif courant		9 138 614	3 664 756	5 104 782	4 279 293
Stocks	5.4	115 983	98 060	91 150	65 856
Clients et comptes rattachés					
Autres actifs courants	5.5	1 147 516	1 338 051	1 840 129	1 206 292
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5.6	7 875 115	2 228 645	3 173 503	3 007 145
TOTAL ACTIF		10 143 884	4 941 236	6 564 136	5 823 605

Passif

en €	Note	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010	01.01.2010
Capitaux propres	5.7	(4 026 991)	(1 905 633)	3 986 199	3 566 116
Capital		315 355	315 355	315 355	244 499
Primes		17 767 715	17 767 715	17 767 715	12 622 152
Réserves		(19 938 026)	(14 078 508)	(9 255 197)	(4 774 619)
Résultat net		(2 172 035)	(5 910 195)	(4 841 674)	(4 525 916)
Passif non courant		6 694 118	5 163 408	881 476	748 961
Provisions - Part à plus d'un an	5.8	97 098	55 459	38 258	121 483
Passifs financiers - Part à plus d'un an	5.9	6 472 444	4 972 931	726 919	541 303
Impôt différé passif	4.6	124 576	135 018	116 299	86 175
Autres passifs non courants					0
Passif courant		7 476 757	1 683 461	1 696 461	1 508 528
Provisions - Part à moins d'un an	5.8	106 665	81 000	100 000	0
Passifs financiers - Part à moins d'un an	5.9	4 627 386	154 918	156 751	108 705
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		1 274 244	712 337	810 585	1 033 019
Autres passifs courants	5.10	1 468 462	735 206	629 125	366 804
TOTAL PASSIF		10 143 884	4 941 236	6 564 136	5 823 605

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

en €	Capital	Primes d'émission	Résultat	Réserves	Capitaux propres
01/01/2010	244 499	12 622 152		(9 300 535)	3 566 116
Emission d'actions ordinaires	70 856				70 856
Augmentation primes d'émission		5 145 563			5 145 563
Résultat de la période			(4 841 674)		(4 841 674)
Ecarts actuariels				(4 118)	(4 118)
Charge IFRS 2				49 456	49 456
31/12/2010	315 355	17 767 715	(4 841 674)	(9 255 197)	3 986 199

en €	Capital	Primes d'émission	Résultat	Réserves	Capitaux propres
31/12/2010	315 355	17 767 715	(4 841 674)	(9 255 197)	3 986 199
Emission d'actions ordinaires					
Augmentation primes d'émission					
Affectation du résultat N-1			4 841 674	(4 841 674)	
Résultat de la période			(5 910 195)		(5 910 195)
Ecarts actuariels				(2 098)	(2 098)
Charge IFRS 2				20 461	20 461
31/12/2011	315 355	17 767 715	(5 910 195)	(14 078 508)	(1 905 633)

en €	Capital	Primes d'émission	Résultat	Réserves	Capitaux propres
31/12/2011	315 355	17 767 715	(5 910 195)	(14 078 508)	(1 905 633)
Emission d'actions ordinaires					
Augmentation primes d'émission					
Affectation du résultat N-1			5 910 195	(5 910 195)	
Résultat de la période			(2 172 035)		(2 172 035)
Ecarts actuariels				(15 588)	(15 588)
Charge IFRS 2				66 266	66 266
31/12/2012	315 355	17 767 715	(2 172 035)	(19 938 025)	(4 026 990)

TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

en €	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Résultat net	(2 172 035)	(5 910 195)	(4 841 674)
Charges (produits) sans incidence sur la trésorerie			
- Dotations (reprises) aux amortissements et provisions sur actifs non courants	292 088	296 869	280 747
- Dotations (reprises) aux amortissements et provisions sur actifs courants			
- Charges (produits) au titre des paiements en actions	66 266	20 461	49 456
- Quote part de subvention reprise en résultat	1 039	6 566	47 664
- Plus ou moins values de cession			
Subventions d'exploitation	1 115 342	503 475	(675 813)
Coût de l'endettement financier net	1 078 586	224 622	68 876
Charge d'impôt (exigible et différé)	7 637	(2 345)	(22 396)
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt	388 923	(4 860 547)	(5 093 140)
Impôts versés			
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	232 479	(212 144)	(243 047)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	621 402	(5 072 691)	(5 336 187)
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement			
Acquisition d'immobilisations	(55 345)	(96 180)	(183 267)
- Immobilisations incorporelles	(4 079)	(4 431)	(55 082)
- Immobilisations corporelles	(48 423)	(88 034)	(127 961)
- Immobilisations financières	(2 843)	(3 715)	(224)
Cessions d'immobilisations	41 292	96 815	153 796
- Immobilisations incorporelles	4 948		2 000
- Immobilisations corporelles	36 344	96 815	151 483
- Immobilisations financières			313
Encaissement des subventions			
Effet des changements de périmètre			
Flux net de trésorerie généré par les opérations d'investissement	(14 053)	635	(29 471)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			
Augmentation de capital en numéraire			5 216 419
Emission d'emprunts	5 062 607	4 147 000	334 500
Remboursement d'emprunts	(15 000)	(15 000)	(15 000)
Intérêts versés	(8 486)	(4 576)	(4 045)
Flux net de trésorerie généré par les opérations de financement	5 039 121	4 127 424	5 531 874
Variation de trésorerie	5 646 470	(944 632)	166 216
Trésorerie en début d'exercice	2 228 645	3 173 277	3 007 061
Trésorerie en fin d'exercice	7 875 115	2 228 645	3 173 277
Variation de la trésorerie nette	5 646 470	(944 632)	166 216

S.A. ERYTECH PHARMA
Notes annexes aux états financiers

La présente annexe fait partie intégrante des comptes individuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012. Les comptes ont été arrêtés par le conseil de surveillance en date du 8 mars 2013.

1. DESCRIPTION DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

L'activité principale de la Société est la recherche et le développement dans les domaines du traitement des leucémies aiguës et d'autres maladies orphelines.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- Sur le développement d'une technologie brevetée basée sur l'encapsulation de molécules dans les globules rouges, offrant une approche novatrice du traitement des leucémies aiguës et d'autres tumeurs solides. Le développement du principal produit, GRASPA[®], initié dès sa création a conduit la Société à déposer des demandes de 10 familles de brevets en nom propre. La Société a également mis en place un procédé industriel breveté capable de produire des lots cliniques de GRASPA[®], et capable de répondre à la demande lors de la commercialisation du produit.
- La mise en œuvre de programmes d'études cliniques visant dans un premier temps à valider GRASPA[®] sur le plan de la sécurité d'emploi et de la toxicologie grâce à une étude clinique de phase I dans la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) chez les patients adultes et enfants en rechute dans la LAL. Fort des résultats obtenus, la Société a mené une étude clinique de Phase II ayant également démontré la sécurité d'emploi du produit et son efficacité chez les patients de plus de 55 ans dans la LAL. La Société a entamé une étude clinique de phase II/III à l'issue de laquelle Erytech prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché européenne pour GRASPA[®] dans la LAL. La Société a également entamé une étude de phase I dans la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

Le modèle d'affaires de la Société est de développer ses produits et ce jusqu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché en Europe puis aux Etats-Unis. Des partenariats commerciaux noués par Erytech permettront d'assurer la distribution de GRASPA[®] dans un premier temps en Europe puis aux Etats-Unis et dans le reste du monde. Erytech a les capacités d'assurer les premières années de vente de GRASPA[®] en Europe grâce à son unité de production de Lyon.

2. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

2.1. Projet TEDAC

La société a bénéficié du soutien du programme d'innovation stratégique industrielle de l'entreprise publique française OSEO pour mener le projet TEDAC (enzymes thérapeutiques pour appauvrir les acides aminés en vue de traiter les cancers résistants à la radio/chimiothérapie).

Le consortium inclut Exonhit, InGen BioSciences, AP-HP (hôpitaux publics de Paris), Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et l'université Paris-Diderot. Il vise à développer des thérapies innovantes pour le traitement enzymatique de cancers résistants à la chimio/radiothérapie et des outils associés pour identifier les répondeurs et permettre des soins personnalisés pour les patients. Le projet, appuyé par le pôle de compétitivité mondiale Lyonbiopôle, se déroulera sur 8 ans.

Les parties ont conclu un contrat de collaboration dans le cadre du projet TEDAC : « Thérapie Enzymatique par Déplétion d'Acides aminés pour traiter les Cancers résistants à la radio et chimiothérapie ».

Ce contrat est entré en vigueur de manière rétroactive le 1er janvier 2012 pour une durée de 8 ans.

Dans le cadre de ce projet, OSEO va financer la Société à hauteur 7 millions d'euros, qui seront versés en plusieurs fois, dont 4.9 millions d'euros en avances remboursables et 2.1 millions d'euros en subventions.

La Société a reçu en mai 2012 992 257 € en subvention et 62 607 € en avance remboursable au titre de la première étape clé du projet.

Au 31 décembre 2012, la société n'a pas réalisé la totalité des dépenses prévisionnelles de cette étape clef, l'étape s'achevant en juillet 2013. Les subventions étant comptabilisées au prorata des frais engagés, la société a constaté fin 2012 un produit constaté d'avance de 943 004 €.

2.2. Accord de partenariat avec la société Orphan Europe (Groupe Recordati)

Le 23 Novembre 2012, Erytech a signé un accord de commercialisation avec Orphan Europe, société spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments dans les maladies orphelines. Orphan Europe est une filiale de Recordati, un important groupe pharmaceutique.

Orphan Europe possède un portefeuille de médicaments orphelins déjà sur le marché dans différents domaines tels que la néonatalogie, la pédiatrie, les troubles métaboliques et génère plus de 75 millions d'euros de chiffre d'affaires. Orphan Europe est un acteur de premier plan dans le domaine des maladies orphelines et possède l'expertise médicale, clinique, réglementaire et commerciale pour mettre sur le marché et commercialiser efficacement GRASPA® en Europe.

Orphan Europe commercialisera GRASPA® dans 38 pays d'Europe, dont tous les pays de l'Union Européenne dans le traitement de la LAL et de la LAM. Les parties ont la possibilité de discuter l'extension de cet accord à d'autres territoires périphériques à l'Europe et à d'autres indications.

Erytech conserve la production de GRASPA® sur son site de Lyon et fournira Orphan Europe dans les différents pays européens où le médicament sera commercialisé.

Aux termes de cet accord, Orphan Europe a versé 5 M€ à la signature. Orphan Europe devra verser à Erytech jusqu'à 37,5 M€ de milestones futures en fonction de différents événements cliniques, réglementaires et commerciaux. Orphan Europe participera au financement l'étude de Phase IIb dans la LAM et Erytech recevra un prix pour le produit livré et des royalties sur les ventes réalisés par Orphan Europe avec GRASPA®, pour un total entre 20% et 45% du prix de vente.

Séparément, une autre société du groupe Recordati a souscrit des obligations qui seront converties en une participation au capital d'Erytech pour une valeur de 5 M€.

2.3. Evénements postérieurs à la clôture

La société n'a pas d'élément significatif postérieur à la clôture.

2.4. Continuité d'exploitation

La situation déficitaire historique de la société s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années.

Le principe de continuité d'exploitation a été retenu par le Directoire compte tenu des éléments suivants:

- En novembre 2012, la société a signé un accord de business développement avec la société Orphan Europe portant sur la distribution exclusive dans 27 pays d'Europe de son produit dans l'indication de la LAL ainsi que sur le développement et la distribution exclusive de son produit dans l'indication de la LAM (cf note 2.2). Cet accord prévoit, entre autres, le remboursement par Orphan Europe des frais de développement de la LAM estimés à 5M€, dont 1.5M€ seraient engagés sur l'exercice 2013 ;
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2012 est de 7,9M€. Les versements attendus sur 2013 à la suite du remboursement du CIR 2012 et de la TVA déductible au 31 décembre 2012 devraient représenter des ressources additionnelles de 1,0M€.
- Compte tenu des charges prévisionnelles estimées par la société, les éléments ci-dessus doivent permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie estimés à 9M€ jusqu'au premier trimestre 2014.

Afin de couvrir les besoins futurs de trésorerie au-delà du premier trimestre 2014 et de poursuivre ses efforts de développement, le Directoire a d'ores et déjà prévu la procédure à une introduction en bourse des actions de la société sur le marché Euronext Paris avec pour objectif une levée de fonds concomitante de 15M€ à 20M€ au premier semestre 2013.

3. PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

3.1. Transitions aux normes IFRS

Les comptes présentés ont été préparés en application de la norme IFRS1 « Première adoption des Normes Internationales d'information financière ». Ces comptes constituent un jeu de comptes supplémentaire par rapport aux comptes sociaux historiques de la Société qui sont établis selon les principes comptables français.

La date de transition adoptée par la Société est le 1er janvier 2010.

Les comptes ont été établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne en vigueur au 31 décembre 2012 et ceci pour toutes les périodes présentées.

Ce référentiel, disponible sur le site de la Commission européenne (http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm), intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS), les interprétations du comité permanent d'interprétation (Standing Interpretations Committee – SIC) et du comité d'interprétation des normes d'informations financières internationales (International Financial Interpretations Committee – IFRIC).

Ces états financiers sont également conformes aux normes et interprétations adoptées par l'IASB à la même date.

Ces comptes sociaux IFRS couvrent les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012

Pour préparer son bilan d'ouverture au 1er janvier 2010 la société a suivi les principes de première application du référentiel IFRS définis par la norme IFRS 1. D'une manière générale, les normes IFRS en vigueur ont été appliquées de manière rétrospective comme si la Société avait toujours utilisé ces normes. La norme IFRS 1 a toutefois explicitement prévu, de manière limitative, des exceptions à ce caractère rétrospectif du retraitement aux normes IFRS :

- des exceptions obligatoires telles que le maintien en IFRS des estimations effectuées sous le précédent référentiel (pas de «bénéfice du recul»).

La société a décidé de ne pas utiliser l'option offerte par la norme IFRS 1 selon laquelle tout ou partie des immobilisations corporelles et incorporelles peuvent être comptabilisées à leur juste valeur dans le bilan d'ouverture au 1er janvier 2010.

La première étape de la transition IFRS a consisté en la préparation d'un bilan d'ouverture au 1er janvier 2010 qui constitue le point de départ de l'application des normes IFRS. Les impacts de cette transition au 1^{er} janvier 2010 ont été enregistrés en capitaux propres. Une note spécifique de transition permet de réconcilier les comptes établis selon les principes comptables français et ceux préparés conformément aux normes IFRS (cf note 9 « Incidences de la transition aux normes IFRS sur les états financiers de la société »). Ces tableaux de passage, accompagnés de notes explicatives, présentent l'impact de la transition IFRS sur :

- les capitaux propres de la société au 01/01/2010, 31/12/2010, 31/12/2011 et 31/12/2012,
- le compte de résultat des exercices 2010, 2011 et 2012.

Les états financiers de la société ont été établis en euros qui représentent également la monnaie fonctionnelle de la société. Tous les montants mentionnés dans la présente annexe aux états financiers sont libellés en euros, sauf indication contraire.

3.2. Nouvelles normes et interprétations non encore appliquées

Un certain nombre de nouvelles normes, amendements de normes et interprétations seront en vigueur pour l'exercice ouvert après le 1^{er} janvier 2012, et n'ont pas été appliqués pour la préparation de ces états financiers. Les nouvelles normes, amendements de normes et interprétations pertinents pour la société sont énumérés ci-dessous. La société ne prévoit pas d'adopter ces normes par anticipation.

(a) IFRS 9 « Instruments financiers » (2010), IFRS 9 « Instruments financiers » (2009)

La norme IFRS 9 (2009) introduit de nouvelles dispositions quant au classement et à l'évaluation des actifs financiers. Selon IFRS 9 (2009), les actifs financiers sont classés et évalués en fonction du modèle économique par le biais duquel ces actifs sont détenus et les caractéristiques de leurs flux de trésorerie contractuels. IFRS 9 (2010) introduit des éléments supplémentaires relatifs aux passifs financiers. L'IASB travaille actuellement sur un projet visant à modifier de façon limitée les exigences de classement et d'évaluation d'IFRS 9 et à ajouter de nouvelles dispositions visant à traiter la dépréciation des actifs financiers et la comptabilité de couverture.

Les normes IFRS 9 (2010 et 2009) seront en vigueur pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2015 et une application anticipée est autorisée. Il est possible que l'application de l'IFRS 9 (2010) ait un impact sur les passifs financiers.

(b) IFRS 13 « Évaluation de la juste valeur » (2011)

IFRS 13 représente une source unique de dispositions sur l'évaluation de la juste valeur, et remplace celles actuellement disséminées dans les différentes IFRS. Sauf exceptions limitées, IFRS 13 s'applique lorsque l'évaluation à la juste valeur ou des notes annexes portant sur celle-ci sont requises ou sont autorisées par d'autres IFRS. IFRS 13 sera en vigueur pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2013 et une application anticipée est autorisée.

(c) IAS 19 « Avantages du personnel » (2011)

IAS 19 (2011) modifie la définition des avantages du personnel à court terme et des autres avantages à long terme afin de clarifier la distinction entre les deux. Pour les régimes à prestations définies, la suppression du choix de la méthode comptable applicable à la comptabilisation des écarts actuariels ne devrait pas avoir d'impact pour la société. IAS 19 (2011) sera en vigueur pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2013 et une application anticipée est autorisée.

3.3. Présentation

Le compte de résultat présente le classement des charges et des produits par fonction à l'exception des autres produits et charges opérationnels.

L'information comparative est présentée selon une classification identique.

Le tableau de flux de trésorerie a été établi selon la méthode indirecte.

Les comptes sont établis selon les principes de la continuité d'exploitation et de permanence des méthodes comptables.

3.4. Date de clôture

La société a clôturé ses comptes en date du 31 décembre 2012.

3.5. Recours à des estimations

La préparation des états financiers conformément aux règles édictées par les IFRS, nécessite de recourir à des estimations et de formuler des hypothèses ayant un impact sur les états financiers. Ces estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent. Les résultats réels peuvent de ce fait s'avérer différents des estimations initialement formulées.

3.6. Immobilisations incorporelles

Immobilisations incorporelles générées en interne – Frais de Recherche et développement

Conformément à la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles », les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges de la période au cours de laquelle elles sont supportées.

Une immobilisation incorporelle générée en interne se rapportant à un projet de développement est comptabilisée à l'actif si, et seulement si, les critères suivants sont respectés :

- Faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- Intention d'achever le projet, de l'utiliser ou de le vendre ;
- Démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- Disponibilité de ressources (techniques, financières et autres) appropriées pour achever le projet ;
- Capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables au projet de développement en cours.

L'évaluation initiale de l'actif de développement est la somme des dépenses engagées à partir de la date à laquelle le projet de développement répond aux critères ci-dessus. Lorsque ces critères ne sont pas respectés, les dépenses de développement sont comptabilisées en charges de la période au cours de laquelle elles sont supportées.

Selon la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles », les frais de développement doivent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par la société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur. L'amortissement est calculé sur une base linéaire en fonction de la durée d'utilisation de l'immobilisation. La durée d'utilisation, et le mode d'amortissement sont revus à chaque clôture. Toute modification significative de l'utilisation prévue de l'immobilisation est comptabilisée de manière prospective.

Les autres immobilisations incorporelles, sont principalement constituées de logiciels informatiques et sont amorties sur une base linéaire de 1 à 5 ans.

Une dépréciation est constatée lorsque la valeur comptable de l'immobilisation est supérieure à sa valeur recouvrable (voir Note 3.8).

3.7. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont inscrites au bilan à leur coût d'acquisition composé de leur prix d'achat et de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue par la direction.

Ces immobilisations sont amorties selon le mode linéaire en fonction de leur durée d'utilisation.

Les principales durées d'utilisation retenues sont les suivantes :

- Matériel industriel : 1 à 5 ans ;
- Installations et agencements : 3 à 10 ans ;
- Matériel de bureau : 3 ans ;
- Mobilier : 3 à 5 ans.

La durée d'utilisation des immobilisations corporelles, les éventuelles valeurs résiduelles et le mode d'amortissement sont revus à chaque clôture et, donnent lieu, en cas de modification significative, à une révision prospective des plans d'amortissement.

Conformément aux normes IFRS, les différents composants d'une même immobilisation corporelle qui ont une durée d'utilisation différente ou qui procureront à l'entreprise des avantages économiques selon un rythme différent, sont comptabilisés séparément.

3.8. Tests de Dépréciation

Selon la norme IAS 36 « Dépréciation d'actifs », une perte de valeur doit être comptabilisée lorsque la valeur nette comptable est inférieure à la valeur recouvrable. La valeur recouvrable d'un actif étant la valeur la plus élevée entre la juste valeur diminuée des coûts de sortie et la valeur d'utilité.

La juste valeur diminuée des coûts de sortie est le montant qui peut être obtenu de la vente d'un actif lors d'une transaction dans des conditions de concurrence normale entre des parties bien informées et consentantes, diminuée des coûts de sortie.

La valeur d'utilité est la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés attendus de l'utilisation continue d'un actif. La valeur d'utilité est déterminée à partir des flux de trésorerie estimés sur la base des budgets et plans sur 5 ans maximum, les flux étant au-delà extrapolés par application d'un taux de croissance constant ou décroissant, et actualisés en retenant des taux du marché à long terme après impôt qui reflètent les estimations du marché de la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques des actifs.

Immobilisations corporelles et incorporelles amortissables

Lorsque des événements ou des situations nouvelles indiquent que la valeur comptable de certains actifs corporels ou incorporels est susceptible de ne pas être recouvrable, cette valeur est comparée à sa valeur recouvrable, approchée à partir de la valeur d'utilité ou de sa valeur de marché moins les coûts de sortie. Si la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable de ces actifs, cette dernière est ramenée à sa valeur recouvrable par comptabilisation d'une perte de valeur d'actif en « Dotations aux dépréciations ». La nouvelle valeur de l'actif est alors amortie prospectivement sur la nouvelle durée de vie résiduelle de l'actif.

3.9. Autres actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants sont comptabilisés initialement à leur juste valeur, majoré le cas échéant des coûts directement attribuables à leur acquisition, puis évalués ultérieurement au coût amorti. Ils peuvent faire l'objet d'une perte de valeur s'il existe une indication objective de dépréciation. La perte de valeur est comptabilisée en résultat et est réversible si la valeur recouvrable était amenée à évoluer favorablement dans le futur.

3.10. Stocks

Conformément à la norme IAS 2 «Stocks», les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, la perte de valeur est enregistrée en résultat opérationnel courant. Les stocks sont évalués selon la méthode FIFO.

3.11. Contrats de location

Un contrat de location est considéré comme étant un contrat de location financement dès lors qu'il transfère au preneur la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété du bien. Les autres contrats sont considérés comme étant des contrats de location simple.

Les biens détenus dans le cadre d'un contrat de location financement sont comptabilisés à l'actif et au passif du bilan pour leur juste valeur au commencement du contrat ou, si celle-ci est inférieure, à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location. Ces actifs sont ensuite amortis en fonction de la durée d'utilisation attendue du bien.

3.12. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » du bilan regroupe les titres très liquides dont l'échéance initiale est égale ou inférieure à trois mois, assimilés à des liquidités. La juste valeur de ces titres est très proche de leur valeur comptable compte tenu de leur échéance à court terme.

3.13. Provisions et passifs éventuels

Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation actuelle juridique ou implicite résultant d'un événement passé, que l'obligation peut être estimée de façon fiable et qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre

l'obligation. La part à moins d'un an d'une provision est enregistrée en courant, le solde en non courant. Les provisions sont actualisées lorsque l'impact est significatif.

Les provisions comprennent notamment :

- les obligations relatives aux indemnités de départ en retraite et médailles du travail,
- les provisions pour litiges.

Une information est donnée dans les notes détaillées sur les actifs et passifs éventuels, si l'impact est significatif, sauf si la probabilité de survenance est faible.

Provisions pour indemnités de départ en retraite - régimes à prestations définies

Conformément à la norme IAS 19 «Avantages du personnel», dans le cadre des régimes à prestations définies, les avantages postérieurs à l'emploi et autres avantages à long terme sont évalués tous les ans suivant la méthode des unités de crédits 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 :

- une hypothèse de date de versement de la prestation ;
- un taux d'actualisation financière ;
- un taux d'inflation ;
- des hypothèses d'augmentation de salaires, de taux de rotation du personnel et de mortalité.

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2012 sont décrites en note 5.8.

Les écarts actuariels positifs ou négatifs comprennent les effets sur l'engagement du changement des hypothèses de calcul ainsi que les ajustements de l'obligation liés à l'expérience. Conformément aux options offertes par la norme IAS 19 «Avantages postérieurs à l'emploi», la société a décidé de comptabiliser ces écarts actuariels immédiatement en autres éléments du résultat global pour les avantages postérieurs à l'emploi.

La provision figurant au bilan sur une ligne spécifique, correspond à l'engagement total à la date de clôture ajusté, le cas échéant, du coût des services passés. Le coût des services passés liés à un changement de plan sont comptabilisés en compte de résultat immédiatement pour la part des droits déjà acquis et de manière étalée sur la période moyenne restant à courir jusqu'à ce que les droits correspondants soient acquis au personnel.

La charge de la période composée du coût des services rendus et de la charge financière de désactualisation constitue une charge d'exploitation.

3.14. Produits des activités courantes

Les autres produits de l'activité comportent des produits relatifs aux subventions. Les subventions sont comptabilisées initialement à leur juste valeur en produits différés lorsqu'il existe une assurance raisonnable qu'elles seront reçues et la société se conformera aux conditions qui leur sont attachées.

Elles sont ensuite comptabilisées en produits, au prorata des frais engagés conformément à IAS 20. De ce fait, des subventions à recevoir peuvent être enregistrées dans les comptes si le contrat d'attribution est signé mais que les subventions n'ont pas encore été reçues.

Il n'y a pas de subventions à recevoir au 31/12/2012, les contrats étant terminés, il n'y a plus de dépenses éligibles hormis celles de TEDAC. Or ce programme fonctionne en avance de fonds

systématique. Il n'y a donc pas de produits à recevoir à comptabiliser en fonction des dépenses déjà comptabilisées.

Conformément à IAS 20, le Crédit Impôt Recherche est aussi présenté sur la ligne « Autres produits des activités courantes » du compte de résultat.

Les produits des activités courantes comprennent également les 5 M€ d'up-front fee du contrat Recordati, cf. §2.2.

3.15. Résultat opérationnel courant

Le résultat opérationnel courant est formé des produits des activités courantes diminués des frais opérationnels courants. Les frais opérationnels courants incluent principalement les frais de recherche et développement, les études cliniques, et les coûts de propriété intellectuelle, les frais de structure et généraux.

Le Résultat Opérationnel Courant est un indicateur utilisé par la société qui permet de présenter «un niveau de performance opérationnelle pouvant servir à une approche prévisionnelle de la performance récurrente» (en conformité avec la Recommandation CNC2009-R03, relative au format des états financiers des entreprises sous référentiel comptable international). En effet, le ROC est un solde de gestion qui permet de faciliter la compréhension de la performance de la société en excluant les autres produits et charges opérationnels définis ci-après.

3.16. Paiements fondés sur des actions

Conformément à la norme IFRS 2, les avantages octroyés à certains salariés sous la forme de paiements en actions sont évalués à la juste valeur des instruments accordés.

Cette rémunération peut prendre la forme soit d'instruments réglés en actions, soit d'instruments réglés en trésorerie.

Des options d'achat et de souscription d'actions sont accordées aux dirigeants et à certains salariés de la société.

Conformément à la norme IFRS 2 « Paiement fondé sur des actions », les options sont évaluées à la date d'octroi.

La société utilise pour les valoriser le modèle mathématique Black & Scholes. Ce dernier permet de tenir compte des caractéristiques du plan (prix d'exercice, période d'exercice), des données du marché lors de l'attribution (taux sans risque, volatilité, dividendes attendus) et d'une hypothèse comportementale des bénéficiaires. Les évolutions de valeur postérieures à la date d'octroi sont sans incidence sur cette évaluation initiale.

La valeur des options est notamment fonction de leur durée de vie attendue. Cette valeur est enregistrée en charges de personnel linéairement entre la date d'octroi et la date de maturité (période d'acquisition des droits) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

3.17. Évaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers au coût amortis

Les emprunts et autres passifs financiers de cette catégorie sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis actuariellement sur la durée de vie du passif, sur la base du TIE.

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

Passifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les passifs à la juste valeur par le compte de résultat sont évalués à leur juste valeur.

3.18. Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels correspondent à des éléments inhabituels, anormaux et peu fréquents que la société présente de manière distincte dans son compte de résultat pour faciliter la compréhension de la performance opérationnelle courante. Ces éléments, lorsqu'ils sont significatifs, font l'objet d'une description précise en montant et en nature dans la note "Autres produits et charges opérationnels".

3.19. Information sectorielle

Conformément à IFRS 8 "Secteurs opérationnels", l'information par secteur opérationnel est dérivée de l'organisation interne des activités de la société ; elle reflète la vue du management et est établie sur la base du reporting interne utilisé par le Principal Décideur Opérationnel (le Président - Directeur général) pour mettre en œuvre l'allocation des ressources et évaluer la performance.

Chaque secteur opérationnel fait l'objet d'un suivi individuel en termes de reporting interne, selon des indicateurs de performance communs à l'ensemble des secteurs.

Le reporting actuel de la société a permis de définir un seul secteur opérationnel.

3.20. Résultat financier

Le coût de l'endettement net comprend :

- les charges d'intérêts sur la dette financière (coût de l'endettement financier brut intégrant les frais financiers, les frais d'émission sur les dettes financières) constituée des emprunts et des autres dettes financières (notamment découverts et dettes sur contrat de location financement);
- la variation de la juste valeur des obligations convertible ;
- diminuées des produits de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

Les autres charges et produits financiers sont constitués :

- des autres frais payés aux banques sur les opérations financières ;
- des incidences sur le résultat des valeurs mobilières de placement.

3.21. Imposition

Imposition exigible

Compte tenu du niveau de pertes fiscales reportables, aucune charge d'impôt exigible n'est due.

Imposition différée

Des impôts différés sont calculés pour toutes les différences temporelles entre la valeur comptable d'un actif ou d'un passif et sa valeur fiscale.

Les changements des taux d'imposition sont inscrits dans le résultat de l'exercice au cours duquel le changement de taux est décidé.

Les actifs d'impôts différés résultant des différences temporelles ou de reports des déficits fiscaux sont limités aux passifs d'impôts différés de même échéance, sauf si leur imputation sur les bénéfices fiscaux futurs est probable.

Les impôts différés sont calculés en fonction des derniers taux d'impôt adoptés à la date de clôture de chaque exercice.

Les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés et sont classés au bilan en actifs et passifs non courants.

La société est assujettie en France à la Contribution Economique Territoriale (CET) qui regroupe la cotisation foncière des entreprises (CFE) et la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (CVAE) :

- la cotisation foncière des entreprises, dont le montant est fonction des valeurs locatives foncières et qui peut, le cas échéant, faire l'objet d'un plafonnement à un pourcentage de la valeur ajoutée, présente des similitudes importantes avec la taxe professionnelle et est comptabilisée en charges opérationnelles ;
- la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises répond selon l'analyse de la société à la définition d'un impôt sur le résultat telle qu'énoncée par IAS 12.2 (« impôts dus sur la base des bénéfices imposables »). Pour entrer dans le champ d'IAS 12, un impôt doit être calculé sur la base d'un montant net de produits et de charges et que ce montant net peut être différent du résultat net comptable. La société a jugé que la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises remplissait les caractéristiques mentionnées dans cette conclusion, dans la mesure où la valeur ajoutée constitue le niveau intermédiaire de résultat qui sert systématiquement de base, selon les règles fiscales françaises, à la détermination du montant dû au titre de la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises.

Conformément aux dispositions d'IAS 12, la qualification de la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises en tant qu'impôt sur le résultat conduit à comptabiliser des impôts différés relatifs aux différences temporelles existant à la date de clôture, par contrepartie d'une charge nette au compte de résultat de l'exercice. Le cas échéant, cette charge d'impôt différé est présentée sur la ligne « impôts ». Pour l'instant, la société ne paie pas de CVAE.

3.22. Tableau de flux de trésorerie

Le tableau de flux de trésorerie est établi en utilisant la méthode indirecte et présente de manière distincte les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles, d'investissement et de financement.

Les activités opérationnelles correspondent aux principales activités génératrices de produits de l'entité et toutes les autres activités qui ne remplissent pas les critères d'investissement ou de financement. La société a choisi de classer dans cette catégorie les subventions reçues. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles sont calculés en ajustant le résultat net des variations de besoin en fonds de roulement, des éléments sans effets de trésorerie (amortissement, dépréciation...), des gains sur cession, des charges calculées...

Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement correspondent aux flux de trésorerie liés aux acquisitions d'immobilisations, nettes des dettes fournisseurs sur immobilisations, aux cessions d'immobilisations et autres placements.

Les activités de financement sont les opérations qui résultent des changements dans l'importance et la composition du capital apporté et des emprunts de l'entité. Les augmentations de capital, obtention ou remboursement des emprunts sont classés dans cette catégorie. La société a choisi de classer dans cette catégorie les avances remboursables.

Les augmentations des actifs et passifs sans effet sur la trésorerie sont éliminés. Ainsi, les biens financés par le biais d'un contrat de location financement ne sont pas inclus dans les investissements de la période. La diminution de la dette financière liée aux crédits baux est alors incluse dans les remboursements d'emprunts de la période.

3.23. Résultat par actions

La société présente un résultat par action de base et un résultat par action dilué.

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de la société par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Les actions ordinaires potentielles dilutives comprennent notamment les bons de souscription d'actions.

3.24. Engagements hors bilan

La société a défini et mis en place un suivi de ses engagements hors bilan de manière à en connaître la nature et l'objet.

Ce suivi vise les informations relatives aux engagements donnés suivants :

- sûretés personnelles (avals, cautions et garantie),
- sûretés réelles (hypothèques, nantissements, gages),
- locations simples, obligations d'achats et d'investissements,
- autres engagements.

4. NOTES RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT

4.1. Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se composent des éléments suivants :

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Crédit Impôt Recherche	812 570	798 967	721 327
Subventions	(75 311)	115 351	931 731
Upfront / Milestone	5 000 000		
Autres produits de l'activité	5 737 259	914 318	1 653 058

Les autres produits ont principalement été générés par le crédit impôt recherche, les subventions liées à des programmes de recherche préclinique en partenariat avec des structures telles que Oséo, le Ministère de l'Industrie à travers le DGCI ou encore l'Agence Nationale de la Recherche.

Erytech a conclu en novembre 2012 un accord de business développement avec la société Orphan Europe (cf note 2.2). La société a considérée que le versement initial non remboursable (« upfront payment ») de 5M€ effectué par Orphan Europe dans le cadre de cet accord constituait un produit de l'activité car :

- il est non remboursable ;
- il s'analyse en substance comme une rémunération des efforts de développements passés dans la LAL ;
- les obligations et les coûts restants à la charge d'Erytech concernant la LAL sont marginales, les essais cliniques étant quasiment terminés.

4.2. Détail de charges par fonction

31/12/2012 - en €	Frais de recherche et développement	Etudes cliniques	Coûts de propriété intellectuelle	Frais de structure et généraux	Total
Fournitures et consommables	177 818	79 623	0	24 164	281 605
Locations et maintenance	128 932	24 720	0	405 120	558 772
Prestations, sous-traitance et honoraires	257 980	441 079	394 884	806 472	1 900 414
Charges de personnel	932 018	428 225	50 379	1 189 928	2 600 550
Dotations nettes aux amortissements et provisions	78 684	192 031	0	140 127	410 842
Autre charges	47 263	226 935	0	870 566	1 144 764
Total	1 622 696	1 392 612	445 263	3 436 376	6 896 947

31/12/2011 - en €	Frais de recherche et développement	Etudes cliniques	Coûts de propriété intellectuelle	Frais de structure et généraux	Total
Fournitures et consommables	288 469	140 019	0	27 695	456 183
Locations et maintenance	143 722	8 383	0	389 726	541 832
Prestations, sous-traitance et honoraires	177 973	889 488	142 054	588 059	1 797 574
Charges de personnel	889 730	549 539	52 337	1 157 918	2 649 525
Dotations nettes aux amortissements et provisions	84 781	197 713	0	33 420	315 913
Autre charges	23 654	253 427	0	676 282	953 363
Total	1 608 330	2 038 570	194 391	2 873 101	6 714 391

31/12/2010 - en €	Frais de recherche et développement	Etudes cliniques	Coûts de propriété intellectuelle	Frais de structure et généraux	Total
Fournitures et consommables	294 838	179 494	0	43 703	518 035
Locations et maintenance	136 558	4 958	0	371 101	512 617
Prestations, sous-traitance et honoraires	256 240	864 587	272 928	592 567	1 986 321
Charges de personnel	788 033	513 548	0	915 889	2 217 470
Dotations nettes aux amortissements et provisions	75 266	192 247	0	18 538	286 051
Autre charges	68 602	376 381	0	515 505	960 488
Total	1 619 536	2 131 216	272 928	2 457 302	6 480 982

4.3. Frais de personnel

Les frais de personnel se ventilent comme suit :

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Frais de recherche et développement	625 756	606 230	644 465
Etudes cliniques	287 509	374 436	407 030
Coûts de propriété intellectuelle	33 825	35 661	0
Frais de structure et généraux	825 724	799 373	702 853
Total salaires et traitements	1 772 814	1 815 699	1 754 348
Frais de recherche et développement	306 262	283 501	143 568
Etudes cliniques	140 715	175 103	106 518
Coûts de propriété intellectuelle	16 555	16 677	0
Frais de structure et généraux	364 204	358 545	213 036
Total charges sociales	827 736	833 826	463 122
Frais de personnel	2 600 550	2 649 525	2 217 470

Les charges de personnel liées à IFRS2 sont comptabilisées dans la rubrique « frais de structure et généraux » pour les montants suivants : 66 266 euros au titre de 2012, 20 461 euros au titre de 2011 et 49 456 euros au titre de 2010.

Paiement fondé sur des actions (IFRS 2)

Des options sur actions ont été attribuées aux dirigeants, à certains salariés, ainsi qu'aux membres du conseil de surveillance sous forme de Bons de Souscription d'Actions (« BSA ») ou de Bons Créateurs d'Entreprise (« BSPCE »). Le prix d'exercice des options octroyées est égal au prix de marché des actions à la date d'approbation des plans.

Bons émis par l'Assemblée Générale du 21 mai 2012

Types de titres	BSPCE ₂₀₁₂	BSA ₂₀₁₂	BSPCE _{2012 M&A}	BSA _{2012 M&A}
Nombre de bons émis	33.788	30.034	15.017	15.017
Nombre de bons attribués	45.050		0	0
Nombre de bons souscrits	7.434	3.566	0	0
Date de l'assemblée générale	21-mai-12			
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	73,62 €			
Date limite d'exercice des bons	20-mai-2020			
Parité	1 bon pour 1 action			
Conditions générales d'exercice	<p>Les BSPCE₂₀₁₂, les BSA₂₀₁₂, les BSPCE_{2012 M&A} et les BSA_{2012 M&A} ne pourront être exercés qu'en totalité et en une seule fois par leurs titulaires</p> <p>Les titres auxquels les bons donneront droit sont des actions ordinaires.</p> <p>Chaque bon donnera droit à une (1) action du capital social de la Société.</p> <p>Les titulaires de bons ne pourront exercer la totalité de leur bons (que les bons aient été attribués mais non encore souscrits ou qu'ils aient déjà été souscrits) qu'en cas de survenance de l'une des opérations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> * acceptation par les actionnaires représentant soixante six virgule soixante sept pour cent (66,67%) au moins des titres composant le capital de la Société d'une offre ferme et définitive de rachat portant sur le contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de la Société. * une opération ferme et définitive de première cotation des actions de la Société aux négociations sur un marché boursier réglementé ou non, français ou de l'union européenne ou une bourse de valeurs étrangères, * la conclusion d'un traité de fusion prévoyant l'absorption de la Société. <p>Les porteurs de bons disposeront d'un délai de 10 jours à compter de la notification par la Société à chacun des attributaires d'un tel événement déclencheur, afin d'exercer la totalité de leur bons par le biais d'une lettre recommandée avec accusé de réception envoyée à l'adresse du siège social de la Société.</p>			
Nombre maximal d'actions nouvelles pouvant être souscrites	45.050		15.017	

Bons annulés par l'Assemblée Générale du 21 mai 2012

Souscription de parts de créateurs d'entreprise « BSPCE »

Types de titres	BSPCE Manager	BSPCE Cadre	BSPCE 2011
Nombre de BSPCE émis	9.056	4.028	35.000
Nombre de BSPCE attribués	9.056	2.675 * ¹	0
Date de l'assemblée générale	22-déc-06	22-déc-06 06-juil-11	06-juil-11
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	73,62 €	73,62 €	73,62 €
Date limite d'exercice des BSPCE	22-déc-16	22-déc-16	06-juil-16
Parité	1 bon pour 1 action	1 bon pour 1 action	1 bon pour 1 action
Conditions générales d'exercice	<p>Les BSPCE Managers 2006 sont exerçables, en une ou plusieurs fois, à tout moment à compter de leur souscription sous réserve du respect des conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'attribution doit être salarié ou mandataire social de la Société à la date d'exercice desdits bons, et - l'attributaire ne doit pas, à la date d'exercice desdits bons, avoir fait part à la société de sa volonté de démissionner ou ne doit pas être sous le coup d'une procédure de licenciement pour faute grave ou lourde ou de révocation pour un motif assimilable en droit du travail à une faute grave ou lourde. <p>Le nombre de BSPCE Managers 2006 exerçables est conditionné par la réalisation de conditions cumulatives trouvant leur date de réalisation au 31 décembre 2009.</p> <p>Par ailleurs, dans le cas où une offre d'acquisition portant sur plus de 50% du capital de la société ou un projet de fusion ou d'apport portant sur plus de 50% du capital de la société, valorisant la Société à au moins 220,86 euros par action, serait acceptée par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 70% des actions de catégorie « A », l'intégralité des 9.056 BSPCE Managers 2006 deviendraient immédiatement exerçables.</p> <p>Enfin, en cas de première cotation de la Société sur un marché boursier valorisant la société à au moins 220,86 euros par action, les BSPCE Managers 2006 deviendraient immédiatement exerçables et ceux non exercés deviendront immédiatement et de plein-droit caducs.</p>	<p>Les BSPCE Cadres 2006 sont exerçables, en une ou plusieurs fois, à tout moment à compter de leur souscription sous réserve du respect des conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'attributaire doit toujours être salarié de la Société à la date d'exercice desdits bons, et - l'attributaire ne doit pas, à la date d'exercice desdits bons, être sous le coup d'une procédure de licenciement, et - survenance de toute opération portant sur le capital de la Société et notamment (i) une offre ferme et définitive de rachat de 100 % des valeurs mobilières de la Société, (ii) une opération ferme et définitive de première cotation des actions de la Société aux négociations sur un marché boursier réglementé ou non, français ou de l'Union Européenne ou une bourse de valeurs étrangère, (iii) une augmentation du capital de la Société par émission d'actions à un prix unitaire supérieur à 73,62 €, (iv) la conclusion d'un traité de fusion prévoyant l'absorption de la Société. 	<p>L'émission des BSPCE 2011 ne pourra intervenir qu'à la condition que les actions de la Société soient admises aux négociations sur un marché boursier.</p> <p>Les conditions d'exercice de ces bons ont été déléguées au Directoire par décision de l'Assemblée Générale Mixte du 6 juillet 2011.</p>
Nombre total d'actions nouvelles pouvant être souscrites	9.056	4.028	35.000

*¹ Tous les BSPCE Cadres seront attribués avant la cotation.

Bons de souscription d'actions board

Type de titres	BSA board				
Nombre de BSA board émis et attribués	1 à Lennard BRUCE	1 à Philippe ARCHINARD	1 à Sven ANDREASSON	1 à Stéphane BOISSEL	1 à Marc BEER
Date de l'assemblée générale	16-mai-07	05-juil-07	7 mai 2009 (remplacé le 6 juillet 2011)	07-mai-09	06-juil-11
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	73,62 €				
Date limite d'exercice des BSA board	Assemblée Générale ordinaire de 2013 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012				
Parité	1 bon pour 500 actions au maximum				
Conditions générales	Les BSA board sont exerçables, en une ou plusieurs fois, à tout moment à compter de - l'attributaire doit toujours être membre du Conseil de Surveillance de la Société à la date d'exercice desdits bons, et - l'attributaire ne doit pas, à la date d'exercice desdits bons, être sous le coup d'une procédure de révocation, et - survenance de toute opération portant sur le capital de la société et notamment (i) une offre ferme et définitive de rachat de 100% des valeurs mobilières de la Société, (ii) une opération ferme et définitive de première cotation des actions de la société aux négociations sur un marché boursier réglementé ou non, français ou de l'Union Européenne ou une bourse de valeurs étrangères, (iii) une augmentation du capital de la Société par émission d'actions à un prix unitaire supérieur à 73,62 €, (iv) la conclusion d'un traité de fusion prévoyant l'absorption de la société.				
Nombre total d'actions nouvelles pouvant être souscrites	2.000				

Bons de souscription d'actions détenus par M. Marc BEER

Les termes et conditions des bons de souscription d'actions détenus par M. Marc BEER sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Types de titres	BSA-A
Nombre de BSA détenus à ce jour	500
Nombre de BSA exercés préalablement à la première cotation	0
Nombre de BSA demeurant exerçables postérieurement à la première cotation	500
Date de l'assemblée générale	11-juin-10
Point de départ d'exercice des bons demeurant exerçable postérieurement à la première cotation	11-juin-10
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	73,62 €
Date limite d'exercice des bons demeurant exerçable postérieurement à la première cotation	22-déc-16
Parité	1 bon pour 1 action

4.4. Dotation nette aux amortissements et aux provisions

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Frais de recherche et développement	78 684	84 781	75 266
Etudes cliniques	192 031	197 713	192 247
Coûts de propriété intellectuelle	0	0	0
Frais de structure et généraux	140 127	33 420	18 538
Total dotation nette aux amortissements et aux provisions	410 842	315 913	286 051

4.5. Résultat financier

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Intérêts sur crédits baux	(9 382)	(15 400)	(18 888)
Charges financières	(1 069 204)	(209 222)	(49 988)
Coût net de l'endettement	(1 078 586)	(224 622)	(68 876)
Produits (charges) sur cession de VMP	2 279	7 588	6 537
Autres produits financiers	3 957	21 087	11 349
Autres charges financières	(17 968)	(9 001)	(18 643)
Autres produits et charges financiers	(11 732)	19 674	(757)
Total	(1 090 318)	(204 948)	(69 633)

Le montant des charges financières correspond aux intérêts et à la comptabilisation à la juste valeur des obligations convertibles (cf. § 5.9.2.), ainsi qu'aux charges liées à l'effet de l'actualisation des avances remboursables (cf. § 5.9.1.).

4.6. Impôts sur le résultat

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Impôt différé actif	124 576	135 018	116 299
Impôt différé passif	(124 576)	(135 018)	(116 299)
Imposition différée nette	0	0	0

Preuve d'impôt

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Résultat avant impôt	(2 164 398)	(5 912 540)	(4 864 070)
Produit d'impôt théorique	745 202	2 035 688	1 674 699
Déficit de l'exercice non activé	(925 755)	(2 318 347)	(1 905 651)
Différences permanentes	(1 546)	(3 272)	(1 922)
Crédits d'impôts	279 768	275 084	248 353
Autres différences	(105 307)	13 192	6 917
(Charge) / Produit d'impôt effective	(7 637)	2 345	22 396

Le montant des déficits reportables s'élève à 26,3 M€ au 31/12/2012 (23,6 M€ au 31/12/2011 et 16,7 M€ au 31/12/2010). Par prudence, les déficits reportables ont été activés uniquement à hauteur des impôts différés passifs ; les montants activés ne sont pas significatifs.

5. NOTES RELATIVES AU BILAN

5.1. Immobilisations incorporelles

en euros	31.12.2009	Acquisitions/ Dotations aux amort.	Cessions	31.12.2010
Autres immobilisations incorporelles				
Brut	43 524	55 082	(2 000)	96 606
Amortissement et dépréciation	14 597	13 418	(331)	27 684
Valeur nette comptable	28 927			68 922

en euros	31.12.2010	Acquisitions/ Dotations aux amort.	Cessions	31.12.2011
Autres immobilisations incorporelles				
Brut	96 606	4 431		101 037
Amortissement et dépréciation	27 684	23 898		51 582
Valeur nette comptable	68 922			49 455

en euros	31.12.2011	Acquisitions/ Dotations aux amort.	Cessions	31.12.2012
Autres immobilisations incorporelles				
Brut	101 037	4 079	(4 948)	100 168
Amortissement et dépréciation	51 582	23 941	(4 948)	70 575
Valeur nette comptable	49 455			29 593

5.2. Immobilisations corporelles

en euros	31.12.2009	Acquisitions / dotation aux amort.	Cessions	31.12.2010
<u>Biens financés par crédit bail</u>				
Matériel de laboratoire				
Brut	482 359	136 196		618 555
Amortissement et dépréciation	-147 650	-116 324		-263 974
<i>Valeur nette comptable</i>	334 709			354 581
Immobilisations en cours	77 724	90 062	-142 280	25 506
<u>Biens non financés par CB</u>				
Installations techniques, matériel et outillage				
Brut	332 567	11 085	-9 203	334 449
Amortissement et dépréciation	-156 181	-58 084	4 781	-209 484
<i>Valeur nette comptable</i>	176 386			124 965
Installations générales et aménagements divers				
Brut	919 314	23 651		942 965
Amortissement et dépréciation	-159 954	-94 228	12	-254 170
<i>Valeur nette comptable</i>	759 360			688 795
Matériel de bureau et informatique				
Brut	23 478	3 163		26 641
Amortissement et dépréciation	-15 648	-3 997	179	-19 466
<i>Valeur nette comptable</i>	7 830			7 175
TOTAL GENERAL				
Brut	1 835 442	264 157	-151 483	1 948 116
Amortissement et dépréciation	-479 433	-272 633	4 972	-747 094
<i>Valeur nette comptable</i>	1 356 009			1 201 022

en euros	31.12.2010	Acquisitions / dotation aux amort.	Cessions	31.12.2011
<u>Biens financés par crédit bail</u>				
Matériel de laboratoire				
Brut	618 555	114 909		733 464
Amortissement et dépréciation	-263 974	-139 012		-402 986
Valeur nette comptable	354 581			330 478
Immobilisations en cours	25 506	71 310	-96 816	0
<u>Biens non financés par CB</u>				
Installations techniques, matériel et outillage				
Brut	334 449	9 228		343 677
Amortissement et dépréciation	-209 484	-54 512		-263 996
Valeur nette comptable	124 965			79 681
Installations générales et aménagements divers				
Brut	942 965	7 496		950 461
Amortissement et dépréciation	-254 170	-95 346		-349 516
Valeur nette comptable	688 795			600 945
Matériel de bureau et informatique				
Brut	26 641			26 641
Amortissement et dépréciation	-19 466	-3 099		-22 565
Valeur nette comptable	7 175			4 076
TOTAL GENERAL				
Brut	1 948 116	202 943	-96 816	2 054 243
Amortissement et dépréciation	-747 094	-291 969		-1 039 063
Valeur nette comptable	1 201 022			1 015 180

en euros	31.12.2011	Acquisitions / dotation aux amort.	Cessions	31.12.2012
<u>Biens financés par crédit bail</u>				
Matériel de laboratoire				
Brut	733 464	0		733 464
Amortissement et dépréciation	-402 986	-144 587		-547 573
<i>Valeur nette comptable</i>	330 478			185 891
Immobilisations en cours	0	40 000		40 000
<u>Biens non financés par CB</u>				
Installations techniques, matériel et outillage				
Brut	343 677	2 700	-28 281	318 096
Amortissement et dépréciation	-263 996	-45 588	27 962	-281 622
<i>Valeur nette comptable</i>	79 681			36 474
Installations générales et aménagements divers				
Brut	950 461		-740	949 721
Amortissement et dépréciation	-349 516	-95 600	603	-444 513
<i>Valeur nette comptable</i>	600 945			505 208
Matériel de bureau et informatique				
Brut	26 641	5 723	-7 323	25 041
Amortissement et dépréciation	-22 565	-2 861	4 242	-21 184
<i>Valeur nette comptable</i>	4 076			3 857
TOTAL GENERAL				
Brut	2 054 243	48 423	-36 344	2 066 322
Amortissement et dépréciation	-1 039 063	-288 636	32 807	-1 294 892
<i>Valeur nette comptable</i>	1 015 180			771 430

5.3. Actifs financiers

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Dépôts et cautionnements	79 670	76 827	73 112
Total autres actifs financiers non courants	79 670	76 827	73 112

5.4. Stocks

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Stocks production	54 403	49 261	77 695
Stocks laboratoire	61 580	48 799	13 455
Total stocks	115 983	98 060	91 150

5.5. Autres actifs

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Autres actifs non courants			
Crédit d'impôt recherche	812 570	798 967	721 327
Créances fiscales (TVA...) et autres créances	186 105	220 469	256 602
Charges constatées d'avance	148 841	145 466	139 230
Autres subventions à recevoir		173 149	722 970
Autres actifs courants	1 147 516	1 338 051	1 840 129

5.6. Trésorerie

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7 875 115	2 228 645	3 173 503
Découverts bancaires			-226
Trésorerie nette	7 875 115	2 228 645	3 173 277

La trésorerie est composée des éléments suivants :

- Au 31/12/2012 : 6,9 M€ de cash et d'un compte à terme (échéance 1 mois) de 1 M€ ;
- Au 31/12/2011 : 0,5 M€ de cash, d'un compte à terme (échéance 3 mois) de 0.1 M€ et 1,6 M€ d'OPCVM ;
- Au 31/12/2010 : 0,1 M€ de cash, d'un compte à terme (échéance 3 mois) de 1 M€ et 2,1 M€ d'OPCVM.

5.7. Capitaux propres

Au 31 décembre 2012, le capital se décompose de 315.355 actions, entièrement libérées, d'un montant nominal de 1 euro, de la façon suivante :

Catégories de titres	Valeurs en euros	Nombre de titres			
		01/01/2010	31/12/2010	31/12/2011	31/12/2012
Actions de catégorie O	1,00	59 123	59 123	59 123	59 123
Actions de catégorie P	1,00	19 393	19 393	19 393	19 393
Actions de catégorie U	1,00	2 984	2 984	2 984	2 984
Actions de catégorie A	1,00	162 999	233 855	233 855	233 855
TOTAL		244 499	315 355	315 355	315 355

Les actions de catégorie P, U et A disposent d'un droit de paiement préférentiel en cas de liquidation, dissolution et cession.

Résultat de base par action et résultat dilué par action

en euros	31/12/2012	31/12/2011	31/12/2010
Résultat net	(2 172 035)	(5 910 195)	(4 841 674)
Nombre d'actions	315 355	315 355	315 355
Résultat de base par action	(6,89)	(18,74)	(15,35)
Résultat net retraité	(1 638 422)	(5 850 056)	(4 792 218)
Effet dilutif des conversions d'obligations et exercice de droit de souscription	160 067	240 792	147 027
Résultat dilué par action	(6,89)	(18,74)	(15,35)

5.8. Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges se décomposent de la manière suivante

En euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Provisions IDR	97 098	55 459	38 258
Provisions pour litiges	106 665	81 000	100 000
Provisions pour risques et charges	203 763	136 459	138 258

Les provisions pour litiges correspondent à des litiges prud'hommaux.

Une procédure administrative d'opposition devant l'Office Européen des brevets a été mise en œuvre par un tiers ; procédure qui n'a pas à faire l'objet de provision.

Le régime applicable chez Erytech Pharma est défini par la convention collective de l'industrie pharmaceutique.

Comme cela a été précisé dans la Note 3.15, la société a opté pour la comptabilisation des écarts actuariels en autres éléments du résultat global. Les engagements de retraite ne sont pas couverts par des actifs de régime. La part de la provision dont l'échéance est inférieure à un an est non significative.

Les hypothèses de calcul pour l'évaluation de la provision concernant les salariés sont les suivantes:

	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Taux d'actualisation	2,69%	4,60%	4,68%
Augmentation des salaires	3%	3%	3%
Taux de contribution sociale	Non cadre 47% Cadre 55%	Non cadre 47% Cadre 55%	Non cadre 46% Cadre 52%
Age de départ à la retraite	65 ans	65 ans	65 ans
Table de mortalité	INSEE 2012	INSEE 2011	INSEE 2010

La ventilation des provisions est la suivante :

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Provisions pour engagement de retraite	97 098	55 459	38 258
Provisions - part à plus d'un an	97 098	55 459	38 258
Autres provisions pour risques	106 665	81 000	100 000
Provisions - part à moins d'un an	106 665	81 000	100 000

5.9. Endettement

Endettement par nature

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Dettes financières liées aux crédits baux	158 649	298 554	339 779
Découverts bancaires			226
Avances conditionnées	759 953	638 924	483 665
Obligations convertibles	10 151 228	4 145 371	
Emprunts	30 000	45 000	60 000
Dettes financières	11 099 830	5 127 849	883 670

Endettement par maturité

en euros	2012		
	Montants dus		TOTAL
	A moins d'un an	A plus d'un an	
Emprunts	15 000	15 000	30 000
Avances conditionnées	115 000	644 953	759 953
Dettes financières liées aux crédits baux	84 933	73 716	158 649
Obligations convertibles	4 412 453	5 738 775	10 151 228
Découverts bancaires			
Total emprunts	4 627 386	6 472 444	11 099 830

Les obligations convertibles à moins d'un an correspondent aux OC détenues par Recordati Orphan Drugs.

Les obligations convertibles à plus d'un an correspondent aux OC détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III (juste valeur de 4 965 K€ et intérêts courus de 773 K€).

en euros	2011		
	Montants dus		TOTAL
	A moins d'un an	A plus d'un an	
Emprunts	15 000	30 000	45 000
Avances conditionnées		638 924	638 924
Dettes financières liées aux crédits baux	139 918	158 636	298 554
Obligations convertibles		4 145 371	4 145 371
Découverts bancaires			
Total emprunts	154 918	4 972 931	5 127 849

Les obligations convertibles à plus d'un an correspondent aux OC détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III (juste valeur de 3 972 K€ et intérêts courus de 173 K€).

en euros	2010		
	Montants dus		TOTAL
	A moins d'un an	A plus d'un an	
Emprunts	15 000	45 000	60 000
Avances conditionnées		483 665	483 665
Dettes financières liées aux crédits baux	141 525	198 254	339 779
Obligations convertibles			0
Découverts bancaires	226		226
Total emprunts	156 751	726 919	883 670

La quasi-totalité de la dette financière de la Société est à taux fixe.

5.9.1 Avances remboursables

Les avances conditionnées auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec OSEO. La Société bénéficie de trois contrats d'avances remboursables avec OSEO Innovation. Ces avances ne portent pas intérêt et sont remboursables à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à taux zéro, soit plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux sans risque (OAT 10 ans) majoré d'un spread de crédit estimé est considérée comme une subvention perçue de l'État. Ces subventions sont étalées sur la durée estimée des projets financés par ces avances.

Le montant de subvention comptabilisé au titre de ces avances s'élève à 47 664 euros en 2010, 6 567 euros en 2011 et 1 039 euros en 2012. Il n'y a pas de montant restant à étaler sur les prochains exercices.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en dettes financières - part non courante, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en dettes financières - part courante. Depuis sa création, la Société a bénéficié de 3 aides remboursables sous certaines conditions de la part d'OSEO dont les principaux termes sont présentés ci-après :

- **OSEO INNOVATION**

La première aide, accordée par OSEO INNOVATION, d'un montant total de 735 000 €, concerne le programme ayant pour objet le "développement d'un nouveau traitement contre le cancer du pancréas par l'administration de globules rouges allogéniques incorporant la L-Asparaginase".

Cette aide est distribuée en 3 phases:

- 294 000€ après la signature de l'accord (versés en 2008)
- 294 000 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- solde à l'achèvement (147 k€) des travaux après constat de fin de programme par OSEO (versés en 2011)

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

La Société s'est engagée à rembourser la totalité de la somme prêtée selon l'échéancier suivant :

- 100 000 € au plus tard au 30 juin 2013
- 150 000 € au plus tard au 30 juin 2014
- 225 000 € au plus tard au 30 juin 2015
- 260 000 € au plus tard au 30 juin 2016

- **OSEO FEDER**

La seconde aide, accordée par OSEO FEDER, qui prévoyait un montant total de 135 000 €, concerne le programme ayant pour objet la "validation préclinique de l'encapsulation d'ARN interférents à visée thérapeutique dans des globules rouges, notamment pour limiter l'inflammation du foie cirrhotique et/ou prévenir le développement de carcinomes hépatocellulaires".

Cette aide prévoyait une distribution en 4 phases:

- 40 500 € après la signature de l'accord (versés en 2009)
- 40 500 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- 27 000 € sur appels de fonds
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO

La société aura reçu 81 000 € de la part d'OSEO/FEDER sur ce programme. Dans la mesure où les travaux correspondant à l'aide FEDER sont aujourd'hui terminés, la Société ne percevra pas les deux derniers versements de 27 K€.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30 juin 2016.

La Société s'est engagée à rembourser la totalité de la somme prêtée selon l'échéancier suivant :

- 7 500 € au plus tard au 30 septembre 2013
- 7 500 € au plus tard au 31 décembre 2013
- 7 500 € au plus tard au 31 mars 2014
- 7 500 € au plus tard au 30 juin 2014
- 9 250 € au plus tard au 30 septembre 2014
- 9 250 € au plus tard au 31 décembre 2014
- 9 250 € au plus tard au 31 mars 2015
- 9 250 € au plus tard au 30 juin 2015
- 14 000 € au plus tard au 30 septembre 2015

- **OSEO / TEDAC :**

La troisième aide, accordée par OSEO dans le cadre du projet TEDAC est d'un montant total de 4 895 052 €. Cette aide est distribuée à l'achèvement d'étapes clefs successives:

- 62 607 € après la signature de l'accord (versés en 2012)
- le reste par appels de fonds en fonction des étapes clefs.

La société s'engage à rembourser à OSEO dans un premier temps :

- a) la somme de 5 281 000 € (incluant les intérêts) dès l'atteinte d'un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 10 millions d'euros, selon l'échéancier suivant :
 - 500 000 € au plus tard au 30 juin de la première année d'obtention de ce chiffre d'affaires cumulé,
 - 750 000 € au plus tard au 30 juin de la deuxième année
 - 1 500 000 € au plus tard au 30 juin de la troisième année
 - 2 531 000 € au plus tard au 30 juin de la quatrième année
- b) et le cas échéant une annuité égale à 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet. Les sommes dues à OSEO en application du présent alinéa seront déduites en priorité et à due concurrence de l'ultime échéance visée ci-dessus et le cas échéant des précédentes.

Dans un second temps, dès lors que le chiffre d'affaire cumulé atteint 60 000 000 €, la société s'engage à verser à OSEO la somme de 2,5% du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet dans la limite d'un versement complémentaire total de 15 M€ sur 15 ans.

5.9.2 Obligations convertibles

- **Obligations convertibles en actions détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III (à part égale)**

Les principales caractéristiques des OC A sont résumées ci-après :

Nombre d'OC A Tranche A : 2.000.000
 Tranche B : 2.000.000

Echéance de l'emprunt : Tranche A : le 6 juillet 2016
 Tranche B : le 1^{er} décembre 2016

Intérêt annuel fixe : 15% l'an.

Prime de non-conversion : Sous réserve que les OC A n'aient pas été converties, la Société versera à chaque Porteur d'OC A, en sus de la valeur nominale des OC A, une prime en espèces égale à cinquante pour cent (50%) de la valeur nominale des OC A.

Garantie : Aucune garantie relative au paiement des intérêts ou au remboursement des OC A n'a été émise et ne sera émise.

Exigibilité anticipée : La totalité de l'emprunt deviendra immédiatement remboursable, en principal, intérêts et accessoires, à la seule option des porteurs d'OC A, dans les cas suivants :

- (i) violation du contrat d'émission par la Société, sauf régularisation (quand celle-ci est possible) dans les vingt (20) jours ouvrables ;

- (ii) un jugement de redressement ou de liquidation judiciaire, la dissolution ou l'administration judiciaire de la Société ;
- (iii) toute opération de fusion absorption de la Société ou d'acquisition par un tiers du contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de la Société, sauf accord préalable de la majorité des Porteurs d'OC A ;

Conditions de conversion : L'intégralité des OC A sera automatiquement convertie en cas d'augmentation de capital de la Société par émission d'actions nouvelles (à l'exception d'éventuelles augmentations de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital) pendant une durée de cinq (5) ans à compter du 6 juillet 2011.

Le nombre d'Actions Nouvelles auxquelles donneront droit l'intégralité des OC A sera égal à :

$$125\% \times (N \times \text{Voc}) / \text{VA}$$

Où :

N = le nombre d'OC A

Voc = Prix unitaire de souscription des OC A (soit un (1) euro)

VA = la valeur retenue par action dans le cadre de l'augmentation de capital ayant entraîné la conversion des OC A.

Actions Nouvelles : signifie les Actions nouvelles de la Société auxquelles les obligations convertibles donnent le droit de souscription, lesquelles seront strictement identiques à celles émises lors de l'augmentation de capital visée ci-dessus.

- **Obligations convertibles en actions détenues par Recordati Orphan Drugs**

Les principales caractéristiques des OC A sont résumées ci-après :

Nombre d'OC A 5.000.000

Echéance de l'emprunt : 21 novembre 2013

Conversion anticipée : Les OC A seront automatiquement converties en Actions Nouvelles (a) préalablement à la réalisation du cas de conversion anticipée visé au (i) ci-dessous, ou (b) au jour de la réalisation de l'un des cas de conversion anticipée visés au (ii) et (iii) ci-dessous :

- (iv) toute opération de fusion impliquant l'Emetteur ou toute acquisition par un Tiers du contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de l'Emetteur ;
- (v) une IPO ;
- (vi) un Tour de Financement ;

Chacun de ces événements étant ci-après dénommé, individuellement, un cas de "**Conversion Anticipée**".

Conditions de conversion : le nombre d'Actions Nouvelles auxquelles donneront droit les OC A sera égal à :

$$(N \times \text{Voc}) / \text{VA}$$

Où :

N est égal au nombre d'OC A,

Voc est égal au prix unitaire de souscription des OC A (soit 1 euro), et

VA est égal :

- en cas de Conversion Anticipée résultant d'un Tour de Financement ou d'une IPO préalablement à la Date d'Echéance, à la valeur retenue par action émise dans le cadre dudit Tour de Financement ou de l'IPO ; ou
- en cas de Conversion Anticipée résultant de l'acquisition par un tiers du contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de l'Emetteur ou d'une fusion de l'Emetteur avec un tiers, au plus petit des deux montants suivants : (i) 88,34 euros, ou (ii) le prix par action payé par ledit tiers ;
- en cas de conversion automatique à la Date d'Echéance, à 80,98 euros.

Actions Nouvelles : signifie les actions nouvelles de l'Emetteur auxquelles les OC A donnent droit à souscription selon le Contrat, lesquelles seront strictement identiques aux actions de catégorie O émises par l'Emetteur.

Le tableau ci-dessous indique les porteurs d'OC A, ainsi que l'impact dilutif potentiel des OC A sur le capital de la Société.

	Nombre d'OC A	Nombre d'actions émises sur conversion des OC A dans l'hypothèse d'augmentation de capital valorisant la société 100 euros par action	% total du capital détenu par le porteur avant dilution	% total du capital dilué détenu par le porteur
Idinvest Partners	2 000 000	25 000	30,6	29,2
Auriga Partners	2 000 000	25 000	24,1	24,3
Recordati Orphan Drugs	5 000 000	50 000	0	12
Total	9 000 000	100 000	54,7	65,5

Les OC imposent le remboursement automatique des obligations en un nombre variable d'actions en fonction de plusieurs événements (IPO, cas de d'augmentation de capital, ...). Le nombre d'actions de la société à remettre est variable car il dépend de la valeur par action de la société définie au moment de l'augmentation de capital.

Conformément à la norme IAS 39 et compte tenu de l'existence de dérivés incorporés, les emprunts sont comptabilisés à la juste valeur par compte de résultat. Les dérivés incorporés ne sont pas étroitement liés au contrat hôte et la société a choisi d'évaluer le contrat dans son ensemble à la juste valeur par résultat dans la mesure où les conditions requises par IAS 39.11 A sont remplies.

En l'absence de modèle de place pour l'évaluation de ces emprunts, la société a déterminé la juste valeur sur la base de modèle ad hoc qui prend en compte notamment les paramètres suivants : probabilité d'occurrence des différents événements, spread de crédit... Pour l'évaluation effectuée, la société a pris en compte la possibilité de réalisation d'une IPO avec la probabilité de 90% sur l'année 2013 et le spread émetteur est basé sur le choix du proxy Itraxx Xover.

Compte tenu de la non observabilité de ces paramètres, les justes valeurs sont de niveau 3* au sens d'IFRS7. La sensibilité de la juste valeur des emprunts se présente comme :

- +1% spread de crédit, impact de -7 752 euros en P&L au 31/12/2012 (-19 149 € au 31/12/11);
- +10% d'occurrence d'une IPO, impact de 58 314 euros en P&L au 31/12/2012.

* **Catégorie de niveau 1 :** instruments financiers faisant l'objet de cotations sur un marché actif;

Catégorie de niveau 2 : instruments financiers dont l'évaluation à la juste valeur fait appel à des techniques de valorisation reposant sur des paramètres de marché observables;

Catégorie de niveau 3 : instruments financiers dont l'évaluation à la juste valeur fait appel à des techniques de valorisation reposant sur des paramètres non observables (paramètres dont la valeur résulte d'hypothèses ne reposant pas sur des prix de transactions observables sur les marchés sur le même instrument ou sur des données de marché observables disponibles en date de clôture) ou qui ne le sont que partiellement.

L'impact de la comptabilisation à la juste valeur par compte de résultat est présenté ci-dessous :

en euros	31.12.2012	31.12.2011
OC détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III		
Valeur nominale	4 000 000	4 000 000
Juste valeur	4 965 535	3 972 768
OC détenues par Recordati Orphan Drugs		
Valeur nominale	5 000 000	
Juste valeur	4 412 453	
Impact résultat	377 988	-27 232

5.10. Autres passifs

en euros	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010
Autres passifs non courants			
Dettes fiscales et sociales	361 257	456 272	357 115
Produits constatés d'avance	943 004		5 054
Autres dettes	164 201	278 934	266 956
Autres passifs courants	1 468 462	735 206	629 125

5.11. Parties liées

Au titre de l'exercice 2012

	Rémunération brute totale	Partie fixe	Partie variable ou exceptionnelle	Avantage en nature (hors GSC)	Jetons de présence nets	Régime facultatif de retraite ou chômage
Gil Beyen **	393 900	152 400	241 500			
Pierre-Olivier Goineau	185 648	115 737	60 000	4 187		5 885 *
Yann Godfrin	185 678	115 483	60 000	4 471		5 885 *
Jérôme Bailly	59 187	59 187				
Galenos sprl ***					6 375	
Bruce Lennart					17 100	
Alain Maiore					9 375	
Philippe Archinard					7 000	
Marc Beer					7 250	

* contrat d'assurance chômage avec l'association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

** les montants indiqués correspondent aux honoraires payés, hors débours

*** société contrôlée par M. Sven Andreasson, les montants indiqués correspondent aux honoraires payés, hors débours

Au titre de l'exercice 2011

	Rémunération brute totale	Partie fixe	Partie variable ou exceptionnelle	Avantage en nature (hors GSC)	Jetons de présence nets	Régime facultatif de retraite ou chômage
Pierre-Olivier Goineau	155 954	116 303	30 000	3 697		5 954 *
Yann Godfrin	155 954	115 654	30 000	4 346		5 954 *
Jérôme Bailly	52 469	52 469				
Véronique Sezanne	60 404	60 404				
Galenos sprl **	31 500	31 500			29 000	
Viken Pharma Consulting ***	3 872	3 872				
Bruce Lennart					3 750	
Philippe Archinard					3 000	
Stéphane Boissel					9 300	

* contrat d'assurance chômage avec l'association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)

** société contrôlée par M. Sven Andreasson, les montants indiqués correspondent aux honoraires payés, hors débours

*** société contrôlée par M. Bruce Lennart, les montants indiqués correspondent aux honoraires payés, hors débours

Au titre de l'exercice 2010

	Rémunération brute totale	Partie fixe	Partie variable ou exceptionnelle	Avantage en nature (hors GSC)	Jetons de présence nets	Régime facultatif de retraite ou chômage
Pierre-Olivier Goineau	155 922	115 739	30 000	4 229		5 954 *
Yann Godfrin	155 922	116 102	30 000	3 866		5 954 *
Véronique Sezanne	55 451	52 451	3 000			
Galenos sprl **	15 750					
Marc Beer *****	74 284					
Viken Pharma Consulting ***	25 067					
Bruce Lennart					4 500	
Philippe Archinard					3 000	
F. Miceli et S. Boissel ****					6 000	

- * contrat d'assurance chômage avec l'association pour la Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC)
- ** société contrôlée par M. Sven Andreasson, les montants indiqués correspondent aux honoraires payés, hors débours
- *** société contrôlée par M. Bruce Lennart, les montants indiqués correspondent aux honoraires payés, hors débours
- **** personnes ne faisant plus partie du conseil de surveillance de la société
- ***** honoraires, hors débours

La société n'a pas d'autres parties liées.

5.12. Instruments financiers inscrits au bilan et effet sur le résultat

31/12/2012 - en €	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
Actifs financiers	79 670		79 670	
Autres actifs courants	1 147 516		1 147 516	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7 875 115	7 875 115		
Total actifs financiers	9 102 301	7 875 115	1 227 186	-
Passifs financiers - Part à plus d'un an	6 472 444	5 738 775		733 669
Passifs financiers - Part à moins d'un an	4 627 386	4 412 453		214 933
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 274 244			1 274 244
Total	12 374 074	10 151 228	-	2 222 846

31/12/2011 - en €	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
Actifs financiers	76 827		76 827	
Autres actifs courants	1 338 051		1 338 051	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2 228 645	2 228 645		
Total actifs financiers	3 643 523	2 228 645	1 414 878	-
Passifs financiers - Part à plus d'un an	4 972 931	4 145 371		827 560
Passifs financiers - Part à moins d'un an	154 918			154 918
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	712 337			712 337
Total	5 840 186	4 145 371	-	1 694 815

31/12/2010 - en €	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
Actifs financiers	73 112		73 112	
Autres actifs courants	1 840 129		1 840 129	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 173 503	3 173 503		
Total actifs financiers	5 086 744	3 173 503	1 913 241	-
Passifs financiers - Part à plus d'un an	726 919			726 919
Passifs financiers - Part à moins d'un an	156 751			156 751
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	810 585			810 585
Total	1 694 255	-	-	1 694 255

GESTION DES RISQUES DE MARCHE

Risque de change

La Société utilise l'euro comme devise de référence dans le cadre de ses activités d'information et de communication financière. Cependant, une part significative, de l'ordre de 10% des dépenses d'exploitation, est libellée en dollars américains (bureau de représentation à Philadelphie, collaborations en matière de production de lots cliniques avec l'American Red Cross, consultants en « Business Development », consultants pour élaboration d'essais cliniques aux États-Unis, collaborations diverses autour de tests et de projets cliniques aux États-Unis).

À ce jour, la Société n'a pas opté pour des techniques actives de couverture, et n'a pas eu recours à des instruments financiers dérivés à cette fin. Des fluctuations de change défavorables entre l'euro et le dollar difficilement prévisibles pourraient affecter la situation financière de la Société.

La dépendance va augmenter car la société va mener des essais cliniques aux USA et à plus long terme vendre sur ce marché. La société optera pour des techniques de couverture de change.

Les dépenses en US Dollars se sont élevées à 500 892 \$ lors de l'exercice comptable 2012. Les contrevaleurs enregistrées en comptabilité se sont élevées à 386 533 € au gré des saisies des factures et des fluctuations de cours. Ce qui représente une parité moyenne annuelle de 1,296 \$ pour 1€.

Les écarts de change ne sont pas significatifs sur les périodes présentées.

Risque de liquidité

La Société est structurellement déficitaire depuis sa création. Les flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles de la Société ont été respectivement de -5,4 millions d'euros, -5,1 millions d'euros et +0,6 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 31 décembre 2011 et 31 décembre 2012.

Historiquement, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital et d'émission d'obligations convertibles. Les OC A viennent à échéance le 6 juillet 2016, les OC B à échéance le 1er décembre 2016. Le contrat d'émission contient des cas de remboursement anticipé. Dans tous les cas, le remboursement anticipé se fait avec une prime de non-conversion d'un montant total égal à cinquante pour cent (50%) de la valeur nominale des OC hormis pour les augmentations de capital où la parité de conversion est de 125% de la valeur nominale. Par décision en date du 7 novembre 2012, l'assemblée générale des actionnaires de la société a délégué à son Directoire sa compétence à l'effet d'émettre un emprunt obligataire convertible en actions d'un montant de 5 000 000 € au profit de la société « Recordati Orphan Drugs » SAS, sis à Puteaux FRANCE. Ces OC ne portent pas d'intérêt, et seront automatiquement converties en actions nouvelles préalablement à la réalisation de toute opération de fusion ou prise de contrôle impliquant la société, ou au jour de la réalisation d'une IPO ou tour de financement.

A l'exception des OC, la Société n'a pas eu recours à l'emprunt bancaire de façon substantielle.

Les échéances contractuelles résiduelles des passifs financiers s'analysent comme suit (y compris les paiements d'intérêts) :

en euros	31/12/2012			
	Valeur comptable	Flux de trésorerie contractuels		
		Total	A moins d'1 an	1 an à 5 ans
Emprunts	30 000	-30 000	-15 000	-15 000
Avances conditionnées	759 953	-816 000	-115 000	-701 000
Dettes financières liées aux crédits baux	158 649	-158 649	-84 933	-73 716
Obligations convertibles	10 151 228	-9 000 000		-9 000 000
Découverts bancaires				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 274 244	-1 274 244	-1 274 244	
Total	12 374 074	-11 278 893	-1 489 177	-9 789 716

Les 9 M€ de flux de trésorerie contractuels correspondent aux flux de trésorerie sur les obligations convertibles détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III (valeur nominale de 4 M€, prime de non conversion de 2 M€ et intérêts dus à échéance 3 M€).

Les obligations convertibles détenues par Recordati Orphan Drugs ne donneront pas lieu à une sortie de trésorerie.

en euros	31/12/2011			
	Valeur comptable	Flux de trésorerie contractuels		
		Total	A moins d'1 an	1 an à 5 ans
Emprunts	45 000	-45 000	-15 000	-30 000
Avances conditionnées	638 924	-816 000		-816 000
Dettes financières liées aux crédits baux	298 554	-298 554	-139 918	-158 636
Obligations convertibles	4 145 371	-9 000 000		-9 000 000
Découverts bancaires				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	712 337	-712 337	-712 337	
Total	5 840 186	-10 871 891	-867 255	-10 004 636

Les 9 M€ de flux de trésorerie contractuels correspondent aux flux de trésorerie sur les obligations convertibles détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III (valeur nominale de 4 M€, prime de non conversion de 2 M€ et intérêts dus à échéance 3 M€).

en euros	31/12/2010			
	Valeur comptable	Flux de trésorerie contractuels		
		Total	A moins d'1 an	1 an à 5 ans
Emprunts	60 000	-60 000	-15 000	-45 000
Avances conditionnées	483 665	-669 000		-669 000
Dettes financières liées aux crédits baux	339 779	-339 779	-141 525	-198 254
Obligations convertibles				
Découverts bancaires	226	-226	-226	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	810 585	-810 585	-810 585	
Total	1 694 255	-1 879 590	-967 336	-912 254

Le flux de remboursement des obligations convertibles sera nul en cas de conversion anticipée des actions suite à une augmentation de capital, ce que la société considère comme être l'hypothèse la plus probable.

6. ENGAGEMENTS HORS BILAN

Essais cliniques

Les frais liés aux essais cliniques sont constatés en charges au fur et à mesure de leur engagement.

Un patient inclus entraîne l'obligation pour Erytech d'engager certains coûts que l'étude se poursuive ou non et ce en plus des charges déjà engagées. Dès lors qu'un patient est recruté, la société

comptabilise une provision pour couvrir tous les coûts engagés pour poursuivre l'essai clinique à horizon d'un an.

Le reste des coûts engagés pour mener jusqu'à la fin l'essai clinique (patients non encore recrutés) fait l'objet d'un suivi en hors bilan.

		Engagement contractuel Erytech		Commentaire
		FNP	Certain FNP	
31/12/2010				
<i>Nom essai clinique</i>	FNP	Certain FNP	Incertain (hors bilan HT)	Commentaire
2007/04	17	169	0	Recrutement terminé
2008/02	0	0	26	Les 26 restant ont été engagés sur 2011
2009/06	69	0	490	Estimé fin de projet 1138 K€ ht
	FNP		HB	
	255		516	

		Engagement contractuel Erytech		Commentaire
		FNP	Certain FNP	
31/12/2011				
<i>Nom essai clinique</i>	FNP	Certain FNP	Incertain (hors bilan HT)	Commentaire
2007/04	165		0	Recrutement terminé
2008/02	0	0	0	Terminée
2009/06	102	0	736	Estimé fin de projet 1556 K€ ht
	FNP		HB	
	267		736	

		Engagement contractuel Erytech		Commentaire
		FNP	Certain FNP	
31/12/2012				
<i>Nom essai clinique</i>	FNP	Certain FNP	Incertain (hors bilan HT)	Commentaire
2007/04	95	0	0	Recrutement terminé
2008/02	0	0	0	Terminée
2009/06	68	0	534	Estimé fin de projet 1566 K€ ht
	FNP		HB	
	163		534	

Les engagements hors bilan au titre des locations simples s'élèvent à 370 K€ et correspondent essentiellement à la location des bâtiments.

7. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Sur l'exercice 2012, les honoraires du commissaire aux comptes s'élèvent à :

- dans le cadre de sa mission légale : 15 300 € hors débours,
- au titre des rapports sur l'émission de BSA / BSPCE, OC Recordati et autres : 11 390 €.

8. RAPPROCHEMENT ENTRE LES NORMES IFRS ET LES COMPTES SOCIAUX FRANCAIS

Les états financiers de la Société préparés selon les normes internationales d'informations financières (International Financial Reporting Standards – IFRS) diffèrent sur certains points de ceux établis selon les principes comptables français, référentiel applicable compte tenu de la domiciliation de la Société, et de la nature des comptes légaux de la Société. Les principales différences sont présentées dans les tableaux suivants:

Tableau de passage du résultat net social au résultat net IFRS :

en euros	Note	2012	2011	2010
Résultat net social		(2 011 394)	(5 983 691)	(4 822 357)
Retraitement crédit-bail	a)	(3 070)	11 226	10 522
Engagement de retraite	b)	(11 715)	(9 180)	(6 573)
Impôts différés	c)	(175 580)	(7 992)	8 651
Avances conditionnées	d)	(38 307)	(33 022)	17 539
Emprunts obligataires convertibles	e)	134 297	132 925	
Paieement basé sur les actions	f)	(66 266)	(20 461)	(49 456)
Résultat net IFRS		(2 172 035)	(5 910 195)	(4 841 674)

Tableau de passage des capitaux propres sociaux aux capitaux propres IFRS (en euros) :

en euros	Note	31.12.2012	31.12.2011	31.12.2010	01.01.2010
Capitaux propres sociaux		(4 212 868)	(2 201 474)	3 782 218	3 388 156
Retraitement crédit-bail	a)	17 862	20 932	9 705	(817)
Engagement de retraite	b)	(63 666)	(36 363)	(25 085)	(14 394)
Impôts différés	c)	(113 341)	62 239	70 231	61 580
Avances conditionnées	d)	77 801	116 108	149 130	131 591
Emprunts obligataires convertibles	e)	267 221	132 925		
Capitaux propres IFRS		(4 026 991)	(1 905 633)	3 986 199	3 566 116

- En application de la norme IAS 17, les biens détenus dans le cadre d'un contrat de location financement sont comptabilisés à l'actif et au passif du bilan pour leur juste valeur cf note 3.11.
- En application de la norme IAS 19, la Société comptabilise les provisions d'engagement de retraite en charge de personnel. Conformément à l'option offerte par la norme IAS 19 révisée, la société a choisi de comptabiliser la totalité des pertes et gains actuariels sur engagements de retraite non comptabilisés dans les comptes français directement en contrepartie des capitaux propres.
- Des impôts différés sont calculés pour toutes les différences temporelles entre la valeur comptable d'un actif ou d'un passif et sa valeur fiscale. Par prudence, les déficits reportables ont été activés uniquement à hauteur des impôts différés passifs cf note 4.6
- Le retraitement des avances conditionnées est décrit dans la note 5.9.1
- Le retraitement relatif à l'emprunt obligataire convertible est décrit en note 5.9.2

- f) La Société a appliqué la norme IFRS 2 « Paiement fondés sur des actions » à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés à des salariés. Une charge est comptabilisée en contrepartie d'une augmentation des réserves. cf note 4.3

Les reclassements dans le bilan

La distinction obligatoire selon IAS 1 (Présentation des états financiers) entre les éléments courants et non courants dans le bilan en normes IFRS ne correspond pas à la présentation issue des normes françaises en fonction de la nature et/ou de la liquidité des actifs et passifs. Le mode de présentation du bilan a donc été adapté en conséquence. Les actifs et passifs liés au cycle d'exploitation et ceux ayant une maturité de moins de 12 mois à la date de clôture sont classés en courant, les autres actifs et passifs étant classés en non courant.

Les reclassements dans le compte de résultat

Les reclassements concernent uniquement le Crédit Impôt Recherche. Le CIR, comptabilisé en impôts dans les comptes sociaux, a été reclassé en autres produits dans les comptes IFRS.

XX.3.2. Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français

XX.3.2.1. Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2012

BILAN

ACTIF		Exercice N 31/12/2012 12			Exercice N-1 31/12/2011 12	Ecart N / N-1	
		Brut	Amortissements et dépréciations (à déduire)	Net	Net	Euros	%
	Capital souscrit non appelé (I)						
ACTIF IMMOBILISÉ	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES						
	Frais d'établissement						
	Frais de développement						
	Concessions, Brevets et droits similaires	100 168	70 575	29 593	49 455	19 862	40.16
	Fonds commercial (1)						
	Autres immobilisations incorporelles						
	Avances et acomptes						
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES						
	Terrains						
	Constructions						
	Installations techniques Matériel et outillage	318 097	281 623	36 474	79 681	43 208	54.23
	Autres immobilisations corporelles	974 763	465 696	509 067	605 022	95 955	15.86
	Immobilisations en cours	40 000		40 000		40 000	
	Avances et acomptes						
	IMMOBILISATIONS FINANCIERES (2)						
Participations mises en équivalence							
Autres participations							
Créances rattachées à des participations							
Autres titres immobilisés							
Prêts							
Autres immobilisations financières	79 670		79 670	76 827	2 843	3.70	
TOTAL II	1 512 698	817 894	694 804	810 985	116 181	14.33	
ACTIF CIRCULANT	STOCKS ET EN COURS						
	Matières premières, approvisionnements	115 983		115 983	98 060	17 923	18.28
	En-cours de production de biens						
	En-cours de production de services						
	Produits intermédiaires et finis						
	Marchandises						
	Avances et acomptes versés sur commandes						
	CRÉANCES (3)						
	Clients et Comptes rattachés						
	Autres créances	998 675		998 675	1 192 585	193 910	16.26
Capital souscrit - appelé, non versé							
Valeurs mobilières de placement	1 000 000		1 000 000	1 753 547	753 547	42.97	
Disponibilités	6 875 115		6 875 115	475 098	6 400 017	NE	
Charges constatées d'avance (3)	148 941		148 941	145 466	3 375	2.32	
TOTAL III	9 138 614		9 138 614	3 664 756	5 473 858	149.36	
Comptes de Régularisation	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
	Primes de remboursement des obligations (V) Ecart de conversion actif (VI)	1 484 932		1 484 932	1 894 931	400 000	21.22
TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V+VI)	12 136 243	817 894	11 318 349	6 360 672	4 957 677	77.94	

(1) Doit être au bail

(2) Doit être moins d'un an

(3) Doit être plus d'un an

79 670

PASSIF		Exercice N		Exercice N-1		Ecart N / N-1	
		31/12/2012	12	31/12/2011	12	Euros	%
CAPITAUX PROPRES	Capital (Dont versé : 315 355)	315 355		315 355			
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	17 767 715		17 767 715			
	Ecarts de réévaluation						
	RESERVES						
	Réserve légale						
	Réserves statutaires ou contractuelles						
	Réserves réglementées						
	Autres réserves						
	Report à nouveau	20 284 544		14 300 853		5 983 691	41.84
	RESULTAT DE L'EXERCICE (Bénéfice ou perte)	2 011 394		5 983 691		3 972 297	66.39
Subventions d'investissement							
Provisions réglementées							
	TOTAL I	4 212 868		2 201 474		2 011 394	91.37
AUTRES FONDS PROPRES	Produit des émissions de titres participatifs						
	Avances conditionnées	878 607		816 000		62 607	7.67
	TOTAL II	878 607		816 000		62 607	7.67
PROVISIONS	Provisions pour risques	106 665		81 000		25 665	31.69
	Provisions pour charges						
	TOTAL III	106 665		81 000		25 665	31.69
DETTES (1)	DETTES FINANCIERES						
	Emprunts obligataires convertibles	11 000 000		6 000 000		5 000 000	83.33
	Autres emprunts obligataires						
	Emprunts auprès d'établissements de crédit	30 000		45 000		15 000	33.33
	Concours bancaires courants						
	Emprunts et dettes financières diverses	773 240		172 603		600 637	347.99
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours						
	DETTES D'EXPLOITATION						
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 274 243		712 337		561 906	78.88
	Dettes fiscales et sociales	361 257		456 272		95 015	20.82
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés							
Autres dettes	164 201		278 934		114 732	41.13	
Comptes de Régularisation	Produits constatés d'avance (1)	943 004				943 004	
	TOTAL IV	14 545 945		7 665 146		6 880 800	89.77
	Ecarts de conversion passif (V)						
	TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V)	11 318 349		6 360 672		4 957 677	77.94
	(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	3 289 445		1 656 627			

COMPTE DE RESULTAT

	Exercice N 31/12/2012			Exercice N-1		Ecart N / N-1	
	France	Exportation	Total	31/12/2011	12	Euros	%
PRODUITS D'EXPLOITATION (1)							
Ventes de marchandises							
Production vendue de Biens							
Production vendue de Services							
CHIFFRE D'AFFAIRES NET							
Production stockée							
Production immobilisée							
Subventions d'exploitation			80 845	68 075		148 920	218.76-
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges			39 957	65 972		26 015	39.43-
Autres produits			5 000 006	39 552		4 960 455	NE
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			4 959 118	173 599		4 785 519	NE
CHARGES D'EXPLOITATION (2)							
Achats de marchandises							
Variation de stock (marchandises)							
Achats de matières premières et autres approvisionnements			275 364	435 398		160 034	36.76-
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)			17 923	6 910		11 013	159.37-
Autres achats et charges externes *			3 604 775	3 402 477		202 298	5.95
Impôts, taxes et versements assimilés			38 743	44 438		5 696	12.82-
Salaires et traitements			1 718 300	1 847 841		129 541	7.01-
Charges sociales			827 736	833 826		6 091	0.73-
Dotations aux amortissements et dépréciations							
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			167 990	176 901		8 912	5.04-
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations							
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations							
Dotations aux provisions			106 665			106 665	
Autres charges			133 883	45 084		88 799	196.97
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			6 855 532	6 779 056		76 476	1.13
1 - RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			1 896 414	6 605 458		4 709 043	71.29
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN							
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)							
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)							

(1) Dont produits afférentes à des exercices antérieurs

(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs

* y compris redevance de crédit bail mobilier et immobiliser

	Exercice N		Exercice N-1		Ecart N / N-1	
	31/12/2012	12	31/12/2011	12	Euros	%
PRODUITS FINANCIERS						
Produits financiers de participations (3)						
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)						
Autres intérêts et produits assimilés (3)	1 679		14 929		13 250	88.75
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges						
Différences positives de change	3 233		6 158		2 925	47.50
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	2 279		7 588		5 310	69.97
TOTAL V	7 191		28 675		21 485	74.92
CHARGES FINANCIERES						
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions	400 000		115 069		284 931	247.62
Intérêts et charges assimilées (4)	610 130		177 179		432 951	244.36
Différences négatives de change	10 218		6 110		4 108	67.24
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement						
TOTAL VI	1 020 348		298 358		721 991	241.99
2. RESULTAT FINANCIER (V-VI)	1 013 158		269 682		743 475	275.69
3. RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)	2 909 572		6 875 140		3 965 568	57.68
PRODUITS EXCEPTIONNELS						
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	15 492		21 153		5 661	26.76
Produits exceptionnels sur opérations en capital						
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges	81 000		100 000		19 000	19.00
TOTAL VII	96 492		121 153		24 661	20.35
CHARGES EXCEPTIONNELLES						
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	10 428		52 328		62 757	119.93
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	456				456	
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions			81 000		81 000	100.00
TOTAL VIII	10 885		28 672		17 787	62.04
4. RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	85 608		92 482		6 874	7.43
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)						
Impôts sur les bénéfices (X)	812 570		798 967		13 603	1.70
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)	5 062 801		323 427		4 739 374	NE
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)	7 074 195		6 307 118		767 077	12.16
5. BENEFICE OU PERTE (total des produits - total des charges)	2 011 394		5 983 691		3 972 297	66.39
			143 120		165 368	

* Y compris : Relevance de crédit bail mobilier
: Relevance de crédit bail immobilier

(3) dont produits concernant les entreprises liées
(4) dont intérêts concernant les entreprises liées

ANNEXE AUX COMPTES EN NORME FRANCAISES POUR L'ANNEE 2012

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, dont le total est de 11 318 349,40 Euros et au compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est de 0 Euros et dégagant un déficit de 2 011 394,12 Euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 01/01/2012 au 31/12/2012. Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

(Code du Commerce Art. R 123-196 3°)

La société a reçu sur l'exercice 2012 la somme de 1 054 864 euros en soutien à travers le programme d'innovation stratégique industrielle de l'entreprise publique française OSEO pour mener le projet TEDAC (enzymes thérapeutiques pour appauvrir les acides aminés en vue de traiter les cancers résistants à la radio/chimiothérapie).

Le consortium inclut Exonhit, InGen BioSciences, AP-HP (hôpitaux publics de Paris), Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et l'université Paris-Diderot. Il vise à développer des thérapies innovantes pour le traitement enzymatique de cancers résistants à la chimio/radiothérapie et des outils associés pour identifier les répondeurs et permettre des soins personnalisés pour les patients. Le projet, appuyé par le pôle de compétitivité mondiale Lyonbiopôle, se déroulera sur 8 ans.

La société a également conclu un accord de distribution exclusive de son produit dans l'indication de la leucémie lymphoblastique aigue auprès de la société Orphan Europe, groupe Recordati. La société a reçu à ce titre la somme de 10 millions d'euros, répartis comme suit :

- 5 millions sous forme d'un emprunt obligataire
- 5 millions à titre de versement à signature de l'accord, comptabilisés en intégralité sur l'exercice 2012 en Autres Produits d'Exploitation.

EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

La société n'a pas d'éléments significatifs postérieurs à la clôture.

CONTINUITE D'EXPLOITATION

La situation déficitaire historique de la société s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années.

Le principe de continuité d'exploitation a été retenu par le Directoire compte tenu des éléments suivants:

- En novembre 2012, la société a signé un accord de business développement avec la société Orphan Europe portant sur la distribution exclusive dans 27 pays d'Europe de son produit dans l'indication de la LAL ainsi que sur le développement et la distribution exclusive de son produit dans l'indication de la LAM (cf FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE). Cet accord prévoit, entre autres, le remboursement par Orphan Europe des frais de développement de la LAM estimés à 5M€, dont 1.5M€ seraient engagés sur l'exercice 2013 ;
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2012 est de 6,9M€. Les versements attendus sur 2013 à la suite du remboursement du CIR 2012 et de la TVA déductible au 31 décembre 2012 devraient représenter des ressources additionnelles de 1,6M€.

- Compte tenu des charges prévisionnelles estimées par la société, les éléments ci-dessus doivent permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie estimés à 9M€ jusqu'au premier trimestre 2014.

Afin de couvrir les besoins futurs de trésorerie au-delà du premier trimestre 2014 et de poursuivre ses efforts de développement, le Directoire a d'ores et déjà prévu la procéder à une introduction en bourse des actions de la société sur le marché Euronext Paris avec pour objectif une levée de fonds concomitante de 15M€ à 20M€ au premier semestre 2013.

REGLES ET METHODES COMPTABLES -

(Code du Commerce - Art. R 123-196 1° et 2°; PCG Art. 531-1/1)

Principes et conventions générales

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 120-1 et suivants du Plan Comptable Général 2005. La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements CRC relatifs à la réécriture du plan comptable général 2005 applicables à la clôture de l'exercice.

Permanence des méthodes

Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

Autres principes comptables

Reconnaissance des produits de subvention

Le produit de subvention est comptabilisé dès qu'elle est octroyée lors de son encaissement.

Selon le principe de rattachement des charges aux produits, il est tenu compte du rythme des dépenses correspondantes et, le cas échéant, il est constaté une partie de la subvention en « Produits constatés d'avance » lorsque la convention d'octroi de la subvention prévoit explicitement les dépenses à effectuer de manière obligatoire. A contrario, un produit à recevoir est constaté lorsque les dépenses engagées permettent de constater une quote-part de subvention à recevoir.

Au 31.12.2012,

La société a donc constaté un produit constaté d'avance correspondant à la fraction de la subvention reçue correspondante aux dépenses non réalisées.

Autres produits d'exploitation

Erytech a conclu en novembre 2012 un accord de business développement avec la société Orphan Europe (cf FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE).

La société a considérée que le versement initial non remboursable (« upfront payment ») de 5M€ effectué par Orphan Europe dans le cadre de cet accord constituait un produit de l'activité car :

- il est non remboursable ;

- il s'analyse en substance comme une rémunération des efforts de développements passés du LAL ;
- les obligations et les couts restants à la charge d'Erytech concernant le LAL sont marginales, les essais cliniques étant quasiment terminés

Avances conditionnées

La première aide, accordée par OSEO INNOVATION, d'un montant total de 735 000 €, concerne le programme ayant pour objet le "développement d'un nouveau traitement contre le cancer du pancréas par l'administration de globules rouges allogéniques incorporant la L-Asparaginase".

Cette aide est distribuée en 3 phases:

- 294 000€ après la signature de l'accord (versés en 2008)
- 294 000 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

La seconde aide, accordée par OSEO FEDER, d'un montant total de 135 000 €, concerne le programme ayant pour objet la "validation préclinique de l'encapsulation d'ARN interférents à visée thérapeutique dans des globules rouges, notamment pour limiter l'inflammation du foie cirrhotique et/ou prévenir le développement de carcinomes hépatocellulaires".

Cette aide est distribuée en 4 phases:

- 40 500 € après la signature de l'accord (versés en 2009)
- 40 500 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- 27 000 € sur appels de fonds
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

La troisième aide, accordée par OSEO dans le cadre du projet TEDAC est d'un montant total de 4 895 052 €. Cette aide est distribuée à l'achèvement d'étapes clefs successives:

- 62 607 € après la signature de l'accord (versés en 2012)
- le reste par appels de fonds en fonction des étapes clefs.

La société s'engage à rembourser à OSEO la somme de 5 281 000 € dès l'atteinte d'un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 10 millions d'euros, et le cas échéant une annuité égale à 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet. Également, dès lors que le chiffre d'affaire cumulé atteint 60 000 000 €, la société s'engage à verser à OSEO la somme de 2,5% du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet.

Essais cliniques

Les frais liés aux essais cliniques sont constatés en charges au fur et à mesure de leur engagement. A la clôture de l'exercice, pour les études pour lesquelles l'inclusion des patients est terminée, les coûts restant jusqu'à la fin de l'étude et pour lesquels l'engagement de la société est certain, ont été comptabilisés. Pour les essais en cours, seuls les frais engagés à la clôture sont comptabilisés.

Au 31 décembre 2012, 2 essais cliniques sont en cours:

- GRASPALL 2007-04 : le recrutement des patients est terminé : les coûts certains de cette étude (suivi des patients) sont évalués à 95 582 € d'ici la fin du projet et comptabilisés en Autres Dettes,

- GRASPALL 2009-06 : le recrutement des patients est en cours : les coûts engagés au 31/12/2012 pour les patients inclus sont évalués à 68 619 €, et comptabilisés en Autres Dettes.

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'entrée ou à leur coût de revient.

Les modes et durées d'amortissement sont calculés selon la durée d'utilisation (cf tableau d'évaluation des amortissements).

Les frais de R&D sont comptabilisés selon la méthode suivante :

Phase de recherche:

- Aucune immobilisation incorporelle résultant de la recherche ne peut être comptabilisée,
- Les dépenses de recherche (ou la phase de recherche d'un projet interne) doivent être comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues,
- L'immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si, l'entreprise peut démontrer :
 - o la faisabilité technique,
 - o l'intention et la capacité d'achever l'immobilisation ou de la vendre,
 - o la façon dont l'immobilisation incorporelle génèrera des avantages économiques futurs probables,
 - o la disponibilité de ressources pour achever le développement, utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
 - o la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle ou au cours de son développement.

Le solde du poste Frais de recherche et développement est nul au bilan. En effet, tous les critères de comptabilisation en immobilisation n'ont pas été réunis, les dépenses correspondantes ont donc été maintenues en charges sur l'exercice.

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 3 660 146,82 € pour l'exercice 2012.

Immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Les modes et durées d'amortissement sont calculés selon leur utilisation (cf tableau d'évaluation des amortissements).

Évaluation des amortissements

(Code du Commerce Art. R 123-196 2°)

Les méthodes et les durées d'amortissements retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée
Concessions, brevets, licences	linéaire	1 à 10 ans
Logiciels	linéaire	1 à 5 ans
Matériel industriel	linéaire	1 à 5 ans
Installations et agencements	linéaire	3 à 10 ans
Matériel de bureau	linéaire	3 ans
Mobilier	linéaire	3 à 5 ans

- **COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN -**

État des immobilisations

	Valeur brute début d'exercice	Augmentations		
		Réévaluations	Acquisitions	
Autres postes d'immobilisations incorporelles TOTAL	101 037		4 079	
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	343 677		2 700	
Installations générales agencements aménagements divers	950 462			
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	26 641		5 723	
Immobilisations corporelles en cours			40 000	
TOTAL	1 320 780		48 423	
Prêts, autres immobilisations financières	76 827		2 843	
TOTAL	76 827		2 843	
TOTAL GENERAL	1 498 643		55 346	
	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine fin exercice
	Poste à Poste	Cessions		
Autres immobilisations incorporelles TOTAL		4 948	100 168	100 168
Installations techniques, Matériel et outillage industriel		28 281	318 097	318 097
Installations générales agencements aménagements divers		740	949 722	949 722
Matériel de bureau et informatique, Mobilier		7 323	25 041	25 041
Immobilisations corporelles en cours			40 000	40 000
TOTAL		36 344	1 332 859	1 332 859
Prêts, autres immobilisations financières			79 670	79 670
TOTAL			79 670	79 670
TOTAL GENERAL		41 291	1 512 698	1 512 698

État des amortissements

Situations et mouvements de l'exercice	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Autres immobilisations incorporelles TOTAL	51 582	23 941	4 948	70 575
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	263 996	45 588	27 962	281 623
Installations générales agencements aménagements divers	349 516	95 600	603	444 512
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	22 565	2 861	4 242	21 184
TOTAL	636 076	144 049	32 807	747 319
TOTAL GENERAL	687 658	167 990	37 754	817 894

Ventilation des dotations de l'exercice	Amortissements linéaires	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels	Amortissements dérogatoires	
				Dotations	Reprises
Autres immob.incorporelles TOTAL	23 941				
Instal.techniques matériel outillage indus.	45 588				
Instal.générales agenc.aménag.divers	95 600				
Matériel de bureau informatique mobilier	2 861				
TOTAL	144 049				
TOTAL GENERAL	167 990				

Mouvements de l'exercice affectant les charges réparties sur plusieurs exercices	Montant net début exercice	Augmentations	Dotations aux amortissements	Montant net fin exercice
Primes de remboursement des obligations	1 884 931		400 000	1 484 932

État des provisions

Une provision pour risques et charges est constatée dès qu'un élément du patrimoine a une valeur économique négative pour l'entité, qui se traduit par une obligation à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci.

Provisions pour risques et charges	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Autres provisions pour risques et charges	81 000	106 665		81 000	106 665
TOTAL	81 000	106 665		81 000	106 665

Une procédure administrative d'opposition devant l'Office Européen des brevets a été mise en œuvre par un tiers.

Provisions pour dépréciation	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Autres provisions pour dépréciation	8 400		8 400		
TOTAL	8 400		8 400		
TOTAL GENERAL	89 400	106 665	89 400		106 665
Dont dotations et reprises d'exploitation exceptionnelles		106 665	8 400	81 000	

Évaluation des créances et des dettes

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

État des échéances des créances et des dettes

<u>État des créances</u>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Autres immobilisations financières	79 670	79 670	
Personnel et comptes rattachés	579	579	
Impôts sur les bénéfices	822 542	822 542	
Taxe sur la valeur ajoutée	170 321	170 321	
Débiteurs divers	9 591	9 591	
Charges constatées d'avance	155 142	155 142	
TOTAL	1 237 845	1 237 845	

<u>Etat des dettes</u>	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles	11 000 000	5 000 000	6 000 000	
Emprunts et dettes ets crédit à plus de 1 an à l'origine	30 000	15 000	15 000	
Emprunts et dettes financières divers	773 240	773 240		
Fournisseurs et comptes rattachés	1 274 243	1 274 243		
Personnel et comptes rattachés	120 833	120 833		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	238 428	238 428		
Taxe sur la valeur ajoutée	1 000	1 000		
Autres impôts taxes et assimilés	997	997		
Autres dettes	164 201	164 201		
Produits constatés d'avance	943 004	943 004		
TOTAL	14 545 946	3 530 946	11 015 000	
Emprunts remboursés en cours d'exercice	15 000			

Composition du capital social

(Code du Commerce Art. R 123-197; PCG Art. 531-3 et 532-12)

Différentes catégories de titres	Valeurs en euros	Nombre de titres			
		Au début	Créés	Remboursés	En fin
Actions de catégorie O	1.0000	59 123			59 123
Actions de catégorie P	1.0000	19 393			19 393
Actions de catégorie U	1.0000	2 984			2 984
Actions de catégorie A	1.0000	233 855			233 855

Suivi des primes d'émission

Primes d'émission	Montant début d'exercice	Augmentations	Montant fin d'exercice
Report à nouveau	17 767 715		17 767 715

Variation détaillée des stocks et des en-cours

	A la fin de l'exercice	Au début de l'exercice	Variation des stocks	
			Augmentation	Diminution
Marchandises				
Marchandises revendues en l'état				
Approvisionnements				
Matières premières	54 403	49 261	5 142	
Autres approvisionnements	61 580	48 799	12 781	
Total I	115 983	98 060	17 923	

Obligations convertibles ou échangeables

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art.531-3, Art.531-11 et 532-12)

La méthode de comptabilisation des obligations convertibles est celle dite des « deux opérations distinctes », à savoir l'emprunt obligataire prime de non conversion incluse est enregistré au passif du bilan, la prime de non conversion enregistrée à l'actif. La prime de non conversion est ensuite amortie proportionnellement aux intérêts courus.

Par décision du 6 juillet 2011, les actionnaires, réunis en AG Mixte, ont décidé l'émission d'un emprunt obligataire en deux temps d'un montant de 4 000 000 € par voie d'émission de 4 millions d'obligations convertibles en actions d'une valeur nominale de 1€ chacune, répartie en deux tranches : « A » et « B » d'égal montant.

Voici les principales caractéristiques de cet emprunt :

	Tranche A	Tranche B
Montant de l'émission	2 000 000 €	2 000 000 €
Nombre d'obligations émises	2 000 000	2 000 000
Prix d'émission par obligation	1 €	1 €
Prime de remboursement (%)	50%	50%
Prime de remboursement (montant)	1 000 000 €	1 000 000 €
Prix de remboursement	3 000 000 €	3 000 000 €
Taux d'intérêt fixe	15%	15%
Date d'échéance	06/07/2016	01/12/2016

Par décision en date du 7 novembre 2012, l'assemblée générale des actionnaires de la société a délégué à son Directoire sa compétence à l'effet d'émettre un emprunt obligataire convertible en actions d'un montant de 5 000 000 € au profit de la société « Recordati Orphan Drugs » SAS, sis à Puteaux FRANCE.

Voici les principales caractéristiques de cet emprunt :

	OC A
Montant de l'émission	5 000 000 €
Nombre d'obligations émises	5 000 000
Prix d'émission par obligation	1 €
Prime de remboursement (%)	0%
Prime de remboursement (montant)	0 €
Prix de remboursement	5 000 000 €
Taux d'intérêt fixe	0%
Date d'échéance	21/11/2013

Évaluation des valeurs mobilières de placement

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Les valeurs mobilières de placement ont été évaluées à leur coût d'acquisition à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur des titres a été estimée selon la méthode FIFO (premier entré, premier sorti).

L'outil de placement retenu est la souscription de comptes à terme (CAT), émis par la Société Générale, portant sur une durée d'un mois renouvelable.

Au 31 décembre 2012, la répartition de la trésorerie est la suivante:

- Comptes courants 6 874 415,52 €
- CAT 1 000 000,00 €

Les outils de placement sont porteurs de plus-values latentes à hauteur de 1 006,85 €.

Produits à recevoir

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant
Autres créances	3 494
Total	3 494

Charges à payer

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan	Montant
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	773 240
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	349 502
Dettes fiscales et sociales	157 352
Autres dettes	164 201
Total	1 444 296

Charges et produits constatés d'avance

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Charges constatées d'avance	Montant
Charges d'exploitation	155 142
Total	155 142

Produits constatés d'avance	Montant
Produits d'exploitation	943 004
Total	943 004

- **COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT -**

Rémunération des dirigeants

(Code du Commerce Art. 123-196; PCG Art. 531-3, 532-11, 532-12)

La rémunération globale versée aux membres du Directoire d'élève à 325 734 €.

Les titres ouvrant droit à une part du capital à terme détenu par les membres du Directoire sont présentés dans le tableau détaillé "Bons de souscription".

Effectif moyen

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art. 531-3)

Personnel	salarié	Personnel mis à la disposition
Cadres	19	
Agents de maîtrise et techniciens	-	
Employés	18	
Ouvriers	-	
Total	37	

La société ne jouit plus à compter de l'exercice 2012 du bénéfice du statut de Jeune Entreprise Innovante, et n'a plus donc d'exonérations de charges patronales de cotisations liées à ce statut.

Primes de remboursement des obligations

(Code du Commerce Art. R 123-185; PCG Art.531-3)

La prime de remboursement a été amortie sur la durée de l'exercice au prorata temporis des intérêts courus.

Au point de vue fiscal, est déductible l'amortissement de la prime égale à la fraction courue au cours de l'exercice, déterminé de manière actuarielle selon la méthode des intérêts composés c'est-à-dire en appliquant le taux d'intérêt actuariel calculé à la date d'émission de l'emprunt.

Le taux d'actualisation retenu est de 3%.

La différence entre ces 2 méthodes a été réintégrée au résultat fiscal (130 672€)

	Montant net au début de l'exercice	Augmentation	DAP	Montant net à la fin de l'exercice
Tranche A	901 918 €		200 000	701 918 €
Tranche B	983 014 €		200 000	783 014 €

Transactions avec les parties liées qui n'ont pas été conclues aux conditions normales de marché

(Décret 2009-267 du 9 mars 2009).

Aucune transaction de ce type n'a été conclue sur l'exercice.

Incidence de la fiscalité différée

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art. 531-2/19, Art. 532-11 et Art. 532-11)

	Montant
Résultat de l'exercice	2 011 394-
Impôt sur les bénéfices	812 570-
Résultat avant impôt	2 823 964-
Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires avant impôt	2 823 964-
Résultat Fiscal de l'exercice	2 689 076-
Déficits restant à reporter au titre de l'exercice précédent	23 620 464
Total des déficits restant à reporter	26 309 540

Honoraires des commissaires aux comptes

Sur l'exercice 2012, les honoraires du commissaire aux comptes s'élèvent à :

- dans le cadre de sa mission légale : 15 300 € hors débours,
- au titre d'audit de prestations de services entrant dans les DDL telles que définies par les NEP : 11 390 €

- **ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS -**

Crédit bail

(Code monétaire et financier R 313-14; PCG Art.531-2/9)

Nature	Terrains	Constructions	Instal.Maté riel et Outillage	Autres	Total
Valeur d'origine			706 549		706 549
Amortissements					
- cumuls exercices antérieurs			484 542		484 542
- dotations de l'exercice			136 388		136 388
Total			620 930		620 930
Redevances payées					
- cumuls exercices antérieurs			484 542		484 542
- exercice			149 291		149 291
Total			633 833		633 833
Redevances restant à payer					
- à un an au plus			47 790		47 790
- entre 1 et 5 ans			75 559		75 559
- à plus de 5 ans					
Total			123 348		123 348
Valeur résiduelle					
- à un an au plus			30 594		30 594
- entre 1 et 5 ans			26 846		26 846
- à plus de 5 ans			-		-
Total			57 440		57 440

Engagement en matière de pensions et retraites

(Code du Commerce Art. R 123-197; PCG Art. 531-2/9, Art. 532-12)

La société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite.

Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite qui s'élève à 97 098 €.

Aucune provision pour charge n'a été comptabilisée au titre de cet exercice.

La méthode retenue est la méthode des unités de crédits projetées (ou méthode du prorata des droits au terme).

Les hypothèses techniques utilisées sont les suivantes:

- Age de départ à la retraite : 65 ans
- Turnover moyen (non cadres), fort (cadres) et faible (dirigeant)
- Évolution des salaires : cadres et non cadres à 3%, dirigeants à 1%
- Table de mortalité INSEE 2012
- Taux d'actualisation : 2,69% (au taux IBOXX Corporates AA en décembre 2012)
- Taux de charges patronales retenus : 47% (non cadres) et 55% (cadres et dirigeants)

Engagement sur les essais cliniques

La société est engagée dans deux essais cliniques.

Au 31/12/2012, les montants des coûts qu'elle devrait supporter jusqu'à l'achèvement de l'essai clinique GRASPALL 2009-06 pour les patients inclus est de 534 000 € HT.

Droit individuel à la formation

Dans le cadre du droit individuel à la formation institué par la loi 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle tout au long de la vie, au 31/12/2012, le volume d'heures de formation cumulées relatif aux droits acquis et non exercés est de 1797 heures.

Bons de souscription

L'AGE du 21 mai 2012 a constaté en première résolution que la totalité des BSA et BSPCE émis préalablement à ce jour par la société (à l'exception des BSA-A Full Ratchet) sont purement et simplement annulés.

Cette même AGE a statué en seconde résolution la décision d'émettre de nouveaux BSA et BSPCE, de sorte qu'au 31 décembre 2012, les bons à exercer et/ou convertir se décomposent ainsi :

Référence BSA / BSPCE	Référence AGE	Parité	Période d'exercice	Nombre de titres émis	Nombre de titres restant à exercer
BSA A ^{-Full} Ratchet	22/12/2006	1 titre = 1 action « A »	22/12/2013	162 999	162 999
	11/06/2010			63 283	63 283
	27/07/2010			7 573	7 573
BSPCE ₂₀₁₂ ⁽¹⁾	21/05/2012	1 titre = 1 action « O »	20/05/2020	33 788	45 051
BSA ₂₀₁₂ ⁽²⁾	21/05/2012	1 titre = 1 action « O »	20/05/2020	30 034	
BSPCE _{2012 M&A} ⁽³⁾	21/05/2012	1 titre = 1 action « O »	20/05/2020	15 017	15 017
BSA _{2012 M&A} ⁽³⁾	21/05/2012	1 titre = 1 action « O »	20/05/2020	15 017	
TOTAL :				327 711	293 923

(1) Quatrième résolution (a) : 33.788 BSPCE2012 qui seront attribués par tranches à déterminer par le Directoire, ce montant devant s'entendre de manière cumulée avec les 30.034 BSA2012 devant être émis par la présente assemblée générale selon le a) de la deuxième résolution, de sorte que ces deux nombres cumulés ne devront pas donner accès, ensemble, à plus de 45.051 bons (BSA2012 + BSPCE2012).

(2) Deuxième résolution (a) : 30.034 BSA2012 qui seront attribués par tranches à déterminer par le Directoire, ce montant devant s'entendre de manière cumulée avec les 33.788 BSPCE2012 devant être émis par la présente assemblée générale selon le a) de la quatrième résolution, de sorte que ces



deux nombres cumulés ne devront pas donner accès, ensemble, à plus de 45.051 bons (BSA2012 + BSPCE2012).

(3) Deuxième résolution (b) : 15.017 BSA2012 M&A, ce nombre devant s'entendre de manière cumulée avec les 15.017 BSPCE2012 M&A devant être émis par la présente assemblée générale selon le b) de la quatrième résolution, de sorte que ces deux nombres cumulés ne devront pas donner accès, ensemble, à plus de 15.017 bons (BSA2012 M&A + BSPCE2012 M&A).

XX.3.2.2. Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2011

BILAN

ACTIF		Exercice N 31/12/2011 12			Exercice N-1 31/12/2010 12	Ecart N / N-1	
		Brut	Amortissements et dépréciations (à déduire)	Net	Net	Euros	%
	Capital souscrit non appelé (I)						
ACTIF IMMOBILISÉ	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES						
	Frais d'établissement						
	Frais de développement						
	Concessions, Brevets et droits similaires	101 037	51 582	49 455	68 923	19 468	28.25
	Fonds commercial (1)						
	Autres immobilisations incorporelles						
	Avances et acomptes						
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES						
	Terrains						
	Constructions						
	Installations techniques Matériel et outillage	343 677	263 996	79 681	124 965	45 284	36.24
	Autres immobilisations corporelles	977 102	372 081	605 022	695 970	90 949	13.07
	Immobilisations en cours				25 505	25 505	100.00
	Avances et acomptes						
IMMOBILISATIONS FINANCIERES (2)							
Participations mises en équivalence							
Autres participations							
Créances rattachées à des participations							
Autres titres immobilisés							
Prêts							
Autres immobilisations financières	76 827		76 827	73 112	3 715	5.08	
TOTAL II	1 498 643	687 658	810 985	988 476	177 491	17.96	
ACTIF CIRCULANT	STOCKS ET EN COURS						
	Matières premières, approvisionnements	98 060		98 060	91 150	6 910	7.58
	En-cours de production de biens						
	En-cours de production de services						
	Produits intermédiaires et finis						
	Marchandises						
	Avances et acomptes versés sur commandes						
	CRÉANCES (3)						
	Clients et Comptes rattachés	1 200 985	8 400	1 192 585	1 653 741	461 156	27.89
	Autres créances						
Capital souscrit - appelé, non versé							
Valeurs mobilières de placement	1 753 547		1 753 547	3 106 437	1 352 890	43.55	
Disponibilités	475 098		475 098	67 066	408 032	608.40	
Charges constatées d'avance (3)	145 466		145 466	139 230	6 236	4.48	
TOTAL III	3 673 156	8 400	3 664 756	5 057 624	1 392 869	27.54	
Comptes de Régularisation	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
	Primes de remboursement des obligations (V)	1 884 931		1 884 931		1 884 931	
	Ecart de conversion actif (VI)						
TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V+VI)	7 056 730	696 058	6 360 672	6 046 100	314 572	5.20	

(1) Dont droit au bail
(2) Dont à moins d'un an
(3) Dont à plus d'un an
76 827

PASSIF		Exercice N	Exercice N-1	Ecart N / N-1			
		31/12/2011	12	31/12/2010	12	Euros	%
CAPITAUX PROPRES	Capital (Dont versé : 315 355)	315 355	315 355				
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	17 767 715	17 767 715				
	Ecarts de réévaluation						
	RESERVES						
	Réserve légale						
	Réserves statutaires ou contractuelles						
	Réserves réglementées						
	Autres réserves						
	Report à nouveau	14 300 853	9 478 495	4 822 357	50.89		
	RESULTAT DE L'EXERCICE (Bénéfice ou perte)	5 983 691	4 822 357	1 161 334	24.08		
Subventions d'investissement							
Provisions réglementées							
	TOTAL I	2 201 474	3 782 218	5 983 691	158.21		
AUTRES FONDS PROPRES	Produit des émissions de titres participatifs						
	Avances conditionnées	816 000	669 000	147 000	21.97		
	TOTAL II	816 000	669 000	147 000	21.97		
PROVISIONS	Provisions pour risques	81 000	100 000	19 000	19.00		
	Provisions pour charges						
	TOTAL III	81 000	100 000	19 000	19.00		
DETTES (1)	DETTES FINANCIERES						
	Emprunts obligataires convertibles	6 000 000		6 000 000			
	Autres emprunts obligataires						
	Emprunts auprès d'établissements de crédit	45 000	60 000	15 000	25.00		
	Concours bancaires courants		226	226	100.00		
	Emprunts et dettes financières diverses	172 603		172 603			
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours						
	DETTES D'EXPLOITATION						
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	712 337	810 585	98 248	12.12		
	Dettes fiscales et sociales	456 272	357 115	99 157	27.77		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés							
Autres dettes	278 934	266 956	11 978	4.49			
Comptes de Régularisation	Produits constatés d'avance (1)						
	TOTAL IV	7 665 146	1 494 882	6 170 263	412.76		
	Ecarts de conversion passif (V)						
	TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V)	6 360 672	6 046 100	314 572	5.20		

(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an

1 635 146

1 494 882

COMPTE DE RESULTAT

	Exercice N 31/12/2011 12			Exercice N-1 31/12/2010 12	Ecart N / N-1	
	France	Exportation	Total		Euros	%
PRODUITS D'EXPLOITATION (1)						
Ventes de marchandises						
Production vendue de Biens						
Production vendue de Services						
CHIFFRE D'AFFAIRES NET						
Production stockée						
Production immobilisée						
Subventions d'exploitation			68 075	870 709	802 634	92.18
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges			65 972	56 832	9 140	16.08
Autres produits			39 552	578	38 973	NS
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			173 599	928 119	754 520	81.30
CHARGES D'EXPLOITATION (2)						
Achats de marchandises						
Variation de stock (marchandises)						
Achats de matières premières et autres approvisionnements			435 398	499 626	64 228	12.86
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)			6 910	25 294	18 384	72.68
Autres achats et charges externes *			3 402 477	3 640 957	238 480	6.55
Impôts, taxes et versements assimilés			44 438	24 447	19 991	81.77
Salaires et traitements			1 847 841	1 715 167	132 675	7.74
Charges sociales			833 826	463 122	370 704	80.04
Dotations aux amortissements et dépréciations						
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			176 901	169 727	7 175	4.23
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations						
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations						
Dotations aux provisions						
Autres charges			45 084	13 829	31 254	226.00
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			6 779 066	6 501 581	277 475	4.27
1 - RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			6 606 458	5 573 462	1 031 996	18.52
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN						
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)						
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)						

(1) Dont produits afférent à des exercices antérieurs

(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs

* y compris redevance de crédit bail mobilier et immobiliser

	Exercice N	Exercice N-1	Ecart N / N-1	
	31/12/2011	31/12/2010	Euros	%
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participations (3)				
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)				
Autres intérêts et produits assimilés (3)	14 929	6 790	8 139	119.87
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
Différences positives de change	6 158	4 559	1 599	35.08
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	7 588	6 537	1 051	16.08
TOTAL V	28 675	17 885	10 790	60.33
CHARGES FINANCIERES				
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions	115 069		115 069	
Intérêts et charges assimilées (4)	177 179	5 388	171 791	NS
Différences négatives de change	6 110	16 207	10 097	62.30
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
TOTAL VI	298 358	21 595	276 763	NS
2. RESULTAT FINANCIER (V-VI)	269 682	3 710	265 973	NS
3. RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)	6 875 140	5 577 172	1 297 968	23.27
PRODUITS EXCEPTIONNELS				
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	21 153	47 684	26 531	55.64
Produits exceptionnels sur opérations en capital				
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges	100 000		100 000	
TOTAL VII	121 153	47 684	73 469	154.08
CHARGES EXCEPTIONNELLES				
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	52 329	14 196	66 525	468.61
Charges exceptionnelles sur opérations en capital				
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions	81 000		81 000	
TOTAL VIII	28 671	14 196	14 475	101.96
4. RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	92 482	33 488	58 994	176.17
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X)	798 967	721 327	77 640	10.76
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)	323 426	993 688	670 261	67.45
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)	6 307 118	5 816 045	491 073	8.44
5. BENEFICE OU PERTE (total des produits - total des charges)	5 983 691	4 822 357	1 161 334	24.08
	* Y compris : Redevance de crédit bail mobilier	165 368	143 955	
	: Redevance de crédit bail immobilier			

(3) Dont produits concernant les entreprises liées

(4) dont intérêts concernant les entreprises liées

ANNEXES AUX COMPTES EN NORME FRANCAISE 2011

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, dont le total est de 6 360 671,91 Euros et au compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est de 0 Euros et dégageant un déficit de 5 983 691,36 Euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 01/01/2011 au 31/12/2011. Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

REGLES ET METHODES COMPTABLES -

(Code du Commerce - Art. R 123-196 1° et 2°; PCG Art. 531-1/1)

Principes et conventions générales

1. Principes généraux et évènements majeurs

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 120-1 et suivants du Plan Comptable Général 2005.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements CRC relatifs à la réécriture du plan comptable général 2005 applicables à la clôture de l'exercice.

2. Continuité

Le principe de continuité d'exploitation repose sur la conclusion d'accords de business développement. Les pourparlers les plus avancés avec un industriel européen se sont traduits par une lettre d'intention ; le soutien des actionnaires est acquis jusqu'à la conclusion définitive de cet accord.

Permanence des méthodes

Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

Faits marquants de l'exercice

Emprunt obligataire émis

Par décision du 6 juillet 2011, les actionnaires, réunis en AG Mixte, ont décidé l'émission d'un emprunt obligataire en deux temps d'un montant de 4 000 000 € par voie d'émission de 4 000 000 d'obligations convertibles en actions d'une valeur nominale de 1€ chacune, répartie en deux tranches : « A » et « B » d'égal montant.

Voici les principales caractéristiques de cet emprunt :

	Tranche A	Tranche B
Montant de l'émission	2 000 000 €	2 000 000 €
Nombre d'obligations émises	2 000 000	2 000 000
Prix d'émission par obligation	1 €	1 €
Prime de remboursement (%)	50%	50%
Prime de remboursement (montant)	1 000 000 €	1 000 000 €
Prix de remboursement	3 000 000 €	3 000 000 €
Taux d'intérêt fixe	15%	15%
Date d'échéance	06/07/2016	01/12/2016

	Montant net au début de l'exercice	Augmentation	Diminutions	Montant net à la fin de l'exercice
Tranche A		2 000 000 €		2 000 000 €
Tranche B		2 000 000 €		2 000 000 €

J.E.I.

La société est éligible au statut Jeune Entreprise Innovante et, de ce fait, bénéficie, pour une partie du personnel, d'allègements de charges sociales.

La société est sortie progressivement de ce dispositif : exonération des charges de 10 % en 2011 et plus d'exonération à compter de janvier 2012.

Informations générales complémentaires.

1. Crédit d'Impôt Recherche

Le montant des frais engagés dans le cadre de la recherche et du développement (avant subventions) au titre de l'année 2011 s'élève à 3 366 773 €.

A ce titre, le montant du CIR s'élève à 798 967 €.

2. Autres principes comptables

2.1 Reconnaissance des produits de subvention

La signature du contrat d'attribution définitif des subventions marque le fait générateur de la comptabilisation des produits d'exploitation.

Lorsque le contrat est signé, la subvention est comptabilisée en produits, au prorata des frais engagés. De ce fait, des subventions à recevoir peuvent être enregistrées dans les comptes si le contrat d'attribution est signé mais que les subventions n'ont pas encore été reçues.

Au 31/12/2011, le montant des subventions à recevoir s'élevant à 172 388 €, sont:

- au titre de la convention ANR BIOT 01101 : 33 240 €,
- au titre de la convention FUI 09290632 : 130 098 €,
- au titre de la convention APT6 A1101020V : 9 000 €.

2.2 Avances conditionnées

La première aide, accordée par OSEO INNOVATION, d'un montant total de 735 000 €, concerne le programme ayant pour objet le "développement d'un nouveau traitement contre le cancer du pancréas par l'administration de globules rouges allogéniques incorporant la L-Asparaginase".

Cette aide est distribuée en 3 phases:

- 294 000€ après la signature de l'accord (versés en 2008)
- 294 000 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

La seconde aide, accordée par OSEO FEDER, d'un montant total de 135 000 €, concerne le programme ayant pour objet la "validation pré-clinique de l'encapsulation d'ARN interférents à visée thérapeutique dans des globules rouges, notamment pour limiter l'inflammation du foie cirrhotique et/ou prévenir le développement de carcinomes hépatocellulaires".

Cette aide est distribuée en 4 phases:

- 40 500 € après la signature de l'accord (versés en 2009)
- 40 500 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- 27 000 € sur appels de fonds
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

Cette avance fait l'objet d'une provision pour risque de 81 000 €, correspondant aux sommes reçues dans l'éventualité d'un remboursement à OSEO suite à l'échec du programme.

2.3 *Essais cliniques*

Les frais liés aux essais cliniques sont constatés en charges au fur et à mesure de leur engagement. A la clôture de l'exercice, pour les études pour lesquelles l'inclusion des patients est terminée, les coûts certains restant jusqu'à la fin de l'étude ont été comptabilisés. Pour les essais en cours, seuls les frais engagés à la clôture sont comptabilisés.

Au 31 décembre 2011, 3 essais cliniques sont en cours:

- GRASPALL 2007-04 : le recrutement des patients est terminé : les coûts certains de cette étude (suivi des patients) sont évalués à 138 705 € d'ici la fin du projet et comptabilisés en Autres Dettes,
- GRASPALL 2009-06 : le recrutement des patients est en cours : les coûts engagés au 31/12/2011 sont évalués à 85 309 €, et comptabilisés en Autres Dettes,
- GRASPANC 2008-02 : recrutement terminé, aucune provision passée pour cet essai.

2.4 *Immobilisations incorporelles*

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'entrée ou à leur coût de revient. Les modes et durées d'amortissement sont calculés selon la durée d'utilisation (cf tableau d'évaluation des amortissements).

Les frais de R&D sont comptabilisés selon la méthode suivante :

Phase de recherche:

- Aucune immobilisation incorporelle résultant de la recherche ne peut être comptabilisée,
- Les dépenses de recherche (ou la phase de recherche d'un projet interne) doivent être comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues,
- L'immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si, l'entreprise peut démontrer :
 - o la faisabilité technique,
 - o l'intention et la capacité d'achever l'immobilisation ou de la vendre,
 - o la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables,
 - o la disponibilité de ressources pour achever le développement, utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
 - o la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle ou au cours de son développement.

Le solde du poste Frais de recherche et développement est nul au bilan. En effet, tous les critères de comptabilisation en immobilisation n'ont pas été réunis, les dépenses correspondantes ont donc été maintenues en charges sur l'exercice.

2.5 *Immobilisations corporelles*

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Les modes et durées d'amortissement sont calculés selon leur utilisation (cf tableau d'évaluation des amortissements).



2. 6 Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont évaluées à leurs coûts d'entrée en valeur historique. Si, à la fin d'un exercice, la valeur de marché de l'immobilisation financière est inférieure à la valeur comptabilisée, la société procède à une dépréciation pour le montant de la différence.

COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

Etat des immobilisations

	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluations	Acquisitions
Autres postes d'immobilisations incorporelles	96 606		4 431
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	334 449		9 228
Installations générales agencements aménagements divers	942 965		7 496
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	26 641		
Immobilisations corporelles en cours	25 505		71 310
TOTAL	1 329 560		88 034
Prêts, autres immobilisations financières	73 112		3 715
TOTAL	73 112		3 715
TOTAL GENERAL	1 499 278		96 180

	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine fin exercice
	Poste à Poste	Cessions		
Autres immobilisations incorporelles			101 037	101 037
Installations techniques, Matériel et outillage industriel			343 677	343 677
Installations générales agencements aménagements divers			950 462	950 462
Matériel de bureau et informatique, Mobilier			26 641	26 641
Immobilisations corporelles en cours	96 815		0	0
TOTAL	96 815		1 320 780	1 320 780
Prêts, autres immobilisations financières			76 827	76 827
TOTAL			76 827	76 827
TOTAL GENERAL	96 815		1 498 644	1 498 644

Etat des amortissements

Situations et mouvements de l'exercice	Montant début d'exercice		Dotations de l'exercice		Diminutions Reprises	Montant fin exercice	
Autres immobilisations incorporelles TOTAL	27	637	23	945		51	582
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	209	484	54	512		263	996
Installations générales agencements aménagements	254	169	95	346		349	516
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	19	466	3	099		22	565
TOTAL	483	120	152	957		636	076
TOTAL GENERAL	510	757	176	901		687	658

Ventilation des dotations de l'exercice	Amortissements linéaires	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels	Amortissements	
				Dotations	Reprises
Autres immob.incorporelles	23 945				
Instal.techniques matériel outillage	54 513				
Instal.générales agenc.aménag.divers	95 346				
Matériel de bureau informatique	3 099				
TOTAL	152 957				
TOTAL GENRAL	176 901				

Etat des provisions

Provisions pour risques et charges	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Autres provisions pour risques et charges	100 000	81 000		100 000	81 000
TOTAL	100 000	81 000		100 000	81 000

Suivi des primes d'émission

	Au début	Augmentations	A la fin
Report à nouveau	17 767 715,14		17 767 715,14

Evaluation des amortissements

(Code du Commerce Art. R 123-196 2°)

Les méthodes et les durées d'amortissements retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée
Concessions, brevets, licences	Linéaire	1 à 10 ans
Logiciels	Linéaire	1 à 5 ans
Matériel industriel	Linéaire	1 à 5 ans
Installations et agencements	Linéaire	3 à 10 ans
Matériel de bureau	Linéaire	3 ans
Mobilier	Linéaire	3 à 5 ans

Variation détaillée des stocks et des en-cours

	A la fin de l'exercice	Au début de l'exercice	Variation des stocks	
			Augmentation	Diminution
Marchandises				
- Marchandises revendues en l'état				
Approvisionnements				
- Matières premières	49 261	77 695		28 434
- Autres approvisionnements	48 799	13 455	35 344	
Total I	98 060	91 150	35 344	28 434
Production				
- Produits intermédiaires				
- Produits finis				
- Produits résiduels				
- Autres				
Total II				
Production en cours				
- Produits				
- Travaux				
- Etudes				
- Prestations de services				
- Autres				
Total III				
Production stockée (ou déstockage de production) (II + III)				

Evaluation des créances et des dettes

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Evaluation des valeurs mobilières de placement

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Les valeurs mobilières de placement ont été évaluées à leur coût d'acquisition à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur des titres a été estimée selon la méthode FIFO (premier entré, premier sorti).

Au 31 décembre 2011, la trésorerie de la société s'élève à 2 228 343,43 € (Placements valorisés hors caisses en devises).

Les outils de placement retenus sont:

- des SICAV négociables le jour même, émis par deux réseaux. Leur indicateur de référence est l'EONIA,
- des souscriptions de comptes à terme (CAT), émis par la Banque Populaire et le CIC. Ces outils à terme portent sur une durée inférieure à 6 mois.

Au 31 décembre 2011, la répartition de la trésorerie est la suivante:

- Comptes courants: 475 098,50 €
- SICAV: 1 649 796,93 €
- CAT : 103 750,00 €

Les outils de placement sont porteurs de plus-values latentes à hauteur de 695,50 €.

Dépréciation des valeurs mobilières

(Code du Commerce Art. R 123-196; PCG Art.531-2/3)

Les valeurs mobilières de placement ont été dépréciées le cas échéant par voie de provision pour tenir compte :

- Pour les titres cotés, du cours moyen du dernier mois de l'exercice.
- Pour les titres non cotés, de leur valeur probable de négociation à la clôture de l'exercice.

Produits à recevoir

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant
Créances rattachées à des Participations	
Autres immobilisations financières	
Autres créances	173 629
Valeurs mobilières de placement	
Total	173 629

Charges à payer

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	172 603
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	
Emprunts et dettes financières diverses	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	55 922
Dettes fiscales et sociales	168 139
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Autres dettes	267 922
Total	664 585

Charges et produits constatés d'avance

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Charges constatées d'avance	Montant
Charges d'exploitation	145 466
Charges financières	
Charges exceptionnelles	
Total	145 466

- **COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT -**

Effectif moyen

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art. 531-3)

	Personnel salarié	Personnel mis a la disposition de l'entreprise
Cadres	25	
Agents de maîtrise et techniciens		
Employés	16	
Ouvriers		
Total	41	

Rémunération des dirigeants

La rémunération globale versée aux membres du Directoire d'élève à 362 602 €.

Les titres ouvrant droit à une part du capital à terme détenu par les membres du Directoire sont présentés dans le tableau détaillé "Bons de souscription".

Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art. 531-2/19, Art. 532-11 et Art. 532-11)

	Montant
Résultat de l'exercice	5 983 691-
Impôt sur les bénéfices	798 967-
Résultat avant impôt	6 782 658-
Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires avant impôt	6 782 658-

Honoraires des commissaires aux comptes

Sur l'exercice 2011, les honoraires du commissaire aux comptes s'élèvent à :

- dans le cadre de sa mission légale : 15 000 € hors débours,
- au titre de DDL : 21 026 €

ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS –

Crédit bail

(Code monétaire et financier R 313-14; PCG Art.531-2/9)

Nature	Terrains	Constructions	Instal..Matériel et Outillage	Autres	Total
Valeur d'origine			696 582		696 585
Amortissements					
- cumuls exercices antérieurs			326 822		326 822
- dotations de l'exercice			159 429		159 429
Total			486 251		486 251
Redevances payées					
- cumuls exercices antérieurs			312 565		312 565
- exercice			166 914		166 914
Total			479 479		479 479
Redevances restant à payer					
- à un an au plus			140 606		140 606
- entre 1 et 5 ans			93 692		93 692
- à plus de 5 ans					
Total			234 298		234 298

Engagement en matière de pensions et retraites

(Code du Commerce Art. R 123-197; PCG Art. 531-2/9, Art. 532-12)

La société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite.

Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite qui s'élève à 31 664€.

Aucune provision pour charge n'a été comptabilisée au titre de cet exercice.

Pour l'évaluation au 31/12/2011, nous avons procédé à un affinement des hypothèses de calcul retenues afin de correspondre au mieux à la réalité de la société.

Hypothèses de calculs retenues :

La méthode retenue est la méthode prospective.

Les hypothèses techniques utilisées sont les suivantes:

- Age de départ à la retraite : 65 ans
- Taux de turnover : 3%
- Evolution des salaires : 1%
- Taux d'actualisation : 3% constant
- Taux de charges patronales retenus : 40%

Engagement sur les essais cliniques

La société est engagée dans trois essais cliniques.

Au 31/12/2011, les montants des coûts qu'elle devrait supporter jusqu'à l'achèvement de ces essais est de 673 000 € :

GRASPALL 2007-04 : 138 000 € (enregistrés en Autres Dettes pour 166 000 € TTC)

GRASPALL 2009-06 : 85 000 € (enregistré en Autres Dettes pour 102 000 € TTC)

GRASPANC 2008-02 : Pas de provision

Droit individuel à la formation

Dans le cadre du droit individuel à la formation institué par la loi 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle tout au long de la vie, au 31/12/2011, le volume d'heures de formation cumulées relatif aux droits acquis et non exercés est de 1 616,50 heures.

Accroissements et allègements dette future d'impôt

(Code du Commerce Art. 123-198; PCG Art. 531-2/20, Art. 532-11 et Art. 532-12)

Nature des différences temporaires	Montant
Amortissements réputés différés	15 416 428
Déficits reportables	
Moins values à long terme	

Primes de remboursement des obligations

(Code du Commerce Art. R 123-185; PCG Art. 531-3)

La prime de remboursement a été amortie sur la durée de l'exercice au prorata temporis des intérêts dus.

Au point de vue fiscal, est déductible l'amortissement de la prime égale à la fraction courue au cours de l'exercice, déterminé de manière actuarielle selon la méthode des intérêts composés c'est-à-dire en appliquant le taux d'intérêt actuariel calculé à la date d'émission de l'emprunt.

Le taux d'actualisation retenu est de 3%.

La différence entre ces 2 méthodes a été réintégrée au résultat fiscal (39 006 €)

	Montant net au début de l'exercice	Augmentation	DAP	Montant net à la fin de l'exercice
Tranche A		1 000 000 €	98 082 €	901 918 €
Tranche B		1 000 000 €	16 986 €	983 014 €

Transactions avec les parties liées significatives qui n'ont pas été conclues aux conditions normales de marché (décret 2009-267 du 9 mars 2009).

Aucune transaction de ce type n'a été conclue sur l'exercice.

Exercice du 01/01/2011 au 31/12/2011

	31/12/2007	31/12/2008	31/12/2009	31/12/2010	31/12/2011
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	170 894	190 166	244 499	315 355	315 355
Nbre des actions ordinaires existantes	170 894	190 166	244 499	315 355	315 355
Nbre des actions à dividendes prioritaires existantes					
Nbre maximal d'actions futures à créer					
- par conversion d'obligations*					67 916*
- par exercice de droits à souscription	149 774	130 502	76 171	147 027	172 876**
OPERATIONS ET RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes					
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1 660 799	3 482 313	5 063 653	5 373 958	6 605 757
Impôts sur les bénéfices	455 221	525 382	710 667	721 327	798 967
Participation des salariés au titre de l'exercice					
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1 236 600	3 180 964	4 525 916	4 822 357	5 983 691
Résultat distribué					
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôts, participation des salariés mais avant dotations aux amortissements et provisions	7,05	15,55	17,80	14,75	18,41
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	7,24	16,73	18,51	15,29	18,97
PERSONNEL					
Effectif moyen des salariés employé pendant l'exercice	14	24	37	41	41
Montant de la masse salariale de l'exercice	674 684	1 362 740	1 622 173	1 715 167	1 847 841
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice	137 299	349 506	427 757	463 122	833 826

* selon une hypothèse de levée de fonds de 25 millions d'euros avec une valorisation de 73,62 euros par action

** ne comprenant les bons de souscription devenus caducs au 31/12/2011

Bons de souscription

Au 31 décembre 2011, les bons à exercer et/ou convertir se décomposent ainsi :

Type	Date General Meeting	Parité	Caducité	Nombre de titres émis	Nombre de titres souscrits	Nombre de titres restant à exercer
BSPCE Manager	22/12/2006	1 titre = 1 action "O"	22/12/2016	9 056	9 056	9 056
BSPCE Cadre 2006 ¹	22/12/2006	1 titre = 1 action "O"	22/12/2016	3 028	2 128	2 128
	06/07/2011			1 000	1 000	1 000
BSA Board ²	16/05/2007	Nombre d'Actions O variable (dans la limite de 500 actions)	30/06/2013 ³	1	0	0
	05/07/2007			1	1	1
	07/05/2009 ³			2	0	0
	06/07/2011			2	2	2
BSA A-Full Ratchet	22/12/2006	Nombre d'Actions A variable	22/12/2013 ³	162 999	162 999	N/A ⁷
BSA A-Full Ratchet 2010 ³	11/06/2010		11/06/2015	63 283	63 283	
	27/07/2010			7 573	7 573	
BSA Marc-Beer	11/06/2010	1 titre = 1 action "A"	22/12/2016	500	500	500
BSPCE 2011 ⁶	06/07/2011	Non décidé	06/07/2021	35 000	0	35 000
TOTAL :				282 445	246 542	47 687

- (1) 900 BSPCE cadres 2006 sont caducs au 31/12/2011, suite aux départs de titulaires
- (2) Deux titulaires de BSA Board ont démissionné de leur mandat de Conseil de Surveillance, rendant leur BSA Board caducs, tandis qu'un nouveau membre s'est vu attribué un BSA Board.
- (3) L'AGM du 06/07/2011 a annulé les deux BSA Board II afin de n'avoir plus qu'une catégorie de BSA Board.
- (4) La date de fin d'exercice des BSA Board est fixée à la date d'AGO statuant sur les comptes 31/12/2012 donc au plus tard le 30/06/2013
- (5) L'AGM du 11/06/2010 a reporté la date de caducité des BSA du 22/12/2010 au 22/12/2013, et l'AGM du 27/07/2010 a soumis les BSA A Full Ratchet aux mêmes conditions que ceux déjà émis
- (6) L'AGM du 06/07/2011 a décidé, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations sur un marché réglementé ou non, français ou étranger, des actions de la Société, l'émission gracieuse de 35 000 BSPCE 2011
- (7) Les BSA A Full-Ratchet ne sont exercés qu'en cas d'augmentation de capital sur la base d'une valorisation par action inférieure à 73.62 €. Leur conversion en actions dépend de cette valorisation.

XX.3.2.3. Comptes annuels historiques établis conformément aux principes comptables français relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2010

BILAN

ACTIF		Exercice N 31/12/2010 12			Exercice N-1 31/12/2009 12	Ecart N / N-1	
		Brut	Amortissements et dépréciations (à déduire)	Net	Net	Euros	%
	Capital souscrit non appelé (I)						
ACTIF IMMOBILISÉ	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES						
	Frais d'établissement						
	Frais de développement						
	Concessions, Brevets et droits similaires	96 606	27 683	68 923	28 927	39 996	138.26
	Fonds commercial (1)						
	Autres immobilisations incorporelles						
	Avances et acomptes						
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES						
	Terrains						
	Constructions						
	Installations techniques Matériel et outillage	334 449	209 484	124 965	176 386	51 421	29.15
	Autres immobilisations corporelles	969 606	273 636	696 970	767 190	71 220	9.28
	Immobilisations en cours	25 505		25 505	77 724	52 219	67.18
Avances et acomptes							
IMMOBILISATIONS FINANCIERES (2)							
Participations mises en équivalence							
Autres participations							
Créances rattachées à des participations							
Autres titres immobilisés							
Prêts							
Autres immobilisations financières	73 112		73 112	73 201	89	0.12	
TOTAL II	1 499 279	510 803	988 476	1 123 429	134 963	12.01	
ACTIF CIRCULANT	STOCKS ET EN COURS						
	Matières premières, approvisionnements	91 150		91 150	65 856	25 294	38.41
	En-cours de production de biens						
	En-cours de production de services						
	Produits intermédiaires et finis						
	Marchandises						
	Avances et acomptes versés sur commandes						
	CRÉANCES (3)						
	Clients et Comptes rattachés						
	Autres créances	1 662 141	8 400	1 653 741	969 759	693 982	72.31
Capital souscrit - appelé, non versé							
Valeurs mobilières de placement	3 106 437		3 106 437	2 973 582	132 855	4.47	
Disponibilités	67 066		67 066	33 563	33 503	99.82	
Charges constatées d'avance (3)	139 230		139 230	137 041	2 188	1.60	
TOTAL III	5 066 024	8 400	5 057 624	4 169 801	887 823	21.29	
Comptes de Régularisation	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
	Primes de remboursement des obligations (V)						
	Ecart de conversion actif (VI)						
	TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V+VI)	6 565 303	519 203	6 046 100	5 293 231	752 869	14.22

(1) Dont droit au bail

(2) Dont à moins d'un an

(3) Dont à plus d'un an

73 112

PASSIF		Exercice N	Exercice N-1	Ecart N / N-1	
		31/12/2010	12	31/12/2009	12
CAPITAUX PROPRES	Capital (Dont versé : 315 355)	315 355	244 499	70 856	28.98
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	17 767 715	12 622 152	5 145 563	40.77
	Ecarts de réévaluation				
	RESERVES				
	Réserve légale				
	Réserves statutaires ou contractuelles				
	Réserves réglementées				
	Autres réserves				
	Report à nouveau	9 478 496	4 962 579	4 525 916	91.39
	RESULTAT DE L'EXERCICE (Bénéfice ou perte)	4 822 367	4 525 916	296 441	6.55
Subventions d'investissement					
Provisions réglementées					
	TOTAL I	3 782 218	3 388 156	394 061	11.63
AUTRES FONDS PROPRES	Produit des émissions de titres participatifs				
	Avances conditionnées	669 000	334 500	334 500	100.00
	TOTAL II	669 000	334 500	334 500	100.00
PROVISIONS	Provisions pour risques	100 000	100 000		
	Provisions pour charges				
	TOTAL III	100 000	100 000		
DETTES (1)	DETTES FINANCIERES				
	Emprunts obligataires convertibles				
	Autres emprunts obligataires				
	Emprunts auprès d'établissements de crédit	60 000	75 000	15 000	20.00
	Concours bancaires courants	226	85	142	167.51
	Emprunts et dettes financières diverses				
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours				
	DETTES D'EXPLOITATION				
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	810 585	1 033 018	222 433	21.53
	Dettes fiscales et sociales	357 115	362 472	5 357	1.48
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés					
Autres dettes	266 966		266 966		
Comptes de Régularisation	Produits constatés d'avance (1)				
	TOTAL IV	1 494 882	1 470 574	24 308	1.65
	Ecarts de conversion passif (V)				
	TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V)	6 046 100	5 293 231	752 869	14.22

(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an

1 494 882 1 470 574

COMPTE DE RESULTAT

	Exercice N 31/12/2010 12			Exercice N-1 31/12/2009 12		Ecart N / N-1	
	France	Exportation	Total			Euros	%
PRODUITS D'EXPLOITATION (1)							
Ventes de marchandises							
Production vendue de Biens							
Production vendue de Services							
CHIFFRE D'AFFAIRES NET							
Production stockée							
Production immobilisée							
Subventions d'exploitation			870 709	414 990	455 718	109.81	
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges			56 832	35 156	21 676	61.66	
Autres produits			578	46	532	NS	
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			928 119	450 193	477 926	106.16	
CHARGES D'EXPLOITATION (2)							
Achats de marchandises							
Variation de stock (marchandises)							
Achats de matières premières et autres approvisionnements			499 626	559 026	59 400	10.63	
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)			25 294	65 856	40 562	61.59	
Autres achats et charges externes *			3 640 957	2 961 577	679 380	22.94	
Impôts, taxes et versements assimilés			24 447	57 017	32 570	57.12	
Salaires et traitements			1 715 167	1 622 173	92 993	5.73	
Charges sociales			463 122	427 757	35 365	8.27	
Dotations aux amortissements et dépréciations							
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			169 727	164 530	5 197	3.16	
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations							
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations							
Dotations aux provisions				8 400	8 400	100.00	
Autres charges			13 829	9 887	3 943	39.88	
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			6 501 581	5 744 511	757 070	13.18	
1 - RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			5 573 462	5 294 318	279 145	5.27	
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN							
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)							
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)							

(1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs

(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs

* y compris redevance de crédit bail mobilier et immobiliser

	Exercice N	Exercice N-1	Ecart N / N-1	
	31/12/2010	31/12/2009	Euros	%
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participations (3)				
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)				
Autres intérêts et produits assimilés (3)	6 790	30 649	23 859	77.85
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
Différences positives de change	4 559	9 107	4 548	49.94
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	6 537	44 178	37 641	86.20
TOTAL V	17 885	83 934	66 048	78.69
CHARGES FINANCIERES				
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions				
Intérêts et charges assimilées (4)	5 388	6 791	1 403	20.66
Différences négatives de change	16 207	2 556	13 651	534.14
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
TOTAL VI	21 595	9 347	12 248	131.04
2. RESULTAT FINANCIER (V-VI)	3 710	74 587	78 296	104.97
3. RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)	5 577 172	5 219 731	357 441	6.85
PRODUITS EXCEPTIONNELS				
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	47 684	5 871	41 813	712.24
Produits exceptionnels sur opérations en capital		7 187	7 187	100.00
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
TOTAL VII	47 684	13 058	34 626	265.18
CHARGES EXCEPTIONNELLES				
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	14 196	22 723	8 527	37.52
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		7 187	7 187	100.00
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions				
TOTAL VIII	14 196	29 910	15 713	52.54
4. RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	33 488	16 852	50 340	298.71
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X)	721 327	710 667	10 660	1.50
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)	993 688	547 184	446 504	81.60
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)	5 816 045	5 073 100	742 945	14.64
5. BENEFICE OU PERTE (total des produits - total des charges)	4 822 357	4 525 916	296 441	6.55
	143 965	114 420		

* Y compris : Redevance de crédit bail mobilier
: Redevance de crédit bail immobilier

- (3) Dont produits concernant les entreprises liées
(4) Dont intérêts concernant les entreprises liées

ANNEXE AUX COMPTES EN NORME FRANCAISE 2010

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, dont le total est de 6 046 099.91 Euros et au compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est de 0 Euros et dégageant un déficit de 4 822 357.42- Euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 01/01/2010 au 31/12/2010.

Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

(Code du Commerce - Art. R 123-196 1° et 2°; PCG Art. 531-1/1)

Principes et conventions générales

1. Principes généraux et évènements majeurs

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 120-1 et suivants du Plan Comptable Général 2005.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements CRC relatifs à la réécriture du plan comptable général 2005 applicables à la clôture de l'exercice.

2. Continuité d'exploitation

Le principe de continuité d'exploitation a été retenu sur la base du budget 2011 approuvé par le Conseil de Surveillance du 15/12/2010, prenant appui sur la position de trésorerie existante (3,1 millions d'euros au 31 décembre 2010) et sur un objectif de levée de fonds de 10 millions d'euros prévue d'ici le 31/08/2011.

Permanence des méthodes

Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

Informations générales complémentaires

1. Crédit d'Impôt Recherche

Le montant des frais engagés dans le cadre de la recherche et du développement au titre de l'année 2010 s'élève à 2 404 423 €.

A ce titre, le montant du CIR s'élève à 30% de cette somme, soit 721 327 €.

2. Autres principes comptables

2.1 Reconnaissance des produits de subvention

La signature du contrat d'attribution définitif des subventions marque le fait générateur de la comptabilisation des produits d'exploitation. Lorsque le contrat est signé, la subvention est comptabilisée en produits, au prorata des frais engagés. De ce fait, des subventions à recevoir peuvent être enregistrées dans les comptes si le contrat d'attribution est signé mais que les subventions n'ont pas encore été reçues.

Au 31/12/2010, le montant des subventions à recevoir s'élève à 675 K€ sont :

- au titre de la convention ANR-08-BIOT-011-01 : 412 K€ dont 294 K€ encaissés en février 2011,
- au titre de la convention FUI 09290906032 : 263 K€.

2. 2 Avances conditionnées

La première aide, accordée par OSEO INNOVATION, d'un montant total de 735 K€, concerne le programme ayant pour objet le "développement d'un nouveau traitement contre le cancer du pancréas par l'administration de globules rouges allogéniques incorporant la L-Asparaginase".

Cette aide est distribuée en 3 phases :

- 294 K€ après la signature de l'accord (versés en 2008)
- 294 K€ sur appels de fonds (versés en 2010)
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

La seconde aide, accordée par OSEO FEDER, d'un montant total de 135 K€, concerne le programme ayant pour objet la "validation préclinique de l'encapsulation d'ARN interférents à visée thérapeutique dans des globules rouges, notamment pour limiter l'inflammation du foie cirrhotique et/ou prévenir le développement de carcinomes hépatocellulaires".

Cette aide est distribuée en 4 phases :

- 40 500 € après la signature de l'accord (versés en 2009)
- 40 500 € sur appels de fonds (versés en 2010)
- 27 000 € sur appels de fonds
- solde à l'achèvement des travaux après constat de fin de programme par OSEO.

Le remboursement de cette avance conditionnée s'effectuera selon un échéancier défini qui prendra fin au plus tard le 30/06/2016.

2. 3 Essais cliniques

Les frais liés aux essais cliniques sont constatés en charges au fur et à mesure de leur engagement. A la clôture de l'exercice, pour les études pour lesquelles l'inclusion des patients est terminée, les coûts certains restant jusqu'à la fin de l'étude ont été comptabilisés. Pour les essais en cours, seuls les frais engagés à la clôture sont comptabilisés.

Au 31 décembre 2010, 3 essais cliniques sont en cours :

- GRASPALL 2007-04 : le recrutement des patients est terminé : les coûts certains de cette étude sont évalués à 186 K€ d'ici la fin du projet et comptabilisés en Autres Dettes,
- GRASPANC 2008-02 : le recrutement des patients est en cours : les coûts futurs ont été évalués mais ne donnent pas lieu à provision car montants non significatifs,
- GRASPALL 2009-06 : le recrutement des patients est en cours : les coûts engagés au 31/12/2010 sont évalués à 69K€, et comptabilisés en Autres Dettes.

2. 4 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'entrée ou à leur coût de revient. Les modes et durées d'amortissement sont calculés selon la durée d'utilisation (cf tableau d'évaluation des amortissements).

Les frais de R&D sont comptabilisés selon la méthode suivante :

Phase de recherche :

- Aucune immobilisation incorporelle résultant de la recherche ne peut être comptabilisée,
- Les dépenses de recherche (ou la phase de recherche d'un projet interne) doivent être comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues,
- L'immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si, l'entreprise peut démontrer :
 - o la faisabilité technique,
 - o l'intention et la capacité d'achever l'immobilisation ou de la vendre,
 - o la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables,
 - o la disponibilité de ressources pour achever le développement, utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
 - o la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle ou au cours de son développement.

Le solde du poste Frais de recherche et développement est nul au bilan. En effet, tous les critères de comptabilisation en immobilisation n'ont pas été réunis, les dépenses correspondantes ont donc été maintenues en charges sur l'exercice.

2. 5 Immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Les modes et durées d'amortissement sont calculés selon leur utilisation (cf tableau d'évaluation des amortissements).

2. 6 Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont évaluées à leurs coûts d'entrée en valeur historique. Si, à la fin d'un exercice, la valeur de marché de l'immobilisation financière est inférieure à la valeur comptabilisée, la Société procède à une dépréciation pour le montant de la différence.

- COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN -

Etat des immobilisations

	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluations	Acquisitions
Autres postes d'immobilisations incorporelles	43 524		55 082
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	332 567		11 085
Installations générales agencements aménagements divers	919 314		23 651
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	23 478		3 163
Immobilisations corporelles en cours	77 724		90 062
TOTAL	1 353 083		127 961
Prêts, autres immobilisations financières	73 201		224
TOTAL	73 201		224
TOTAL GENERAL	1 469 809		183 266

	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine fin exercice
	Poste à Poste	Cessions		
Autres immobilisations incorporelles	2 000		96 606	96 606
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	9 203	1	334 449	334 449
Installations générales agencements aménagements divers			942 965	942 965
Matériel de bureau et informatique, Mobilier			26 641	26 641
Immobilisations corporelles en cours	142 280	0	25 505	25 505
TOTAL	151 483	0	1 329 561	1 329 561
Prêts, autres immobilisations financières		313	73 112	73 112
TOTAL		313	73 112	73 112
TOTAL GENERAL	153 483	313	1 499 279	1 499 279

Etat des amortissements

Situations et mouvements de l'exercice	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Autres immobilisations incorporelles	14 597	13 418	331	27 683
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	156 181	58 084	4 781	209 484
Installations générales agencements aménagements divers	159 954	94 228	12	254 169
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	15 648	3 997	179	19 466
TOTAL	331 783	156 309	4 972	483 120
TOTAL GENERAL	346 380	169 726	5 303	510 803

Ventilation des dotations de l'exercice	Amortissements linéaires	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels	Amortissements dérogatoires	
				Dotations	Reprises
Autres immob.incorporelles	13 418				
Instal.techniques matériel outillage indus.	58 084				
Instal.générales agenc.aménag.divers	94 228				
Matériel de bureau informatique mobilier	3 997				
TOTAL	156 309				
TOTAL GENERAL	169 726				

Etat des provisions

Provisions pour risques et charges	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Autres provisions pour risques et charges	100 000				100 000
TOTAL	100 000				100 000

Provisions pour dépréciation	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Autres provisions pour dépréciation	8 400				8 400
TOTAL	8 400				8 400
TOTAL GENERAL	108 400				108 400

État des échéances des créances et des dettes

Etat des créances	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Autres immobilisations financières	73 112	73 112	
Impôts sur les bénéfices	721 327	721 327	
Taxe sur la valeur ajoutée	235 725	235 725	
Débiteurs divers	705 088	705 088	
Charges constatées d'avance	139 230	139 230	
TOTAL	1 874 483	1 874 483	

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes ets crédit à 1 an maximum à l'origine	226	226		
Emprunts et dettes ets crédit à plus de 1 an à l'origine	60 000	60 000		
Fournisseurs et comptes rattachés	810 585	810 585		
Personnel et comptes rattachés	152 101	152 101		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	184 192	184 192		
Taxe sur la valeur ajoutée	1 795	1 795		
Autres impôts taxes et assimilés	19 027	19 027		
Autres dettes	266 956	266 956		
TOTAL	1 494 882	1 494 882		
Emprunts remboursés en cours d'exercice	15 000			

Composition du capital social

(Code du Commerce Art. R 123-197; PCG Art. 531-3 et 532-12)

Différentes catégories de titres	Valeurs nominales en euros	Nombre de titres			
		Au début	Créés	Remboursés	En fin
Actions de catégorie O	1.0000	59 123			59 123
Actions de catégorie P	1.0000	19 393			19 393
Actions de catégorie U	1.0000	2 984			2 984
Actions de catégorie A	1.0000	162 999	70 856		233 855

Par décision de l'Assemblée Générale Mixte du 11 juin 2010, le capital social a été augmenté par l'émission de 67 916 actions de catégories "A" d'un montant nominal de 1€ chacune, à chaque action étant attaché 1 BSA.

Cependant, le Comité d'investissement AXA Private Equity n'a pas souhaité donner suite à la souscription de 4 633 ABSA émis lors de l'AGM du 11/06/2010.

L'Assemblée Générale Mixte du 11 juin 2010 a reporté la date de caducité des BSA A-Full Ratchet du 22 décembre 2010 au 22 décembre 2013. Ainsi, les BSA A-Full Ratchet non exercés au 22 décembre 2013 seront caducs de plein droit.

Par décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 juillet 2010, le capital social a été augmenté par l'émission de 7 573 actions de catégorie "A" d'un montant nominal de 1€ chacune, à chaque action étant attaché 1 BSA.

Suivi des primes d'émission

	Au début	Augmentations	A la fin
Report à nouveaux	12 622 152,42		12 622 152,42
AGM du 11/06/2010 Augmentation de capital de 63 283 €		2 726 663,14	15 348 815,56
AGE du 27/07/2010 Augmentation de capital de 7 573 €		2 418 899,58	17 767 715,14

Évaluation des amortissements

(Code du Commerce Art. R 123-196 2°)

Les méthodes et les durées d'amortissements retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée
Concessions, brevets, licences	linéaire	1 à 10 ans
Logiciels	linéaire	1 à 5 ans
Matériel industriel	linéaire	1 à 5 ans
Installations et agencements	linéaire	3 à 10 ans
Matériel de bureau	linéaire	3 ans
Mobilier	linéaire	3 à 5 ans

Variation détaillée des stocks et des en-cours

	A la fin de l'exercice	Au début de l'exercice	Variation des stocks	
			Augmentation	Diminution
Marchandises				
- Marchandises revendues en l'état				
Approvisionnement				
- Matières premières	77 695	65 856	11 839	
- Autres approvisionnements	13 455		13 455	
Total I	91 150	65 856	25 294	
Production				
- Produits intermédiaires				
- Produits finis				
- Produits résiduels				
- Autres				
Total II				
Production en cours				
- Produits				
- Travaux				
- Etudes				
- Prestations de services				
- Autres				
Total III				
Production stockée (ou déstockage de production) (II + III)				

Évaluation des créances et des dettes

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Evaluation des valeurs mobilières de placement

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Les valeurs mobilières de placement ont été évaluées à leur coût d'acquisition à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur des titres a été estimée selon la méthode FIFO (premier entré, premier sorti).

Au 31 décembre 2010, la trésorerie de la Société s'élève à 3 174 167,15 € (Placements valorisés hors caisses en devises).

Les outils de placement retenus sont :

- des SICAV négociables le jour même, émis par deux réseaux. Leur indicateur de référence est l'EONIA,
- des souscriptions de comptes à terme (CAT), émis par la Banque Populaire. Cet outil à terme porte sur une durée inférieure à 6 mois.

Au 31 décembre 2010, la répartition de la trésorerie est la suivante :

- Comptes courants : 65 642,33 €
- SICAV : 2 106 437,24 €
- CAT : 1 000 000,00 €

Les outils de placement sont porteurs de plus-values latentes à hauteur de 2 087,58 €.

Dépréciation des valeurs mobilières

(Code du Commerce Art. R 123-196; PCG Art.531-2/3)

Les valeurs mobilières de placement ont été dépréciées le cas échéant par voie de provision pour tenir compte :

- Pour les titres cotés, du cours moyen du dernier mois de l'exercice.
- Pour les titres non cotés, de leur valeur probable de négociation à la clôture de l'exercice.

Produits à recevoir

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant
Créances rattachées à des participations	
Autres immobilisations financières	
Autres créances	675 813
Valeurs mobilières de placement	
Disponibilités	
Total	675 813

Charges à payer

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	226
Emprunts et dettes financières diverses	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	20 159
Dettes fiscales et sociales	147 503
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Autres dettes	255 944
Total	431 832

Charges et produits constatés d'avance

(Code du Commerce Art. R 123-196)

Charges constatées d'avance	Montant
Charges d'exploitation	139 230
Charges financières	
Charges exceptionnelles	
Total	139 230

- COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT -

Effectif moyen

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art. 531-3)

	Personnel salarié	Personnel mis à la disposition de l'entreprise
Cadres	20	
Agents de maîtrise et techniciens		
Employés	16	
Ouvriers		
Total	36	

1. J.E.I.

La Société est éligible au statut Jeune Entreprise Innovante et, de ce fait, bénéficie, pour une partie du personnel, d'allègements de charges sociales.

Le bénéfice de ce dispositif expirera au plus tard en novembre 2012.

2. Rémunération des dirigeants

La rémunération globale versée aux membres du Directoire d'élève à 367 295 €.

Les titres ouvrant droit à une part du capital à terme détenu par les membres du Directoire sont présentés dans le tableau détaillé "Bons de souscription".

Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

(Code du Commerce Art. R 123-198; PCG Art. 531-2/19, Art. 532-11 et Art. 532-11)

	Montant
Résultat de l'exercice	4 822 357
Impôt sur les bénéfices	721 327
Résultat avant impôt	5 543 684
Résultat hors évaluations fiscales dérogatoires avant impôt	5 543 684

Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires du commissaire aux comptes, dans le cadre de sa mission légale, s'élèvent à 13 400 € hors débours au titre de l'année 2010.

- ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS -

Crédit bail

(Code monétaire et financier R 313-14; PCG Art.531-2/9)

Nature	Terrains	Constructions	Instal.Matériel et Outillage	Autres	Total
Valeur d'origine			611 674		611 674
Amortissements					
- cumuls exercices antérieurs			194 266		194 266
- dotations de l'exercice			132 557		132 557
Total			326 822		326 822
Redevances payées					
- cumuls exercices antérieurs			197 334		197 334
- exercice			151 893		151 893
Total			349 227		349 227
Redevances restant à payer					
- à un an au plus			154 286		154 286
- entre 1 et 5 ans			166 334		166 334
- à plus de 5 ans					
Total			320 620		320 620

Engagement en matière de pensions et retraites

(Code du Commerce Art. R 123-197; PCG Art. 531-2/9, Art. 532-12)

La Société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite qui s'élève à 8221 €.

Aucune provision pour charge n'a été comptabilisée au titre de cet exercice.

Hypothèses de calculs retenues :

La méthode retenue est la méthode prospective.

Les hypothèses techniques utilisées sont les suivantes :

- Age de départ à la retraite : 65 ans
- Taux de turnover : 1%
- Évolution des salaires : 1%
- Taux d'actualisation : 5% constant
- Taux de charges patronales retenus : 40%

Engagement sur les essais cliniques

La Société est engagée dans trois essais cliniques.

Au 31/12/2010, les montants des coûts qu'elle devrait supporter jusqu'à l'achèvement de ces essais est de 673 K€ :

- GRASPALL 2007-04 : 157 K€ (enregistrés en Autres Dettes pour 186 K€ TTC)
- GRASPANC 2008-02 : 26 K€
- GRASPALL 2009-06 : 490 K€ (cet engagement est limité à la réalisation de la phase 2 à 30 patients)

Droit individuel à la formation

Dans le cadre du droit individuel à la formation institué par la loi 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle tout au long de la vie, au 31/12/2010, le volume d'heures de formation cumulées relatif aux droits acquis et non exercés est de 1 264 heures.

Accroissements et allègements dette future d'impôt

(Code du Commerce Art. 123-198; PCG Art. 531-2/20, Art. 532-11 et Art. 532-12)

Nature des différences temporaires	Montant
Amortissements réputés différés	
Déficits reportables	16 883 844
Moins values à long terme	

Transactions avec les parties liées significatives qui n'ont pas été conclues aux conditions normales de marché (décret 2009-267 du 9 mars 2009).

Aucune transaction de ce type n'a été conclue sur l'exercice.

Bons de souscription

Référence BSA/BSPCE	Référence AGE	Parité	Période d'exercice	Nombre de titres restant à exercer
BSA P-Full Ratchet	30/09/2005	Variable	Jusqu'au 22/12/2010	6 266
BSA U-Full Ratchet	30/09/2005	Variable	Jusqu'au 22/12/2010	2 984
BSPCE Manager	22/12/2006	1 titre = 1 action "O"	Jusqu'au 22/12/2016	9 056
BSPCE Cadre	22/12/2006	1 titre = 1 action "O"	Jusqu'au 22/12/2016	3 028
BSA Board	16/05/2007 05/07/2007	Variable (dans la limite de 500 actions)	Jusqu'au 30/06/2013	2
BSA Board II	07/05/2009	Variable (dans la limite de 250 actions)	Jusqu'au 30/06/2013	2
BSA A-Full Ratchet	22/12/2006 11/06/2010*	1 titre = 1 action « A »	Jusqu'au 22/12/2013	54 333
BSA A-Full Ratchet	11/06/2010	1 titre = 1 action « A »	11/06/2015	63 283
BSA Marc-Ber	11/06/2010	1 titre = 1 action « A »	22/12/2016	500
BSA A-Full Ratchet	27/07/2010	1 titre = 1 action « A »	22/12/2016	7 573

TOTAL : 147 027

Tableau des résultats de la société au cours des 5 derniers exercices
(Code du Commerce Art. R 225-102)

	31/12/2006	31/12/2007	31/12/2008	31/12/2009	31/12/2010
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	135 833	170 894	190 166	244 499	315 355
Nbre des actions ordinaires existantes	135 833	170 894	190 166	244 499	315 355
Nbre des actions à dividendes prioritaires					
Nbre maximal d'actions futures à créer					
- par conversion d'obligations					
- par exercice de droit de souscription	185 833	149 774	130 502	76 171	147 027
OPERATIONS ET RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes					
Résultat avant impôts, participation des et dotations aux amortissements et provisions	460 869-	1660 799-	3482 313-	5 063	5 373
Impôts sur les bénéfices	90 813-	455 221-	525 382-	710	721
Participation des salariés au titre de l'exercice					
Résultat après impôts, participation des et dotations aux amortissements et provisions	387 258-	1236 600-	3180 964-	4 525	4 822
Résultat distribué				916-	357-
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôts, participation des mais avant dotations aux amortissements et provisions	2.72-	7.05-	15.55-	17.80-	14.75-
Résultat après impôts, participation des et dotations aux amortissements et provisions	2.85-	7.24-	16.73-	18.51-	15.29-
Dividende distribué à chaque action					
PERSONNEL					
Effectif moyen des salariés employés	8	14	24	37	41
Montant de la masse salariale de l'exercice	450 023	674 684	1 362 740	1 622 173	1 715 167
Montant des sommes versées au titre des sociaux de l'exercice	84 297	137 299	349 506	427 757	463 122

XX.4. Vérification des informations financières historiques annuelles

XX.4.1. Rapport d'audit des commissaires au comptes sur les comptes établis selon les normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012

Erytech Pharma S.A.

Siège social : 60 avenue Rockefeller

69008 Lyon

Capital social : €. 315.355

Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes retraités selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne pour les exercices clos les 31 décembre 2012, 2011 et 2010

Au Directoire,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Erytech Pharma S.A. dans le cadre du projet d'admission des actions de la société sur le marché Euronext Paris, nous avons effectué un audit des comptes retraités selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne de la société Erytech Pharma S.A. relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2012, 2011 et 2010, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes retraités selon les normes IFRS ont été établis sous la responsabilité du directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent et la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes retraités selon les normes IFRS ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes retraités selon les normes IFRS dans le cadre du projet d'admission des actions de la société sur le marché Euronext Paris 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 aux 31 décembre 2012, 2011 et 2010.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.4 de l'annexe intitulée «Continuité d'exploitation» qui expose la situation de trésorerie de la société au 31 décembre 2012 au regard des besoins attendus pour l'exercice 2013, ainsi que la mesure envisagée par le Directoire pour permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie au-delà de cette période.

Lyon, le 18 mars 2013
KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne

Gaël Dhalluin
Associé

XX.4.2. *Autres informations vérifiées par les contrôleurs légaux*

XX.4.2.1. *Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels.
Exercice clos le 31 décembre 2012*

Erytech Pharma S.A.

Siège social : 60 avenue Rockefeller

69008 Lyon

Capital social : € 315.355

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs,

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 2012, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Erytech Pharma S.A., 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 votre directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note de l'annexe intitulée « Continuité de l'exploitation » qui expose la situation de trésorerie de la société au 31 décembre 2012 au regard des besoins attendus pour l'exercice 2013, ainsi que la mesure envisagée par le Directoire pour permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie au-delà de cette période.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants.

Règles et principes comptables

La note sur les autres produits de l'annexe des comptes expose notamment les règles et méthodes comptables relatives à la reconnaissance du produit d'exploitation au titre du contrat de « business development » conclu avec Orphan Europe.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans l'annexe des comptes et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Lyon, le 18 mars 2013
KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne

Gaël Dhalluin
Associé

*XX..4.2.2. Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels.
Exercice clos le 31 décembre 2011*

Mesdames, Messieurs,

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 2011, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Erytech Pharma S.A. 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 votre directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1 Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude relative à la continuité de l'exploitation exposée dans la note « Continuité » de l'annexe.

2 Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants.

Continuité d'exploitation

Comme indiqué dans la première partie de ce rapport, la note « Continuité » de l'annexe fait état de l'incertitude pesant sur la continuité d'exploitation.

Nous avons été conduits à examiner les dispositions envisagées à cet égard.

Sur la base de nos travaux et des informations qui nous ont été communiquées à ce jour, et dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par votre société, nous estimons que la note de l'annexe donne une information appropriée sur la situation de la société au regard de l'incertitude, mentionnée ci-dessus, pesant sur la continuité d'exploitation.

Principes et principes comptables

La note 2.3. de l'annexe expose les règles et méthodes comptables relatives au suivi et à la comptabilisation des coûts liés aux essais cliniques.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans l'annexe des comptes et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3 Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Lyon, le 13 juillet 2012
KPMG Audit Rhône Alpes Auvergne
Gaël Dhalluin
Associé

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2010, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Erytech Pharma S.A. 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 votre directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1 Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude relative à la continuité de l'exploitation exposée dans la note « Continuité d'exploitation » de l'annexe.

2 Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants.

Continuité d'exploitation

Comme indiqué dans la première partie de ce rapport, la note « Règles et méthodes comptables » de l'annexe fait état des incertitudes pesant sur la continuité d'exploitation.

Nous avons été conduits à examiner les dispositions envisagées à cet égard.

Sur la base de nos travaux et des informations qui nous ont été communiquées à ce jour, et dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par votre société, nous estimons que la note de l'annexe donne une information appropriée sur la situation de la société au regard de l'incertitude, mentionnée ci-dessus, pesant sur la continuité d'exploitation.

Principes et principes comptables

Les notes 2.1. et 2.2 de l'annexe exposent les règles et méthodes comptables relatives à la comptabilisation des subventions et des avances conditionnées.

La note 2.3. de l'annexe expose les règles et méthodes comptables relatives au suivi et à la comptabilisation des coûts liés aux essais cliniques.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans l'annexe des comptes et nous nous sommes assurés de leur correcte application.



Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3 Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Lyon, le 20 juin 2011
KPMG Audit Rhône Alpes Auvergne
Gaël Dhalluin
Associé

XX.5. Dates des dernières informations financières

31 décembre 2012.

XX.6. Informations financières intermédiaires

Non applicable.

XX.7. Politique de distribution des dividendes

XX.7.1. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

XX.7.2. Politique de distribution des dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

XX.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date d'enregistrement du Prospectus, 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, l'activité ou les résultats de la Société, à l'exception d'un litige de nature prud'homale dont l'audience se tiendra le 4 juillet 2013. La Société a passé une provision de 100 k€ à ce titre dans ses comptes 2012.

XX.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2012.

CHAPITRE XXI - INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Le descriptif ci-dessous tient compte des modifications statutaires suivantes : (i) les actions de préférence antérieurement émises ont toutes été converties en actions ordinaires (ii) l'annulation des BSA Ratchet et (iii) la division par 10 de la valeur nominale des actions de la Société, décidées par l'assemblée générale mixte du 2 avril 2013, dont certaines sont sous condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de Euronext Paris.

XXI.1. Capital social

A la date de la première partie du Prospectus, le capital social, entièrement libéré, s'élève à 315.355 euros, divisé en 3.153.550 actions ordinaires de 0,10 euro de valeur nominale chacune, toutes de même catégorie.

XXI.2. Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date d'enregistrement du Prospectus, la Société ne détient aucune de ses actions, et aucune de celles-ci n'est détenue pour son compte.

Toutefois, l'Assemblée générale des actionnaires de la Société a autorisé, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur NYSE Euronext Paris, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société conformément aux dispositions de l'article L.225-209 du Code de commerce.

XXI.3. Capital autorisé non émis

L'assemblée générale des actionnaires en date du 2 avril 2013 a délégué au Conseil d'administration de la Société, la compétence à l'effet d'émettre des titres dans les proportions et pour les montants résumés dans le tableau ci-dessous.

Nature de l'autorisation	Montant maximum nominal de l'augmentation de capital ou de l'émission de valeurs mobilières représentatives de titres de créances pouvant résulter de l'émission	Plafond cumulé	DPS	Durée
Augmentation du capital social, par émission d'actions avec maintien du droit préférentiel de souscription	1 million d'€	1 million d'€	oui	26 mois
Augmentation du capital social, par émission de titres donnant accès au capital avec maintien du droit préférentiel de souscription	10 millions d'€		oui	26 mois

Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription, par offre au public	1 million d'€		non	26 mois
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre visée au ii de l'article 1.411-2 du code monétaire et financier	1 million d'€		non	26 mois
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription	1 millions d'€		non	18 mois
Augmentation du capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	1 million d'€		-	26 mois
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital réservées à une catégorie d'investisseurs avec suppression du droit préférentiel de souscription	1 million d'€		non	18 mois
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription	Limité à 15 % de l'émission initiale		oui / non	26 mois

XXI.4. Titres non représentatifs du capital

A la date de la première partie du Prospectus, il n'existe aucun titre non représentatif du capital de la Société.

XXI.5. Autres titres donnant accès au capital

L'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en circulation à la date du présent document, sont décrits dans le tableau ci-après, étant précisé que le nombre d'actions indiqué ci-dessous ne prend pas en compte la division de la valeur nominale.

		BSPCE 2012	BSA 2012	OC		
Date d'assemblée		21-mai-12		06-juil-11	06-juil-11	07-nov-12
Nombre total de bons de souscription/obligations convertibles émis		63.822		2.000.000	2.000.000	5.000.000
Nombre total de bons de souscription/obligations convertibles souscrits		11.000		2.000.000	2.000.000	5.000.000
Nombre maximal d'actions pouvant être souscrites		450.050		250.000 ²³	250.000 ¹	500.000 ¹
Dont le nombre maximal pouvant être souscrit par:	Y. GODFRIN	75.080		0	0	0
	P.O GOINEAU	75.080		0	0	0
Nombre d'actions souscrites		0		0	0	0
Point de départ d'exercice des bons de souscription/obligations convertibles		21-mai-12	21-mai-12	19-juil-11	14-dec-11	22-nov-12
Date d'expiration des bons de souscription/Echéance de l'emprunt		20-mai-20	20-mai-20	06-juil-16	01-dec-16	21-nov-13

²³ Sur la base d'une introduction en bourse valorisant la société à 100€ par action avant division du nominal (10 euros après division)

Prix de souscription des bons/émission des OC	0,00 €	0,00 €	1,00€	1,00€	1,00€
---	--------	--------	-------	-------	-------

Souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») et de bons de souscription d'actions (« BSA »)

Types de titres	BSPCE ₂₀₁₂	BSA ₂₀₁₂
Nombre de bons émis	33.788	30.034
Nombre de bons attribués	45.050	
Nombre de bons souscrits	7.434	3.566

Date de l'assemblée générale 21 mai 2012

Prix d'exercice par action nouvelle souscrite 7,362 €

Date limite d'exercice des bons 20 mai 2020

Parité 1 bon pour 10 actions

Conditions générales d'exercice	<p>Les BSPCE₂₀₁₂ et les BSA₂₀₁₂ ne pourront être exercés qu'en totalité et en une seule fois par leurs titulaires. Les titres auxquels les bons donneront droit sont des actions ordinaires.</p> <p>Chaque bon donnera droit à dix (10) actions du capital social de la Société.</p> <p>Les titulaires de bons ne pourront exercer la totalité de leur bons (que les bons aient été attribués mais non encore souscrits ou qu'ils aient déjà été souscrits) qu'en cas de survenance de l'une des opérations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - acceptation par les actionnaires représentant soixante six virgule soixante sept pour cent (66,67%) au moins des titres composant le capital de la Société d'une offre ferme et définitive de rachat portant sur le contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de la Société. - la conclusion d'un traité de fusion prévoyant l'absorption de la Société.
--	---

	Les titulaires de bons ne pourront exercer la totalité de leur bons souscrits qu'en cas de survenance d' une opération ferme et définitive de première cotation des actions de la Société aux négociations sur un marché boursier réglementé ou non, français ou de l'union européenne ou une bourse de valeurs étrangères.
Nombre maximal d'actions nouvelles pouvant être souscrites*	450.500
Dilution maximale en actions et % issue de l'exercice des bons	450.500 actions soit une dilution maximale d'environ 9.6 %**

* *Post division de la valeur nominale des actions de la Société*

** *Sur la base de l'exercice de tous les instruments dilutifs, (à savoir les obligations convertibles, les BSA et BSPCE) et de la souscription, par IdInvest Partners et Auriga Partners à l'augmentation de capital offerte au public, par voie de compensation de l'intégralité de leur créance d'intérêts obligataires dus et courus jusqu'à la date de conversion de leurs obligations créance d'un montant de 971K€ sur la base d'une conversion des OC au 03/05/2013. Dans le cadre de la négociation de cette compensation, ERYTECH PHARMA s'est engagé à verser une somme de 120 000 Euros à titre de dédommagement à chaque Fond*

A la date de la première partie du Prospectus, il n'existe plus de bons de souscription d'actions dits « garantie de valeur » (*ratchet*). Les 233.855 bons antérieurement en circulation ont été annulés par l'assemblée générale du 2 avril 2013.

Obligations convertibles en actions détenues par des fonds d'Idinvest Partners et par Auriga Venture III (à part égale).

Ces obligations, en circulation à la date d'admission des actions de la Société sur Euronext, seront automatiquement converties en actions ordinaires lors de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Paris.

Les principales caractéristiques des OC A sont résumées ci-après :

Nombre d'OC A Tranche A : 2.000.000
Tranche B : 2.000.000

Echéance de l'emprunt : Tranche A : le 6 juillet 2016
Tranche B : le 1^{er} décembre 2016

Intérêt annuel fixe : 15% l'an²⁴

Prime de non-conversion : Sous réserve que les OC A n'aient pas été converties, la Société versera à chaque Porteur d'OC A, en sus de la valeur nominale des OC A, une prime en espèces égale à cinquante pour cent (50%) de la valeur nominale des OC A.

²⁴ IdInvest Partners et Auriga Partners se sont engagés à souscrire à l'augmentation de capital offerte au public, par voie de compensation de l'intégralité de leur créance d'intérêts obligataires dus et courus jusqu'à la date de conversion de leurs obligations

Garantie : Aucune garantie relative au paiement des intérêts ou au remboursement des OC A n'a été émise et ne sera émise.

Exigibilité anticipée : La totalité de l'emprunt deviendra immédiatement remboursable, en principal, intérêts et accessoires, à la seule option des porteurs d'OC A, dans les cas suivants :

- (i) violation du contrat d'émission par la Société, sauf régularisation (quand celle-ci est possible) dans les vingt (20) jours ouvrables ;
- (ii) un jugement de redressement ou de liquidation judiciaire, la dissolution ou l'administration judiciaire de la Société ;
- (iii) toute opération de fusion absorption de la Société ou d'acquisition par un tiers du contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de la Société, sauf accord préalable de la majorité des Porteurs d'OC A ;

Conditions de conversion : L'intégralité des OC A sera automatiquement convertie en cas d'augmentation de capital de la Société par émission d'actions nouvelles (à l'exception d'éventuelles augmentations de capital résultant de l'exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital) pendant une durée de cinq (5) ans à compter du 6 juillet 2011.

Le nombre d'Actions Nouvelles auxquelles donneront droit l'intégralité des OC A sera égal à :

$$125\% \times (N \times \text{Voc}) / \text{VA}$$

Où :

N = le nombre d'OC A

Voc = Prix unitaire de souscription des OC A (soit un (1) euro)

VA = la valeur retenue par action dans le cadre de l'augmentation de capital ayant entraîné la conversion des OC A.

Actions Nouvelles signifie les Actions nouvelles de la Société auxquelles les obligations convertibles donnent le droit de souscription, lesquelles seront strictement identiques à celles émises lors de l'augmentation de capital visée ci-dessus.

Obligations convertibles en actions détenues par Recordati Orphan Drugs

Ces obligations, en circulation à la date d'admission des actions de la Société sur Euronext, seront automatiquement converties en actions ordinaires lors de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Paris.

Les principales caractéristiques des OC A sont résumées ci-après :

Nombre d'OC A 5.000.000

Echéance de l'emprunt : 21 novembre 2013

Conversion anticipée : Les OC A seront automatiquement converties en Actions Nouvelles (a) préalablement à la réalisation du cas de conversion anticipée visé au (i) ci-dessous, ou (b) au jour de la réalisation de l'un des cas de conversion anticipée visés au (ii) et (iii) ci-dessous :

- (i) toute opération de fusion impliquant l'Emetteur ou toute acquisition par un Tiers du contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de l'Emetteur ;
- (ii) une IPO ;
- (iii) un Tour de Financement ;

Chacun de ces évènements étant ci-après dénommé, individuellement, un cas de "**Conversion Anticipée**".

Conditions de conversion Le nombre d'Actions Nouvelles auxquelles donneront droit les OC A sera égal à :

$(N \times Voc) / VA$

Où :

N est égal au nombre d'OC A,

Voc est égal au prix unitaire de souscription des OC A (soit 1 euro), et

VA est égal :

- en cas de Conversion Anticipée résultant d'un Tour de Financement ou d'une IPO préalablement à la Date d'Echéance, à la valeur retenue par action émise dans le cadre dudit Tour de Financement ou de l'IPO ; ou
- en cas de Conversion Anticipée résultant de l'acquisition par un tiers du contrôle (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) de l'Emetteur ou d'une fusion de l'Emetteur avec un tiers, au plus petit des deux montants suivants : (i) 88,34 euros, ou (ii) le prix par action payé par ledit tiers ;
- en cas de conversion automatique à la Date d'Echéance, à 80,98 euros.

Actions Nouvelles : signifie les actions nouvelles de l'Emetteur auxquelles les OC A donnent droit à souscription selon le Contrat, lesquelles seront strictement identiques aux actions de catégorie O émises par l'Emetteur.

Le tableau ci-dessous indique les porteurs d'OC A à la date d'admission des actions de la Société sur Euronext, ainsi que l'impact dilutif potentiel des OC A sur le capital de la Société.

	Nombre d'OC A	Nombre d'actions émises sur conversion des OC A dans l'hypothèse d'augmentation de capital valorisant la société 100 euros par action (10 euro après division du nominal)*	% total du capital détenu par le porteur avant dilution	% total du capital dilué détenu par le porteur
Idinvest Partners	2 000 000	250 000	30,6	26,9
Auriga Partners	2 000 000	250 000	24,1	22,5
Recordati Orphan Drugs	5 000 000	500 000	0	10,6
Total	9 000 000	1 000 000	54,7	60,0

* *Sur la base de l'exercice de tous les instruments dilutifs, (à savoir les obligations convertibles, les BSA et BSPCE) et de la souscription, par Idinvest Partners et Auriga Partners à l'augmentation de capital offerte au public, par voie de compensation de l'intégralité de leur créance d'intérêts obligataires dus et courus jusqu'à la date de conversion de leurs obligations d'un montant de 971K€ sur la base d'une conversion au 03/05/2013.*

XXI.6. Capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'options d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consenties par ces derniers portant sur des actions de la Société

XXI.7. Évolution du capital social

Le tableau ci-dessous indique l'évolution du capital social de la Société au cours des trois derniers exercices, étant précisé (i) qu'il n'y a pas eu de modification du capital entre le 31/12/2010 et le 31/12/2012 et que lors de l'assemblée du 2 avril 2013, (ii) les actions de préférence ont été converties en actions ordinaires et (iii) le nombre d'actions a été multiplié par 10 du fait de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 10 :

Actionnaires	31/12/2009		31/12/2010		Post AG 2 avril 2013	
	Actions	% du capital et des droits de vote	Actions	% du capital et des droits de vote	Actions	% du capital et des droits de vote
Management	55 648	22,8%	55 648	17,6%	556 480	17,6%
<i>Pierre-Olivier GOINEAU</i>	26 349	10,8%	26 349	8,4%	263 490	8,4%
<i>Yann GODFRIN</i>	29 299	12,0%	29 299	9,3%	292 990	9,3%
<i>Gil Beyen</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Autre management</i>	-	-	-	-	-	-
Investisseurs financiers/PE						
Funds	181 279	74,1%	251 268	79,7%	2 512 680	79,7%
<i>CAP DECISIF</i>	18 560	7,6%	19 918	6,3%	199 180	6,3%
<i>AMORCAGE RHONE ALPES</i>	8 303	3,4%	11 020	3,5%	110 200	3,5%
<i>IDINVEST Partners</i>	63 795	26,1%	96 400	30,6%	964 000	30,6%
<i>AURIGA Partners</i>	50 346	20,6%	76 082	24,1%	760 820	24,1%
<i>AXA Private Equity</i>	40 275	16,5%	47 848	15,2%	478 480	15,2%
Recordati Orphan Drugs	-	-	-	-	-	-
Membres du Conseil	-	-	-	-	-	-
Autres (Business Angels)	7 572	3,1%	8 439	2,7%	84 390	2,7%
Total	244 499	100,0%	315 355	100,0%	3 153 550	100,0%

Le tableau ci-dessous présente de façon synthétique les opérations survenues sur le capital social au cours des trois derniers exercices :

Date	Opération	Titres émis / exercés	Montant de l'augmentation de capital (hors prime d'émission)	Nombre d'actions / titres émis	Valeur nominale	Prime d'émission par action	Nombre d'actions après opération	Prix par action (prime d'émission incluse)	Capital post opération
16/07/2010	Augmentation de capital	ABSA A-Full Ratchet 2010	63 283 €	63 283	1 €	72,62 €	307 782	73,62 €	307 782 €
29/07/2010	Augmentation de capital	ABSA A-2010	7 573 €	7 573	1 €	72,62 €	315 355	73,62 €	315 355 €

XXI.8. Principales dispositions statutaires

Les principales dispositions statutaires modifiées par l'AG du 2 avril 2013 ci-dessous seront applicables à la date de première admission des actions de la Société aux négociations sur le marché NYSE Euronext Paris

XXI.8.1. *Objet social (article 3 des statuts)*

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- La recherche, la fabrication, l'importation, la distribution et la commercialisation de médicaments expérimentaux, de médicaments, de dispositifs et d'appareil;
- La réalisation de toutes prestations de conseil s'y rattachant ;

Et généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou susceptible d'en faciliter la réalisation.

La société pourra agir directement ou indirectement et faire toutes ces opérations en tous pays, pour son compte ou pour le compte de tiers, soit seule, soit avec des tiers en participation, association, groupement ou société, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport, de commandite, de souscription, d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion, d'alliance, de société en participation ou de prise ou de dation en location ou en gérance de tous biens et droits ou autrement.

XXI.8.2. *Administration et direction générale (article 17 à 24 des statuts)*

CONSEIL D'ADMINISTRATION

I. Nomination/ Révocation des administrateurs

La Société est administrée par un Conseil d'Administration composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Le Conseil d'Administration est composé en recherchant une représentation équilibrée des femmes et des hommes.

En cours de vie sociale, les administrateurs sont nommés, renouvelés ou révoqués par l'Assemblée Générale Ordinaire. Ils sont toujours rééligibles.

La durée des fonctions des administrateurs est de trois (3) ans ; elles prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-quinze ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Lorsque cette limite est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office.

Les administrateurs peuvent être actionnaires ou non de la Société.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

II. Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et

pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

III. Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

En cas d'absence à plus de quatre réunions consécutives d'un administrateur aux réunions du Conseil d'Administration, ce dernier sera considéré démissionnaire d'office.

ORGANISATION DU CONSEIL

Le Conseil d'Administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération.

Nul ne peut être nommé Président s'il est âgé de plus de soixante-quinze ans. Si le Président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'Administration peut le révoquer à tout moment.

Le Conseil peut également nommer, parmi ses membres personnes physiques, un vice-président, lequel préside les réunions du Conseil en l'absence du Président.

Le Conseil peut désigner, dans la limite maximum de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), administrateur(s) ou non, âgées de 65 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de deux ans.

Les fonctions de censeurs sont gratuites. Les Censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les Censeurs exercent, auprès du Conseil d'administration une mission générale de conseil et de surveillance.

DELIBERATIONS DU CONSEIL

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur la convocation de son Président ou du Directeur Général. Lorsque le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, un tiers au moins des administrateurs, peuvent demander au Président, qui est lié par cette demande, de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

La réunion a lieu soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation.

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés.

En cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Conformément aux dispositions du règlement intérieur établi par le Conseil d'Administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication permettant l'identification des participants et garantissant leur participation effective, conformément à la réglementation en vigueur.

Cette disposition n'est pas applicable pour l'arrêté des comptes annuels, des comptes consolidés et l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe.

POUVOIRS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur peut se faire communiquer tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'Administration peut décider la création de comité d'études chargés d'étudier les questions que le Conseil d'Administration ou son Président lui soumet.

DIRECTION GENERALE

1 - Modalités d'exercice

La direction générale est assumée sous sa responsabilité, par une personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général. Cette personne physique peut être le Président du Conseil d'Administration.

Le Conseil d'Administration choisit entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale.

La délibération du Conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés. Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

2 - Direction générale

Le Directeur Général est une personne physique choisie parmi les administrateurs ou non.

La durée des fonctions du Directeur Général est déterminée par le Conseil au moment de sa nomination. Cependant, si le Directeur Général est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Directeur Général s'il est âgé de plus de soixante-dix ans. Lorsque le Directeur Général atteint la limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts, sauf lorsque le Directeur Général assume les fonctions de Président du Conseil d'Administration.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration peut limiter les pouvoirs du Directeur Général mais ces limitations sont inopposables aux tiers.

3 - Directeurs Généraux délégués

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'Administration ou par une autre personne, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué.

Le Conseil d'Administration peut choisir les directeurs généraux délégués parmi les administrateurs ou non et ne peut pas en nommer plus de cinq (5).

La limite d'âge est fixée à soixante-dix (70) ans. Lorsqu'un Directeur Général délégué atteint la limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Les directeurs généraux délégués disposent à l'égard des tiers des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS

1 - L'Assemblée Générale peut allouer aux administrateurs en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, dont le montant est porté aux charges d'exploitation et reste maintenu jusqu'à décision contraire. Sa répartition entre les administrateurs est déterminée par le Conseil d'Administration.

2 - Le Conseil d'Administration détermine la rémunération du Président du Conseil d'Administration, du Directeur Général et des directeurs généraux délégués. Ces rémunérations peuvent être fixes et/ou proportionnelles.

CUMUL DES MANDATS

La limitation du cumul des mandats d'administrateur et de directeur général s'applique dans les conditions et sous réserve des dérogations prévues par la loi.

CONVENTIONS REGLEMENTEES

Toute convention intervenant entre la Société et l'un des membres du Conseil d'Administration, un actionnaire disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% ou, s'il s'agit d'une société actionnaire, le société la contrôlant au sens de l'article L 233-3 du Code de Commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil d'Administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée ou dans lesquelles elle traite avec la Société par personne interposée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du Conseil de surveillance, ou, de façon générale, dirigeant de cette l'entreprise.

Sauf lorsqu'en raison de leur objet ou de leurs implications financières, elles ne sont significatives pour aucune des parties, le texte des conventions courantes et conclues à des conditions normales entre la Société et les personnes susvisées doit être communiqué au Président du Conseil d'Administration, lequel devra communiquer la liste et l'objet desdites conventions aux membres du Conseil d'Administration et au Commissaire aux comptes.

XXI.8.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (article 9 à 16 des statuts)

FRANCHISSEMENTS DE SEUILS

Tout actionnaire qui viendrait à détenir ou à cesser de détenir, directement ou indirectement, seul ou de concert, un nombre d'actions, ou de titres assimilés, représentant une fraction du capital ou des droits de vote prévue par la Loi doit en informer la Société dans les conditions prévues par la Loi et les règlements.

Le ou les actionnaires qui n'auront pas respecté ces dispositions seront privés des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée. La privation du droit de vote s'appliquera pour toute assemblée d'actionnaires se tenant jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration.

AUGMENTATION DU CAPITAL SOCIAL

Le capital social est augmenté par tous moyens et selon toutes modalités prévues par la Loi.

L'Assemblée Générale Extraordinaire, sur le rapport du Conseil d'Administration, est seule compétente pour décider l'augmentation du capital. Elle peut déléguer sa compétence ou ses pouvoirs au Conseil d'administration.

Les actionnaires ont proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'Assemblée Générale Extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

Le droit à l'attribution d'actions nouvelles aux actionnaires, à la suite de l'incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes d'émission, appartient au nu-propriétaire, sous réserve des droits de l'usufruitier.

LIBERATION DES ACTIONS

Toutes les actions d'origine formant le capital initial et représentant des apports en numéraire doivent être obligatoirement libérées de la moitié au moins de leur valeur nominale lors de leur souscription.

Les actions souscrites lors d'une augmentation de capital en numéraire doivent être obligatoirement libérées d'un quart au moins de leur valeur nominale lors de leur souscription et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois sur décision du Conseil d'Administration dans le délai de cinq ans, soit à compter du jour de l'immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés, soit, en cas d'augmentation de capital, à compter du jour où celle-ci est devenue définitive.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des souscripteurs par lettre recommandée avec accusé de réception expédiée quinze jours au moins avant la date fixée pour chaque versement. Les versements sont effectués, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué à cet effet.

Tout retard dans le versement des sommes dues sur le montant non libéré des actions entraîne, de plein droit et sans qu'il soit besoin de procéder à une formalité quelconque, le paiement d'un intérêt au taux légal, à partir de la date d'exigibilité, sans préjudice de l'action personnelle que la Société peut exercer contre l'actionnaire défaillant et des mesures d'exécution forcée prévues par la Loi.

REDUCTION - AMORTISSEMENT DU CAPITAL SOCIAL

La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée Générale Extraordinaire qui peut déléguer au Conseil d'Administration tous pouvoirs pour la réaliser. En aucun cas, elle ne peut porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital social à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci à un montant au moins égal à ce montant minimum, sauf transformation de la Société en Société d'une autre forme.

En cas d'observation de ces dispositions, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société.

Toutefois, le tribunal ne peut prononcer la dissolution, si au jour où il statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

Le capital peut être amorti conformément aux dispositions de la Loi. L'amortissement du capital peut être décidé par l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires et doit être réalisé, au moyen des sommes distribuables au sens de l'article L.232-11 du Code de commerce, par voie de remboursement égal sur chaque action d'une même catégorie. Il n'entraîne pas de réduction de capital. Les actions intégralement ou partiellement amorties perdent à due concurrence le droit au remboursement de la valeur nominale. Elles conservent tous leurs autres droits.

FORME DES ACTIONS

Les actions sont nominatives jusqu'à leur entière libération. Quand elles sont intégralement libérées, elles peuvent être nominatives ou au porteur, au choix des actionnaires.

Elles donnent lieu à une inscription à un compte ouvert dans les conditions et modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur, par la société émettrice ou par un intermédiaire financier habilité par le Ministre de l'Economie et des Finances.

INDIVISIBILITE DES ACTIONS – NUE-PROPRIETE – USUFRUIT

Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société. Les copropriétaires indivis d'actions sont représentés aux Assemblées Générales par l'un d'eux ou par un mandataire commun de leur choix. A défaut d'accord entre eux sur le choix d'un mandataire, celui-ci est désigné par Ordonnance du Président du Tribunal de Commerce statuant en référé à la demande du copropriétaire le plus diligent.

Le droit de vote attaché à l'action appartient à l'usufruitier dans les Assemblées Générales Ordinaires et au nu-propiétaire dans les Assemblées Générales Extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir entre eux de toute autre répartition pour l'exercice du droit de vote aux Assemblées Générales. En ce cas, ils devront porter leur convention à la connaissance de la Société par lettre recommandée adressée au siège social, la Société étant tenue de respecter cette convention pour toute Assemblée Générale qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un mois suivant l'envoi de la lettre recommandée, le cachet de la poste faisant foi de la date d'expédition.

Le droit de l'actionnaire d'obtenir communication de documents sociaux ou de les consulter peut également être exercé par chacun des copropriétaires d'actions indivises, par l'usufruitier et le nu-propiétaire d'actions.

CESSION ET TRANSMISSION DES ACTIONS

Les actions sont librement négociables, sous réserve des dispositions législatives et réglementaires.

La propriété des actions délivrées sous la forme nominative résulte de leur inscription au nom du ou des titulaires sur les registres tenus à cet effet. Les actions dont la forme est obligatoirement nominative ne peuvent être négociées en bourse que si elles sont préalablement placées en compte d'administration chez un intermédiaire habilité.

Les actions qui ne revêtent pas obligatoirement la forme nominative ne peuvent être négociées en bourse que si elles sont converties au porteur.

La propriété des actions au porteur résulte de leur inscription à un compte au porteur chez un intermédiaire financier habilité.

La cession des actions nominatives ou au porteur s'opère, à l'égard des tiers et de la société, par virement de compte à compte dans les comptes de la société émettrice ou ceux de l'intermédiaire financier habilité.

La transmission d'actions, à titre gratuit ou en suite de décès, s'opère également par virement de compte à compte sur justification de la mutation dans les conditions légales.

DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHES 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.

Sauf dans les cas où la Loi ou les statuts en disposent autrement, chaque action confère à son propriétaire une voix aux Assemblées Générales d'actionnaires.

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 règlements.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

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.

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.

XXI.8.4. Assemblées générales (articles 26 à 30 des statuts)

NATURE DES ASSEMBLEES

Les décisions des actionnaires sont prises en Assemblée Générale.

Les Assemblées Générales Ordinaires sont celles qui sont appelées à prendre toutes décisions qui ne modifient pas les statuts.

Les Assemblées Générales Extraordinaires sont celles appelées à décider ou autoriser des modifications directes ou indirectes des statuts.

Les délibérations des Assemblées Générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

CONVOCATION ET REUNION DES ASSEMBLEES GENERALES

Tout actionnaire a le droit de participer aux Assemblées Générales ou de s'y faire représenter dans les conditions fixées par la Loi.

Les Assemblées Générales sont convoquées soit par le Conseil d'Administration ou par les Commissaires aux Comptes, soit par un mandataire désigné par le Président du Tribunal de Commerce statuant en référé à la demande d'un ou plusieurs actionnaires réunissant le dixième au moins du capital ou, en cas d'urgence, du Comité d'Entreprise.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins

avant la réunion de toute 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 et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Les réunions ont lieu au siège ou dans tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Les Assemblées Générales se composent de tous les actionnaires, quel que soit le nombre d'actions qu'ils détiennent.

La participation aux Assemblées Générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur. Le Conseil d'Administration dispose de la faculté d'accepter les formulaires de vote et les procurations qui parviendraient à la Société au-delà de la date limite prévue par la réglementation en vigueur.

Un actionnaire peut se faire représenter aux Assemblées Générales par toute personne physique ou morale de son choix conformément aux dispositions légales. Les personnes morales actionnaires participent aux assemblées par leurs représentants légaux ou par tout mandataire désigné à cet effet.

Les actionnaires peuvent également voter à distance selon les modalités fixées par la Loi et la réglementation, en adressant leur formule de vote à distance soit sous forme papier, soit, sur décision du Conseil d'Administration, par des moyens de télécommunication.

Le Conseil d'Administration a la faculté de décider, au moment de la convocation de l'assemblée, que les actionnaires pourront participer et voter à toute assemblée par voie de visioconférence ou autre moyen de télécommunication et de télétransmission (y compris Internet) dans les conditions fixées par la loi et la réglementation applicables au moment de son utilisation. Cette décision est communiquée dans l'avis de réunion et l'avis de convocation publiés au Bulletin des annonces légales obligatoires (BALO).

Ceux des actionnaires qui utilisent à cette fin, dans les délais exigés, le formulaire électronique de vote proposé sur le site Internet mis en place par le centralisateur de l'assemblée, sont assimilés aux actionnaires présents ou représentés. La saisie et la signature du formulaire électronique peuvent être directement effectuées sur ce site par tout procédé arrêté par le Conseil d'Administration et répondant aux conditions définies à la première phrase du deuxième alinéa de l'article 1316-4 du code civil, à savoir l'usage d'un procédé fiable d'identification garantissant le lien avec le formulaire, pouvant notamment consister en un identifiant et un mot de passe.

La procuration ou le vote ainsi exprimés avant l'assemblée par tout moyen de télécommunication et de télétransmission, ainsi que l'accusé de réception qui en est donné, seront considérés comme des écrits non révocables et opposables à tous, étant précisé qu'en cas de cession de titres intervenant avant le troisième (3ème) jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, la Société invalidera ou modifiera en conséquence, selon le cas, la procuration ou le vote exprimé avant l'assemblée par tout moyen de télécommunication.

ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour des Assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Un ou plusieurs actionnaires, représentant au moins la quotité du capital social requise et agissant dans les conditions et délais fixés par la Loi, ont la faculté de requérir, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou par télécommunication électronique, l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de points ou de projets de résolutions.

Le Comité d'Entreprise peut également requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour de l'Assemblée.

L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour, lequel ne peut être modifié sur deuxième convocation. Elle peut toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil d'Administration et procéder à leur remplacement.

TENUE DE L'ASSEMBLEE - BUREAU - PROCES-VERBAUX

Les Assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'Administration ou, en son absence, par un vice-président ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil. A défaut, l'Assemblée désigne elle-même son Président.

En cas de convocation par un Commissaire aux Comptes ou par mandataire de justice, l'Assemblée est présidée par l'auteur de la convocation.

Les deux actionnaires, présents et acceptants, représentant, tant par eux-mêmes que comme mandataires, le plus grand nombre de voix remplissent les fonctions de scrutateurs.

Le bureau ainsi constitué désigne un Secrétaire qui peut être pris en dehors des membres de l'Assemblée.

Une feuille de présence est tenue dans les conditions prévues par la Loi.

Les délibérations des Assemblées sont constatées par des procès-verbaux signés par les membres du bureau et établis sur un registre spécial conformément à la Loi. Les copies et extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés dans les conditions fixées par la Loi.

QUORUM – VOTE

Les Assemblées Générales, qu'elles soient à caractère ordinaire, extraordinaire ou mixte, délibèrent dans les conditions de quorum et de majorité prescrites par les dispositions qui les régissent et exercent les pouvoirs qui leur sont attribués par la Loi.

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Un droit de vote double est toutefois attribué dans les conditions légales à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié, au plus tard le troisième jour précédant la date de l'assemblée, d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, ou au nom d'une personne aux droits de laquelle il se trouve, par suite de succession, de partage de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, de bénéfices ou de primes d'émission, le droit de vote double est conféré, dès leur émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement au titre d'actions anciennes en bénéficiant déjà.

Le droit de vote double sera retiré de plein droit à toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert de propriété sauf si ce transfert résulte d'une succession, d'un partage de communauté de biens entre époux ou d'une donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

XXI.8.5. Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle

Aucune clause statutaire n'est susceptible d'avoir pour effet de retarder, de différer ou empêcher le changement de contrôle de la Société.

XXI.8.6. Franchissement de seuil statutaire

Les statuts de la Société ne prévoit pas d'obligations autres que les celles prévues par la Loi et les règlements (l'article 9 des statuts de la Société).

XXI.8.7. Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Toute modification du capital social est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de stipulations spécifiques

CHAPITRE XXII - CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants pour la Société au cours des deux dernières années autres que ceux conclus dans le cadre normal des affaires sont les suivants : *(Voir également le chapitre VI. 6 de la première partie du Prospectus)*

XXII.1. Contrats de partenariat et collaboratifs

XXII.1.1. Contrats financés

XXII.1.1.1. ERYTECH / INSERM / APHP / DIAXONHIT

Les parties ont conclu un contrat de collaboration dans le cadre du projet TEDAC : « Thérapie Enzymatique par Déplétion d'Acides aminés pour traiter les Cancers résistants à la radio et chimiothérapie ».

Ce contrat est entré en vigueur de manière rétroactive le 1^{er} janvier 2012 pour une durée de 8 ans.

Dans le cadre de ce projet, OSEO va financer la Société à hauteur 7 millions d'euros, qui seront versés en plusieurs fois, dont 4.9 millions d'euros en avances remboursables et 2.1 millions d'euros en subventions non remboursables.

L'aide d'Oséo est composée d'une subvention, ainsi que d'une aide remboursable, selon les éléments suivants :

Bénéficiaire	Montant du projet (en €)	Cout des activités éligibles retenues (en €)			Aides maximales retenues (en €)		
		Recherche industrielle	Développement expérimental	Total	Subventions	Avances remboursables	Total des aides
Erytech Pharma	14 363 850	4 573 760	9 790 090	14 363 850	2 058 194	4 895 052	6 953 246

Le suivi du projet est jalonné d'étapes-clefs définies aux fins de permettre à Oséo d'évaluer l'avancement du projet et de déterminer les aides à verser. Les étapes clefs sont les suivantes (t0 ayant été fixé au 1er juillet 2012) :

Etape Clef	chrono	date	Condition ERYTECH
Etape Clef 1	t0 + 12 mois	juil-13	Fourniture du contrat entre ERYTECH et le fournisseur d'enzyme
Etape Clef 2	t0 + 24 mois	juil-14	Capacité d'encapsulation des enzymes
Etape Clef 3	t0 + 36 mois	juil-15	Résultat étude toxicologie, choix de l'indication thérapeutique pour phase I/II
Etape Clef 4	t0 + 48 mois	juil-16	Design de l'étude I/II, accord des autorités réglementaires pour phase I/II
Etape Clef 5	t0 + 60 mois	juil-17	Résultats intermédiaires phase I/II
Etape Clef 6	t0 + 72 mois	juil-18	Design de l'étude II/III, accord des autorités réglementaires II/III, résultats de la I/II
Etape Clef 7	t0 + 84 mois	juil-19	Résultats intermédiaires phase II/III
Etape Clef 8	t0 + 96 mois	juil-20	Rapport final

Le montant prévisionnel des versements est déterminé aux tableaux suivants :

	Premier versement en subvention non remboursables	Versements en subvention non remboursables par étape clef (en €)								Total des versements en subventions (en €)
		Etape Clef 1	Etape Clef 2	Etape Clef 3	Etape Clef 4	Etape Clef 5	Etape Clef 6	Etape Clef 7	Etape Clef 8	
Erytech Pharma	992 257	463 054	294 153	0	0	0	0	0	308 730	2 058 194

	Premier versement en avance remboursables	Versements en avances remboursables par étape clef (en €)								Total des versements en avances remboursables (en €)
		Etape Clef 1	Etape Clef 2	Etape Clef 3	Etape Clef 4	Etape Clef 5	Etape Clef 6	Etape Clef 7	Etape Clef 8	
Erytech Pharma	62 607	0	0	217 121	901 807	1 018 028	1 454 167	507 064	734 258	4 895 052

Le premier versement est effectué après signature du Contrat Cadre auprès d'Oséo. La Société a donc reçu en mai 2012 les sommes mentionnées ci-dessus, à savoir 992 257 € en subvention non remboursables et 62 607 € en avance remboursable (se référer au chapitre XX.3.1. annexe 2.2. Autres événements significatifs de l'exercice).

Ces sommes sont donc reçues d'avance, et donc correspondent au montant des dépenses prévisionnelles de l'étape clef 1 auquel est appliqué le taux d'aide.

Au 31 décembre 2012, la société n'a pas réalisé la totalité des dépenses prévisionnelles de l'étape clef 1, l'étape s'achevant en juillet 2013. Les subventions étant comptabilisées au prorata des frais engagés (comptes sociaux et IFRS), la société a constaté fin 2012 un produit constaté d'avance de 943 004 € se référer à la note 5.10 de la section XX)

Les versements suivants sont effectués après chaque revue d'Etape Clef. Le montant effectivement versé est plafonné au montant de l'Etape Clef considérée, éventuellement diminué du trop perçu aux Etapes Clefs précédentes. Le montant total des versements réalisés avant la dernière Etape Clef ne pourra excéder 85% du montant de l'aide prévue.

Le dernier versement d'un montant prévisionnel de 15% du montant total de l'aide est effectué après l'Etape Clef et la revue finale de la R&D du projet constatant la fin des travaux et acceptation par Oséo.

Les Retours Financiers s'effectuent au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffres d'affaires générés par l'exploitation directe ou indirecte des produits ou services issus du Projet, ci-après inventoriés :

- Produit thérapeutique, simple ou combiné, utilisé dans le traitement d'une tumeur solide et constitué d'enzyme visant à dégrader un acide aminé spécifique, encapsulée dans les globules rouges.

Les Retours Financiers comprennent le remboursement de l'Avance Remboursable et des Versements Complémentaires expliqués ci-après. Il est précisé que le montant des échéances de remboursements de l'Avance Remboursable tient compte d'une actualisation au taux annuel de 3,05% (trois virgule zéro cinq pour cent) calculée selon les modalités ci-dessous.

Les montants $M(m)$ des versements de l'avance et des versements du remboursement survenus le mois (m) sont ainsi ramenés aux conditions économiques du mois (m_0) de signature du contrat selon le calcul suivant :

$$M(m_0) = M(m) (1,0305)^{(-n/12)}$$

Où n représente le nombre de mois écoulés entre (m_0) et (m) ,

Et les dates à prendre en compte sont :

- pour un versement de l'Avance Remboursable, la date de décaissement par OSEO ;
- pour un remboursement, la date d'encaissement constatée par OSEO.

La Société s'engage à rembourser à OSEO la somme de 5 281 000 € (cinq millions deux cent quatre-vingt un mille euros) dès l'atteinte d'un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 10 000 000 € (dix millions d'euros), dit « chiffre d'affaires de déclenchement », selon l'échéancier forfaitaire prévisionnel suivant :

Année 1 au plus tard le 30 juin	500 000 € (cinq cent mille euros)
Année 2 au plus tard le 30 juin	750 000 € (sept cent cinquante mille euros)
Année 3 au plus tard le 30 juin	1 500 000 € (un million cinq cent mille euros)
Année 4 au plus tard le 30 juin	2 531 000 € (deux millions cinq cent trente et un mille euros)

En cas cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet, une annuité égale à 50 % (cinquante pour cent) du produit généré sera dûe à Oséo ISI..

Lorsque le remboursement de l'Avance Remboursable a été effectué conformément aux dispositions ci-dessus, la Société, versera à OSEO, pendant une durée de cinq années consécutives après la date de la terminaison dudit remboursement et dès lors qu'il aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 60 000 000 € (soixante millions d'euros), 2,5 % du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du Projet.

En tout état de cause :

- le montant des Versements Complémentaires est plafonné à la somme de 15 000 000 €,
- la période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

XXII.1.2. Accords de partenariat

XXII.1.2.1. ERYTECH / GROUPE TEVA

Le 28 mars 2011, ERYTECH a signé un partenariat avec Abic Marketing Limited (Groupe Teva), un acteur mondial de l'industrie pharmaceutique basé en Israël, pour distribuer GRASPA[®] dans ce pays. Avec un chiffre d'affaire de plus de 20 Mds \$ en 2012 et une capitalisation boursière de 32 Mds \$ au 31/12/2012, le Groupe Teva est groupe pharmaceutique diversifié avec une stratégie forte dans les produits de spécialité innovants et particulière dans les domaines thérapeutiques tels que le système nerveux central, le respiratoire, la santé féminine, l'oncologie et la douleur.

Conformément aux termes de cet accord, le Groupe Teva soumettra la demande d'autorisation du médicament en Israël et en assurera la commercialisation et la distribution à long terme dans ce pays. Le Groupe Teva versera des paiements d'étape et partagera les bénéfices.

XXII.1.2.2. ERYTECH / Orphan Europe (Groupe Recordati)

Le 23 Novembre 2012, ERYTECH a signé un accord de commercialisation avec Orphan Europe, société spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments dans les maladies orphelines. Orphan Europe est une filiale de Recordati, un important groupe pharmaceutique de dimension européenne qui a réalisé 828 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2012 et dont la capitalisation boursière dépasse les 1,4 milliards d'euros au 31 décembre 2012.

Orphan Europe possède un portefeuille de médicaments orphelins déjà sur le marché dans différents domaines tels que la néonatalogie, la pédiatrie, les troubles métaboliques et génère plus de 75 millions d'euros de chiffre d'affaires. Orphan Europe est un acteur de premier plan dans le domaine des maladies orphelines et possède l'expertise médicale, clinique, réglementaire et commerciale pour mettre sur le marché et commercialiser efficacement GRASPA® en Europe. Orphan Europe est une activité stratégique pour Recordati qui avait acquis cette société en 2007 pour 135 M€ et l'a renforcé récemment avec l'acquisition pour 100 M\$ d'un portefeuille de médicaments aux Etats-Unis dans les maladies rares et orphelines.

Orphan Europe commercialisera GRASPA® dans 38 pays d'Europe, dont tous les pays de l'Union Européenne dans le traitement de la LAL et de la LAM. Les parties ont la possibilité de discuter l'extension de cet accord à d'autres territoires périphériques à l'Europe et à d'autres indications.

ERYTECH conserve la production de GRASPA® sur son site de Lyon et fournira Orphan Europe dans les différents pays européens où le médicament sera commercialisé.

Aux termes de cet accord, Orphan Europe a versé 5 M€ à la signature. Orphan Europe devra verser à ERYTECH jusqu'à 37,5 M€ de milestones futures en fonction de différents événements cliniques, réglementaires et commerciaux. Orphan Europe participera aux coûts du développement de GRASPA® dans la LAM et ERYTECH recevra un paiement pour le produit livré et des royalties sur les ventes réalisées par Orphan Europe avec GRASPA®, pour un total entre 20% et 45% du prix de vente.

Séparément, une autre société du groupe Recordati a souscrit des obligations qui seront converties en une participation au capital d'ERYTECH pour une valeur de 5 M€ (voir Section XVIII.1).

XXII.2. Contrat de licence

XXII.2.1. ERYTECH / NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH)

Le NIH a concédé une licence, portant sur de la propriété intellectuelle couvrant une méthode diagnostique pour prédire l'efficacité de la L-asparaginase chez un patient (*Voir également le chapitre XI.2 Propriété intellectuelle*). Cette licence couvre le territoire américain, et le développement dans les leucémies et les cancers solides. Elle est exclusive pendant cinq ans à compter de l'autorisation par la FDA du médicament qui sera développé par ERYTECH

XXII.3. Contrat d'approvisionnement :

XXII.3.1. ERYTECH / Etablissement Français du Sang (EFS)

Les parties ont conclu plusieurs conventions de cession de concentré de globule rouge à usage thérapeutique destiné à la fabrication de GRASPA® :

- Le 1^{er} septembre 2009, dans le cadre de l'étude clinique GRASPALL 2009-06 ;
- Le 19 octobre 2012, dans le cadre d'autorisation temporaire d'utilisation ;
- Le 4 janvier 2013, dans le cadre de l'étude clinique GRASPAML 201201.

XXII.3.2. ERYTECH / AMERICAN RED CROSS (ARC)

Les parties ont conclu un contrat au terme duquel ARC s'engage à approvisionner ERYTECH dans le cadre de ses besoins en concentré de globules rouges de la Société aux Etats Unis.

Ce contrat est entré en vigueur le 1^{er} juillet 2009 et expirera le 4 décembre 2013.

XXII.3.3. ERYTECH/ MEDAC

ERYTECH et medac, société allemande, ont conclu deux contrats d'approvisionnement exclusif en asparaginase destinée à la fabrication de GRASPA[®].

- Le premier contrat est entré en vigueur le 10 décembre 2008 pour une durée de 20 ans et concerne la forme native d'asparaginase actuellement utilisée par GRASPA[®] pour ses essais cliniques dans la LAL et la LAM en Europe.
- Le second contrat couvre d'éventuelles nouvelles formulations d'asparaginase que medac pourrait développer et qu'ERYTECH pourrait potentiellement utiliser. En particulier medac développe une asparaginase recombinante (en phase III en Europe) et une asparaginase pégylée (en phase I en Europe) (voir chapitre VI). Pour la fourniture à usage clinique, ce contrat est entré en vigueur le 6 avril 2011 pour une durée de 10 ans et pour la fourniture à usage commercial, celui-ci entrera en vigueur à la date de l'autorisation commerciale pour une durée de 5 ans.

Ce second contrat contient certaines dispositions selon lesquelles ERYTECH devrait s'abstenir de toute forme de promotion de GRASPA[®] si (i) celui-ci est fabriqué à partir d'une nouvelle formulation d'asparaginase, (ii) cette nouvelle formulation utilisée est enregistrée et commercialisée avant GRASPA[®] et (iii) l'indication obtenue par cette nouvelle formulation est en première intention. Il est précisé que l'éventuelle restriction en matière de promotion ne sera applicable que pour le ou les pays où la nouvelle formulation serait autorisée la première et seulement pour la et les indications qu'elle pourrait obtenir.

Il est rappelé que GRASPA[®] en Europe est aujourd'hui fabriqué à partir d'asparaginase native et donc couvert par le premier contrat d'approvisionnement qui ne comporte aucune restriction en matière de promotion. La Société pourrait envisager de fabriquer GRASPA[®] en Europe à partir d'une des nouvelles formulations de medac lorsque celles-ci seront développées mais n'a aucune obligation de le faire.

Dans tous les cas de figure, aucun des termes des contrats avec medac n'est de nature à empêcher ou restreindre, dans aucun pays, la capacité du médecin de prescrire les médicaments d'ERYTECH.

XXII.3.4. Autres contrats d'approvisionnement

La Société a conclu un contrat de fourniture pour l'approvisionnement en appareils « Osmocells » ainsi que le savoir faire qui y est associé. Ce contrat est en cours de négociations.

La Société a conclu un contrat de fourniture pour l'approvisionnement en filtres d'hémodialyse que la Société utilise dans son système de production. Le contrat est entré en vigueur le 24 novembre 2010 pour une durée de 10 ans.

XXII.4. Contrats de sous-traitance

XXII.4.1. ERYTECH / AMERICAN RED CROSS (ARC)

Les parties ont conclu un contrat de sous-traitance pour la production des lots de GRASPA[®] pour les essais cliniques de la Société aux États-Unis.

Le contrat est entré en vigueur le 1^{er} mars 2009 pour une durée initiale de 3 ans et est reconduit par périodes d'un an.

XXII.4.2. Autres contrats de sous-traitance

La Société a conclu un contrat de sous-traitance pour la fabrication de machines ERYCAPS® que la Société utilise dans son système de production. Le contrat est entré en vigueur le 8 avril 2009 pour une durée de 6 ans.

La Société a conclu un contrat de sous-traitance pour la production de kits de lyse / rescelllement que la Société utilise dans le cadre de son activité d'encapsulation de molécules dans les globules rouges. Le contrat est entré en vigueur le 22 juin 2009 pour une durée de 5 ans avec possible reconduction tacite par périodes d'un an.

La Société a conclu un contrat de sous-traitance pour la production de solutions de lyse / rescelllement que la Société utilise dans le cadre de son activité d'encapsulation de molécules dans les globules rouges. Le contrat est entré en vigueur le 8 mars 2011 pour une durée initiale de 2 ans et est reconduit par périodes d'un an.



CHAPITRE XXIII - INFORMATIONS PROVENANT DES TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.



CHAPITRE XXIV - DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Néant.



CHAPITRE XXV - INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Néant.

Annexe 1 - GLOSSAIRE

- **AFSSAPS (devenue l'ANSM)** : l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (devenue l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), est un établissement public français dont la mission est d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments et de délivrer les autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments. Elle est l'autorité unique en matière de régulation des recherches biomédicales.
- **American Red Cross (ARC)**: Organisme dont une des missions est la collection, le stockage, le traitement et la distribution du sang. Elle fournit près de 44% des dons de sang aux États-Unis. Elle distribue ses produits dans près de 3000 hôpitaux et centre de transfusion aux États-Unis.
- **AMM**: l'Autorisation de Mise sur le Marché est l'accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser.
- **ANR** (L'Agence Nationale de la Recherche) est une agence de financement de projets de recherches publiques et privées, sous forme de contrat de recherche.
- **Asparaginase** : Enzyme spécifique capable de supprimer l'asparagine circulante, privant ainsi les cellules cancéreuses d'un élément nutritif important pour elles, entraînant leur mort. Son introduction le traitement standard des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) remonte aux années 1970, notamment grâce à une version purifiée de l'enzyme à partir de bactéries (*E. coli*). Progressivement l'asparaginase s'est établi comme un pilier de la chimiothérapie anti leucémique
- **BPF ou GMP (Bonnes Pratiques de Fabrication ou Good Manufacturing Practice)** : Ensemble de normes obligatoires régissant la fabrication de médicaments industriels qui permettent d'assurer la qualité pharmaceutique des médicaments et la sécurité des patients.
- **CGR (Concentré de Globules Rouges)**: Suspension de globules rouges obtenue aseptiquement à partir d'une unité de sang total après soustraction de plasma.
- **Demie Vie** : Durée nécessaire pour que la concentration d'une drogue présente dans un tissu (par exemple le sang) décroisse de la moitié de sa valeur initiale. En pratique, on considère qu'un médicament n'a plus d'effet pharmacologique après cinq à sept demi-vies.
- **EMA (l'European Medicine Agency ou Agence Européenne du Médicament)** est un organisme de l'Union Européenne basé à Londres qui coordonne l'évaluation et la supervision du développement des nouveaux médicaments dans l'Union Européenne.
- **Érythrocytes**: globules rouges
- **FDA (Food and Drug Administration)** est l'agence gouvernementale américaine responsable de la sécurité sanitaire des produits alimentaires ainsi que du contrôle et de la réglementation des médicaments. Elle est notamment chargée d'évaluer la sécurité et l'efficacité des médicaments avant de délivrer leur autorisation de mise sur le marché américain.

- **GRASPA[®]** consiste en une L-asparaginase encapsulée dans un globule rouge. Ce médicament vise à traiter les patients dans les leucémies aiguës. L'encapsulation permet à la L-asparaginase de détruire l'asparagine, facteur de croissance tumoral, à l'intérieur du globule rouge, tout en évitant les réactions allergiques et en réduisant les autres effets secondaires, apportant ainsi une efficacité thérapeutique prolongée par rapport aux autres formes et un profil de tolérance considérablement amélioré, permettant de traiter les patients fragiles.
- **IND (Investigational New Drug Application)** est une demande d'autorisation à la FDA d'administrer un médicament expérimental ou un produit biologique à l'être humain aux États-Unis
- **Index Thérapeutique** : Mesure de la sécurité relative d'un médicament, exprimée sous la forme du rapport de la dose toxique à la dose efficace au plan thérapeutique.
- **KOL (Key Opinion Leader ou Leader d'Opinion)** un individu qui par sa notoriété, son expertise ou son activité sociale intensive est susceptible d'influencer les opinions ou actions d'un grand nombre d'individus.
- **Maladie Orpheline** : les maladies orphelines désignent les maladies pour lesquelles on ne dispose pas d'aucun traitement efficace ; les traitements proposés pour ces pathologies se limitent à en diminuer les symptômes. Les maladies orphelines sont souvent des maladies rares, à savoir des pathologies dont la prévalence est faible, même s'il existe des maladies à forte prévalence pour lesquelles il n'existe pas de traitement (comme la maladie d'Alzheimer, qui est orpheline sans être rares).
- **ODD (Orphan Drug Designation)** : Législation adoptée pour favoriser la recherche et la commercialisation de produits traitant les maladies rares. Les laboratoires éligibles à ce statut bénéficient d'une exclusivité commerciale pendant dix ans ainsi que des incitations d'ordre scientifique, financier et un appui administratif pour le développement de produits dans ces indications.
- **Phase I**: Essais cliniques effectués chez le volontaire sain. Ils poursuivent 2 objectifs : s'assurer que la toxicité chez l'homme est comparable à celle testée chez l'animal lors de l'étape préclinique et analyser le devenir du médicament dans l'organisme (pharmacocinétique).
- **Phase II**: Lors de cette phase, la dose optimale du médicament en termes d'efficacité est déterminée. Ces essais sont effectués sur un petit groupe homogène d'une centaine de malades.
- **Phase III** : Cette phase concerne un large groupe de malades et consiste à comparer le médicament en développement à un autre médicament ayant déjà fait ses preuves ou à un placebo (un médicament dénué d'activité thérapeutique). L'objectif est de montrer l'efficacité et d'évaluer le rapport efficacité/tolérance.
- **Processus de Pégylation** : traitement chimique non toxique d'une molécule permettant d'augmenter sa demi-vie au sein de l'organisme

- **Solutions Hypotoniques :** solution dont la concentration moléculaire est plus faible que celle du milieu de référence (notamment le plasma sanguin). Dans une solution hypotonique, l'eau a tendance à rentrer dans les globules rouges par leur membrane semi-perméable.
- **Système réticulo-endothélial :** Ensemble de cellules disséminées dans l'organisme possédant diverses fonctions dont la fabrication des éléments du sang, la destruction des corps considérés comme étrangers et l'immunité.
- **Test Compagnon :** test spécifique à un médicament permettant de prédire la réponse du patient au traitement et de lui proposer le traitement et/ou le dosage médicamenteux le plus efficace et le plus adapté.
- **Thérapie Enzymatique :** traitement thérapeutique basé sur l'activité spécifique d'un enzyme. Les enzymes sont des protéines spécialisées qui ont chacune une action particulière telle que provoquer des réactions chimiques, réarranger les molécules, ajouter ou au contraire soustraire des composants. Les enzymes ne sont pas détruites ou changées pendant leur action.

DEUXIEME PARTIE

1 PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsables du Prospectus

Monsieur Gil BEYEN, Président directeur général d'ERYTECH Pharma.

Monsieur Pierre-Olivier GOINEAU, Vice-Président - Directeur Général Délégué d'ERYTECH Pharma.

1.2 Attestation des responsables du Prospectus

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

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

Les informations financières historiques présentées dans la première partie du Prospectus ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant aux chapitres XIX et XX. Les rapports des contrôleurs légaux contiennent les observations suivantes :

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude relative à la continuité de l'exploitation exposée dans la note « Continuité » de l'annexe aux comptes en IFRS de la première partie du Prospectus.»

Fait à Lyon

Le 17 avril 2013

Monsieur Gil BEYEN

Monsieur Pierre-Olivier GOINEAU

1.3 Responsable de l'information financière

M. Gil Beyen - Président Directeur Général

M. Pierre-Olivier Goineau - Vice-Président – Directeur Général Délégué

Tel : +33 4 78 74 44 38

Fax : +33 4 78 75 56 29

e-mail : investors@erytech.com

2 FACTEURS DE RISQUE LIÉS À L'OFFRE

En complément des facteurs de risque décrits au chapitre 4 « Facteurs de risques » de la première partie du Prospectus, l'investisseur est invité à tenir compte des facteurs suivants et des autres informations contenues dans la présente deuxième partie du Prospectus avant de décider d'investir dans les actions de la Société. Un investissement dans les actions de la Société implique des risques. Les risques significatifs que la Société a identifiés à la date du visa sur le Prospectus sont ceux décrits dans la première partie du Prospectus de la Société et ceux décrits ci-dessous. Si l'un de ces risques venait à se concrétiser, les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société pourraient en être significativement affectés. Dans une telle éventualité, le cours des actions de la Société pourrait baisser et l'investisseur pourrait perdre la totalité ou une partie des sommes qu'il aurait investies dans les actions de la Société. D'autres risques et incertitudes non connus de la Société à ce jour ou qu'elle juge aujourd'hui non significatifs pourraient également perturber ou avoir un effet défavorable sur les activités, la situation financière, les résultats, les perspectives de la Société ou le cours des actions de la Société.

2.1 Les actions de la Société n'ont pas été préalablement cotées et sont soumises aux fluctuations de marché

Les actions de la Société, jusqu'à leur admission aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, n'auront fait l'objet d'aucune cotation sur un marché réglementé. Le Prix de l'Offre (tel que ce terme est défini au paragraphe 5.3.1.1 « Prix des Actions Offertes » ci-après) ne présage pas des performances du prix de marché des actions de la Société à la suite de leur admission aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris. Le cours qui s'établira postérieurement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris est susceptible de varier significativement par rapport au Prix de l'Offre. Bien que la Société ait demandé l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, il n'est pas possible de garantir l'existence d'un marché liquide pour ses actions ni qu'un tel marché, s'il se développe, perdurera. Si un marché liquide pour les actions de la Société ne se développe pas, le prix de marché de ses actions pourrait en être affecté.

2.2 Le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante

Le prix de marché des actions de la Société pourrait être affecté de manière significative par de nombreux facteurs ayant un impact sur la Société, ses concurrents, ou les conditions économiques générales. Le prix de marché des actions de la Société pourrait notamment fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :

- des variations des résultats financiers, des prévisions ou des perspectives de la Société ou de ceux de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- des annonces de concurrents ou d'autres sociétés ayant des activités similaires et/ou des annonces concernant le marché des sciences de la vie, y compris celles portant sur la performance financière et opérationnelle de ces sociétés ;
- des évolutions défavorables de l'environnement réglementaire applicable dans les pays ou les marchés propres au secteur d'activité de la Société ou à la Société elle-même ;
- des annonces portant sur des modifications de l'actionariat de la Société ;
- des annonces portant sur des modifications de l'équipe dirigeante ; et
- des annonces portant sur le périmètre des actifs de la Société (acquisitions, cession, etc.).

Par ailleurs, les marchés boursiers connaissent d'importantes fluctuations qui ne sont pas toujours en rapport avec les résultats et les perspectives des sociétés dont les actions y sont négociées. De telles

fluctuations de marché ainsi que la conjoncture économique pourraient donc également affecter de manière significative le prix de marché des actions de la Société.

2.3 La cession d'un nombre important d'actions de la Société pourrait avoir un impact significatif sur le cours des actions de la Société

Les principaux actionnaires financiers existants de la Société (détenant collectivement plus de 79,7% du capital avant l'Offre) détiendront environ 51,8% du capital de la Société avant exercice en totalité de la Clause d'Extension et de l'option de surallocation à l'issue de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris. La décision de ces actionnaires de céder tout ou partie de leur participation sur le marché après l'expiration de leur engagement de conservation (tel que décrit au paragraphe 7.3 de la deuxième partie du Prospectus) ou avant son expiration en cas de levée éventuelle, ou la perception qu'une telle cession est imminente, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le cours des actions de la Société.

2.4 La non-signature ou la résiliation du Contrat de Garantie entraînerait l'annulation de l'Offre

Le Contrat de Garantie pourrait ne pas être signé ou, après avoir été signé, être résilié dans certaines circonstances par Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont à tout moment jusqu'à (et y compris) la date de règlement-livraison de l'Offre (voir paragraphe 5.4.3 de la deuxième partie du Prospectus). Si le Contrat de Garantie n'était pas signé ou venait à être résilié, les ordres de souscription et l'Offre seraient rétroactivement annulés. L'OPO, le Placement Global, l'ensemble des ordres de souscription passés dans ce cadre et l'ensemble des négociations intervenues jusqu'à (et y compris) la date de règlement-livraison, seraient annulés de façon rétroactive et devraient être dénoués, chaque investisseur devant faire son affaire personnelle du manque à gagner et des coûts résultant, le cas échéant, d'une telle annulation.

En cas de non-signature ou de résiliation du Contrat de Garantie, les actions de la Société ne seront pas admises aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

2.5 La politique de distribution de dividendes de la Société

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date de visa sur le Prospectus, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

2.6 Risque de dilution complémentaire

La Société pourrait être amenée à faire à nouveau appel au marché moyennant l'émission de nouvelles actions pour financer tout ou partie de besoins de financement complémentaires éventuels. Il en résulterait une dilution complémentaire pour les actionnaires.

3 INFORMATIONS DE BASE

3.1 Déclaration sur le fonds de roulement net

La Société ne dispose pas, à la date de visa sur le présent Prospectus, d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie d'exploitation des douze prochains mois.

La trésorerie disponible au 31 mars 2013 (5,7 millions d'euros), permettra à la Société de poursuivre ses activités pendant les 11 prochains mois à partir de la date de visa sur le présent Prospectus sans tenir compte de rentrées de trésoreries futures telles que le Crédit d'Impôt Recherche (estimé à 0,8 millions d'euros). Le montant nécessaire à la poursuite de son exploitation au cours des 12 mois suivants la date de visa de l'Autorité des Marchés Financiers sur le présent Prospectus est estimée à 6,2 millions d'euros.

La préparation de l'introduction en bourse et le produit de l'Offre (tel que défini ci-après) constituent la solution privilégiée par la Société pour remédier à cette situation de trésorerie. En cas de réalisation partielle de l'opération, c'est-à-dire en cas de limitation de l'augmentation de capital à 75%, la Société pourra faire face à ses besoins de trésorerie.

A titre d'information, lors des premiers mois de l'année 2013, la consommation mensuelle de trésorerie a atteint près de 0,7 million d'euros au delà de la consommation moyenne de 0,5 million d'euros du fait des frais exceptionnels liés à la conclusion de l'accord avec Recordati – Orphan Europe et des frais relatifs à la préparation de l'introduction en bourse de la Société.

3.2 Capitaux propres et endettement

Conformément au paragraphe 127 des recommandations de l'ESMA (*European Securities Market Authority – ESMA/2011/81*), le tableau ci-dessous présente la situation (non audité) des capitaux propres au 28 février 2013, hors résultat de la période, et de l'endettement financier net consolidé au 28 février 2013, établie selon le référentiel IFRS.

Capitaux propres et endettement

Capitaux propres et endettement	28-Février-13
Total des dettes courantes :	7 538 981
Dettes courantes faisant l'objet de garanties	0
Dettes courantes faisant l'objet de nantissements	0
Dettes courantes sans garantie ni nantissement	7 538 981
Total des dettes non courantes (hors partie courante des dettes long terme)	6 825 177
Dettes non courantes faisant l'objet de garanties	0
Dettes non courantes faisant l'objet de nantissements	0
Dettes non courantes sans garantie ni nantissement	6 825 177
Capitaux propres (au 31/12/2012)	(4 026 991)
Capital social	315 355
Primes liées au capital	17 767 715
Réserves	(19 938 026)
Résultat	(2 172 035)

Endettement Financier net de la Société	28-Février - 2013
--	--------------------------

A - Trésorerie	5 397 432
B - Équivalent de trésorerie	1 000 000
C - Titres de placement	0
D - Liquidité (A+B+C)	6 397 432
E - Créances financières à court terme	0
F - Dettes bancaires à court terme	15 000
G - Part à moins d'un an des dettes à moyen et long termes	0
H - Autres dettes financières à court terme	4 695 881
I - Dettes financières courantes à court terme (F+G+H)	4 710 881
J - Endettement financier net à court terme (I-E-D)	(1 686 551)
K - Emprunts bancaires à plus d'un an	11 250
L - Obligations émises	5 871 233
M - Autres emprunts à plus d'un an	720 712
N - Endettement financier net à moyen et long termes (K+L+M)	6 603 195
O - Endettement financier net (J+N)	4 916 644

A titre d'information, la trésorerie disponible au 31 mars 2013 est de 5,7 millions d'euros.

3.3 Intérêt des personnes physiques et morales participant à l'Offre

Les Chefs de File et Teneurs de Livre et/ou certains de leurs affiliés ont rendu et/ou pourront rendre dans le futur, divers services bancaires, financiers, d'investissements, commerciaux et autres à la Société, ses affiliés ou actionnaires ou à ses mandataires sociaux, dans le cadre desquels ils ont reçu ou pourront recevoir une rémunération.

3.4 Raisons de l'Offre et utilisation prévue du produit net de l'opération

L'émission d'actions nouvelles, objet de la présente Offre (hors conversion des Obligations Convertibles et de l'augmentation de capital par compensation de créances), et l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris sont destinées à fournir à la Société des moyens supplémentaires pour financer la stratégie décrite au chapitre VI de la première partie du Prospectus et plus particulièrement :

- (i) finaliser le développement et l'enregistrement de GRASPA®, dans la LAL et la LAM en Europe et financer les frais de structure de la Société (environ 60% du produit de la présente Offre),
- (ii) pour initier le développement clinique de ce produit aux Etats-Unis et mener à bien une étude de phase I (environ 25% du produit de la présente Offre), et
- (iii) pour engager un essai clinique de phase II dans le domaine des tumeurs solides (environ 15% du produit de la présente Offre).

4 INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIÈRES DEVANT ÊTRE OFFERTES ET ADMISES À LA NÉGOCIATION

4.1 Nature, catégorie et date de jouissance des actions offertes et admises à la négociation

Nature et nombre des titres dont l'admission aux négociations est demandée

Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (compartiment C) est demandée sont :

- l'ensemble des actions ordinaires composant le capital social, soit 3.153.550 actions de dix centimes d'euro (0,10 €) chacune de valeur nominale, intégralement souscrites et entièrement libérées et de même catégories (les « **Actions Existantes** ») ;
- les 862.069 actions nouvelles à provenir de l'exercice d'obligation convertibles (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre) ;
- les 84.176 actions nouvelles à provenir de l'augmentation de capital par compensation de créances (sur la base du prix médian de la fourchette de Prix d'Offre);
- et les 1.293.143 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire par voie d'offre au public, pouvant être porté à un maximum de 1.487.114 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension (ensemble, les « **Actions Nouvelles** ») et porté à un maximum de 1.710.181 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de l'Option de Surallocation (les « **Actions Nouvelles Supplémentaires** ») précisées ci-après. Les Actions Nouvelles et les Actions Nouvelles Supplémentaires sont définies conjointement comme les « **Actions Offertes** ».

Les Actions Offertes sont des actions ordinaires de la Société, toutes de même catégorie. Elles seront assimilables, dès leur émission, aux Actions Existantes.

Date de jouissance

1^{er} janvier 2013

Libellé pour les actions

ERYTECH PHARMA

Code ISIN

FR0011471135

Mnémonique

ERYP

Compartiment

Compartiment C

Secteur d'activité

Classification ICB : 4577 Pharmacie

Négociation des actions

Les négociations des actions de la Société, sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris devraient débuter le 7 mai 2013.

4.2 Droit applicable et tribunaux compétents

Les actions de la Société sont soumises à la législation française.

Les tribunaux compétents en cas de litige avec la Société sont ceux du lieu du siège social de la Société lorsque la Société est défenderesse et sont désignés en fonction de la nature des litiges lorsque la Société est demanderesse, sauf disposition contraire du Code de procédure civile.

4.3 Forme et inscription en compte des actions de la Société

Les actions de la Société pourront revêtir la forme nominative ou au porteur, au choix des actionnaires.

Conformément à l'article L. 211-3 du Code monétaire et financier, elles seront obligatoirement inscrites en compte-titres tenu, selon le cas, par la Société ou un intermédiaire habilité.

En conséquence, les droits des titulaires seront représentés par une inscription sur un compte-titres ouvert à leur nom dans les livres :

- de Société Générale Securities Services (32, rue du Champ de Tir, CS 30812 44308 Nantes CEDEX 3, France), mandaté par la Société, pour les actions conservées sous la forme nominative pure ;
- d'un intermédiaire habilité de leur choix et de Société Générale Securities Services, mandaté par la Société, pour les actions détenues sous la forme nominative administrée ;
- d'un intermédiaire habilité de leur choix pour les actions détenues sous la forme au porteur.

Conformément aux articles L. 211-15 et L. 211-17 du Code monétaire et financier, les actions se transmettent par virement de compte à compte et le transfert de propriété des actions résultera de leur inscription au compte-titres de l'acquéreur.

Les actions de la Société feront l'objet d'une demande d'admission aux opérations d'Euroclear France qui assurera la compensation des actions entre teneurs de compte-conservateurs.

Selon le calendrier indicatif, il est prévu que les actions de la Société soient inscrites en compte-titres au plus tard le 6 mai 2013.

4.4 Devise dans laquelle l'augmentation de capital a lieu

L'augmentation de capital sera réalisée en euros.

4.5 Droits attachés aux actions

Les actions seront soumises à toutes les stipulations des statuts tels qu'adoptés par l'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires du 2 avril 2013 sous condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris. En l'état actuel de la législation française et des statuts de la Société qui régiront la Société à l'issue de la cotation, les principaux droits attachés aux actions sont décrits ci-après :

Droit à dividendes

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation à une quotité proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé cinq pour cent (5%) pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque ledit fonds atteint une somme égale au dixième du capital social ; il reprend son cours lorsque pour une cause quelconque, la réserve légale est descendue au dessous de cette fraction.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et du prélèvement prévu à l'alinéa précédent, et augmenté du report bénéficiaire.

L'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice peut accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions des dividendes ou acomptes sur dividendes.

Les dividendes non réclamés dans les cinq années à partir de la date de leur mise en paiement sont prescrits et doivent, passé ce délai, être reversés à l'Etat.

Les dividendes versés à des non-résidents sont soumis à une retenue à la source en France (voir le paragraphe 4.11 de la deuxième partie du Prospectus).

La politique de distribution de dividendes de la Société est présentée au paragraphe 20.7.2 de la première partie du Prospectus.

Droit préférentiel de souscription

Les actions comportent, sauf renonciation de la part des actionnaires, un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital. Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital immédiate ou à terme. Pendant la durée de la souscription, ce droit est négociable lorsqu'il est détaché d'actions elles-mêmes négociables. Dans le cas contraire, il est cessible dans les mêmes conditions que l'action elle-même. Les actionnaires peuvent renoncer à titre individuel à leur droit préférentiel de souscription (articles L. 225-132 et L. 228-91 du Code de commerce).

Droit de vote

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins.

Un droit de vote double est toutefois attribué dans les conditions légales à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié, au plus tard le troisième jour précédant la date de l'assemblée, d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, ou au nom d'une personne aux droits de laquelle il se trouve, par suite de succession, de partage de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, de bénéfices ou de primes d'émission, le droit de vote double est conféré, dès leur émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement au titre d'actions anciennes en bénéficiant déjà.

Le droit de vote double sera retiré de plein droit à toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert de propriété sauf si ce transfert résulte d'une succession, d'un partage de communauté de biens entre époux ou d'une donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

Droit de participation aux bénéfices de la Société

Les actionnaires de la Société ont droit aux bénéfices dans les conditions définies par les articles L. 232-10 et suivants du Code de commerce.

Droit de participation à tout excédent en cas de liquidation

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation, à une quotité identique, sous réserve de la création d'actions de préférence.

Clauses de rachat ou de conversion

Les statuts de la Société ne prévoient pas de clause de rachat ou de conversion des actions ordinaires.

Identification des détenteurs de titres

La Société se tient informée de la composition de son actionnariat dans les conditions prévues par la loi. A ce titre, la Société peut faire usage de toutes les dispositions légales prévues en matière d'identification des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées d'actionnaires.

Franchissement de seuils

Les statuts de la Société ne prévoient pas d'obligations autres que celles prévues par la loi et les règlements (article 9 des statuts de la Société).

4.6 Autorisations

4.6.1 Assemblée générale de la Société ayant autorisé l'émission

L'émission des Actions Nouvelles et le cas échéant des Actions Nouvelles Supplémentaires a été autorisée par la vingt-quatrième et la vingt-sixième résolution de l'assemblée générale à caractère mixte du 2 avril 2013 dont le texte est reproduit ci-après :

VINGT-QUATRIEME RESOLUTION : AUTORISATION A CONFERER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION, A L'EFFET D'EMETTRE DES ACTIONS ET DES VALEURS MOBILIERES DONNANT ACCES IMMEDIATEMENT OU A TERME A DES ACTIONS ORDINAIRES DE LA SOCIETE, AVEC SUPPRESSION DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION PAR OFFRE AU PUBLIC, SOUS CONDITION SUSPENSIVE DE L'ADMISSION AUX NEGOCIATIONS ET DE LA PREMIERE COTATION DES ACTIONS DE LA SOCIETE SUR LE MARCHE EURONEXT PARIS

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du directoire et du rapport spécial des commissaires aux comptes et constaté la libération intégrale du capital social, et statuant conformément aux articles L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-136 et L. 228-92 du Code de commerce :

Sous condition suspensive de la publication par Euronext de l'avis d'admission des actions de la Société aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Paris :

- Délégué au Conseil d'administration, pour une durée de 26 mois à compter du jour de la présente assemblée, sa compétence à l'effet de procéder, par offre au public, à l'émission (i) d'actions ordinaires de la Société et (ii) de valeurs mobilières donnant accès par tous moyens, immédiatement ou à terme, à des actions ordinaires existantes ou à émettre de la Société dont la souscription pourra être opérée soit en espèces, soit par compensation de créances ;
- Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires à ces actions ordinaires et valeurs mobilières ;
- Décide que le plafond du montant nominal d'augmentation de capital de la Société, immédiate ou à terme, résultant de l'ensemble des émissions réalisées en vertu de la présente délégation est fixé à 1 million d'euros (avec 0,10 euro de nominal), étant précisé que ce plafond est fixé compte non tenu du nominal des actions ordinaires de la Société à émettre, éventuellement, au

titre des ajustements effectués pour protéger les titulaires de droits attachés aux valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires ;

- Décide que les valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires de la Société ainsi émises pourront consister en des titres de créance ou être associées à l'émission de tels titres, ou encore en permettre l'émission comme titres intermédiaires. S'appliqueront pour leur émission, pendant leur existence et pour leur accès à des actions ordinaires, leur remboursement, leur rang de subordination ou leur amortissement, les dispositions concernant les valeurs mobilières de même nature pouvant être émises sur le fondement de la vingt-deuxième résolution. Le montant nominal des titres de créance ainsi émis ne pourra excéder 10 millions d'euros ou leur contre-valeur à la date de la décision d'émission, étant précisé (i) que ce montant ne comprend pas la ou les primes de remboursement au dessus du pair, s'il en était prévu, (ii) que ce montant est commun à l'ensemble des titres de créance dont l'émission est prévue par la vingt-deuxième résolution (iii) mais que ce montant est autonome et distinct du montant des titres de créance dont l'émission serait décidée ou autorisée par le Conseil d'administration conformément à l'article L. 228-40 du Code de commerce.

Le Conseil d'administration pourra instituer au profit des actionnaires un droit de priorité irréductible et/ou réductible, pour souscrire les actions ordinaires ou les valeurs mobilières, dont il fixera, dans les conditions légales, les modalités et les conditions d'exercice, sans donner lieu à la création de droits négociables. Les titres non souscrits en vertu de ce droit feront l'objet d'un placement public.

Si les souscriptions, y compris, le cas échéant, celles des actionnaires, n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'administration pourra limiter le montant de l'opération dans les conditions prévues par la loi.

L'assemblée générale prend acte de ce que la présente délégation emporte renonciation par les actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions ordinaires de la Société auxquelles les valeurs mobilières qui seraient émises sur le fondement de la présente délégation, pourront donner droit.

Le Conseil d'administration arrêtera les caractéristiques, montant et modalités de toute émission ainsi que des titres émis. Notamment, il fixera, compte tenu des indications contenues dans son rapport, leur prix de souscription, avec ou sans prime, leur date de jouissance éventuellement rétroactive, ainsi que, le cas échéant, la durée, les modalités par lesquelles les valeurs mobilières émises sur le fondement de la présente résolution donneront accès à des actions ordinaires, et, s'agissant des titres de créance, leur rang de subordination, étant précisé que :

- A. le prix d'émission des actions ordinaires sera au moins égal au montant minimum prévu par les lois et règlements en vigueur au moment de l'utilisation de la présente délégation, après correction, s'il y a lieu, de ce montant pour tenir compte de la différence de date de jouissance, soit à la date des présentes et conformément aux dispositions de l'article R. 225-119 du Code de commerce, à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5% ;
- B. le prix d'émission des valeurs mobilières sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société, soit, pour chaque action ordinaire émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé à l'alinéa « A » ci-dessus, après correction, s'il y a lieu, de ce montant pour tenir compte de la différence de date de jouissance.

Le Conseil d'administration disposera de tous pouvoirs pour mettre en œuvre la présente résolution, notamment en passant toute convention à cet effet, en particulier en vue de la bonne fin de toute émission, et procéder en une ou plusieurs fois, dans la proportion et aux époques qu'il appréciera, aux émissions susvisées - ainsi que, le cas échéant, pour y surseoir - en constater la réalisation et procéder à la modification corrélative des statuts, ainsi que pour procéder à toutes formalités et déclarations, et requérir toutes autorisations qui s'avèreraient nécessaires à la réalisation et à la bonne fin de ces émissions.

Le Conseil d'administration pourra, dans les limites qu'il aura préalablement fixées, déléguer au Directeur général ou, en accord avec ce dernier, à un ou plusieurs directeur général délégué, le pouvoir qui lui est conféré au titre de la présente résolution.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-129-5 du Code de commerce, s'il est fait usage de la présente délégation, le Conseil d'administration établira un rapport complémentaire à l'assemblée générale ordinaire suivante, dans les conditions visées à l'article R. 225-116 du Code de commerce.

VINGT-SIXIEME RESOLUTION : AUTORISATION A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION, A L'EFFET D'AUGMENTER LE NOMBRE DE TITRES A EMETTRE, EN CAS DE MISE EN ŒUVRE DES DELEGATIONS DE COMPETENCE PROPOSEES CI-DESSUS, SOUS CONDITION SUSPENSIVE DE L'ADMISSION AUX NEGOCIATIONS ET DE LA PREMIERE COTATION DES ACTIONS DE LA SOCIETE SUR LE MARCHE EURONEXT PARIS

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du directoire et du rapport spécial des commissaires aux comptes et statuant conformément à l'article L. 225-135-1 du Code de commerce :

Sous condition suspensive de la publication par Euronext de l'avis d'admission des actions de la Société aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Paris :

- Autorise, pour une durée de 26 mois à compter de la présente assemblée, le Conseil d'administration à décider, dans les trente jours de la clôture de la souscription de l'émission initiale, pour chacune des émissions décidées en application des vingt-deuxième, vingt-quatrième et vingt-cinquième résolutions qui précèdent, l'augmentation du nombre de titres à émettre, dans la limite de 15 % de la limite initiale, sous réserve du respect du plafond prévu dans la résolution en application de laquelle l'émission est décidée ;
- Autorise, pour une durée de 18 mois à compter de la présente assemblée, le Conseil d'administration à décider, dans les trente jours de la clôture de la souscription de l'émission initiale, pour l'émission décidée en application de la vingt-troisième résolution qui précède, l'augmentation du nombre de titres à émettre, dans la limite de 15 % de la limite initiale, sous réserve du respect du plafond prévu dans la résolution en application de laquelle l'émission est décidée ;

Le Conseil d'administration pourra, dans les limites qu'il aura préalablement fixées, déléguer au Directeur général ou, en accord avec ce dernier, à un ou plusieurs directeur général délégué, le pouvoir qui lui est conféré au titre de la présente résolution.

4.6.2 Directoire de la Société ayant décidé l'émission

En vertu de la délégation de compétence mentionnée au paragraphe 4.6.1 ci-dessus, le Directoire²⁵ de la Société, lors de sa réunion du 12 avril 2013, a

- constaté que la vingt-quatrième résolution de l'assemblée générale mixte du 2 avril 2013, entraîne l'application de l'article R. 225-119 du Code de commerce par renvoi de l'article L. 225-136 1° du Code de commerce, lequel n'est pas applicable lors de l'admission des titres de la Société sur le marché réglementé
Cet article fait en effet référence aux trois derniers cours de bourse qui, dans la mesure où les titres de la Société ne sont pas encore admis sur le marché réglementé, ne peuvent, de fait, pas être déterminés.
- décidé que la détermination du prix des actions serait donc calculée par référence au prix résultant de la confrontation de l'offre des actions et des demandes émises par les investisseurs, selon la technique dite de « construction du livre d'ordres » ;
- décidé le principe d'une augmentation de capital à réaliser en numéraire d'un montant nominal de 129.340,30 euros par émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par offre au public et sans délai de priorité, de 1.293.143 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. Ce nombre est susceptible d'être porté à un nombre maximal de 1.487.114 actions nouvelles à provenir de la décision éventuelle par le conseil d'administration, le jour de la fixation des conditions définitives de l'Offre, d'accroître d'un maximum de 15 % le nombre d'actions nouvelles par rapport au nombre initialement fixé, correspondant à une augmentation de capital d'un montant nominal maximal de 148.711,40 euros (voir le paragraphe 5.2.5 de la deuxième partie du Prospectus) ;
- fixé la fourchette indicative du prix d'émission des Actions Offertes entre 10,50 euros et 12,70 euros par action ; étant précisé que cette fourchette pourra être modifiée dans les conditions prévues au paragraphe 5.3.2.3 de la deuxième partie du Prospectus ;
- décidé du principe selon lequel le montant de l'augmentation de capital visée au 1^{er} alinéa, dont les termes devraient être fixés par un conseil d'administration prévu le 30 avril 2013, pourra être augmenté de 15 % maximum (soit une augmentation de capital d'un montant nominal maximal supplémentaire de 22.306,70 euros par émission d'un nombre maximum de 223 067 actions nouvelles) au titre de l'Option de Surallocation consentie aux Chefs de File et Teneurs de Livre, en vertu de la 26^{ème} résolution de l'assemblée générale à caractère mixte du 2 avril 2013 (voir le paragraphe 5.2.6 de la deuxième partie du Prospectus).

Les modalités définitives de cette augmentation de capital, parmi lesquelles notamment le nombre et le prix d'émission des Actions Offertes, seront arrêtées par le conseil d'administration de la Société lors d'une réunion qui devrait se tenir le 30 avril 2013.

4.7 Date prévue de règlement-livraison des actions

La date prévue pour le règlement-livraison des actions est le 6 mai 2013 selon le calendrier indicatif figurant au paragraphe 5.1.1 de la deuxième partie du Prospectus.

4.8 Restrictions à la libre négociabilité des actions de la Société

Aucune clause statutaire ne restreint la libre négociation des actions composant le capital de la Société.

²⁵ Le Directoire sera remplacé par le Conseil d'Administration une fois que l'admission aux négociations sur NYSE Euronext sera effective.

Une description détaillée des engagements pris par la Société et certains de ses actionnaires figure en section 7.3 de la deuxième partie du Prospectus.

4.9 Réglementation française en matière d'offres publiques

A compter de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, la Société sera soumise aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur en France relatives aux offres publiques obligatoires, aux offres publiques de retrait et à la procédure de retrait obligatoire.

4.9.1 Offre publique obligatoire

L'article L. 433-3 du Code monétaire et financier et les articles 234-1 et suivants du Règlement général de l'AMF prévoient les conditions de dépôt obligatoire d'une offre publique visant la totalité des titres de capital d'une société dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé.

4.9.2 Offre publique de retrait et retrait obligatoire

L'article L. 433-4 du Code monétaire et financier et les articles 236-1 et suivants (offre publique de retrait), 237-1 et suivants (retrait obligatoire à l'issue d'une offre publique de retrait) et 237-14 et suivants (retrait obligatoire à l'issue de toute offre publique) du Règlement général de l'AMF prévoient les conditions de dépôt d'une offre publique de retrait et de mise en œuvre d'une procédure de retrait obligatoire des actionnaires minoritaires d'une société dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé.

4.10 Offres publiques d'achat initiées par des tiers sur le capital de la Société durant le dernier exercice et l'exercice en cours

Aucun titre de la Société n'étant admis aux négociations sur un marché réglementé à la date du visa sur le Prospectus, aucune offre publique d'achat émanant de tiers n'a été lancée sur le capital de la Société durant le dernier exercice et l'exercice en cours.

4.11 Retenue à la source sur les dividendes versés à des non-résidents fiscaux français

En l'état actuel de la législation française et sous réserve de l'application éventuelle des conventions fiscales internationales, la présente section résume les conséquences fiscales françaises susceptibles de s'appliquer aux investisseurs qui ne sont pas résidents de France et qui recevront des dividendes à raison des actions de la Société qu'ils détiendront autrement que par l'intermédiaire d'une base fixe ou d'un établissement stable en France.

Ceux-ci doivent néanmoins s'informer, auprès de leur conseiller fiscal habituel de la fiscalité s'appliquant à leur cas particulier. Les non-résidents fiscaux français doivent également se conformer à la législation fiscale en vigueur dans leur État de résidence.

Les dividendes distribués par la Société font, en principe, l'objet d'une retenue à la source, prélevée par l'établissement payeur des dividendes, lorsque le domicile fiscal ou le siège social du bénéficiaire effectif est situé hors de France. Sous réserve de ce qui est dit ci-après, le taux de cette retenue à la source est fixé à (i) 21 % lorsque le bénéficiaire est une personne physique domiciliée dans un État membre de l'Union européenne ou dans un État partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales et à (ii) 30 % dans les autres cas (sous réserve de ce qui suit).

Cette retenue à la source peut être réduite, voire supprimée, en application, des conventions fiscales internationales. Les actionnaires sont également invités à se renseigner sur les modalités pratiques d'application des conventions fiscales internationales, telles que notamment prévues par la doctrine administrative (BOI-INT-DG-20-20-20-20120912) relative aux procédures dites « normale » ou « simplifiée » de réduction ou d'exonération de la retenue à la source.

Par ailleurs :

- à condition de remplir les critères prévus par la doctrine administrative (BOI-IS-CHAMP-10-50-10-40-20120912, n° 580 et s.), les organismes à but non lucratif, dont le siège est situé (i) dans un État membre de l'Union européenne ou (ii) dans un État partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales, peuvent bénéficier d'un taux de retenue à la source réduit à 15 % ;
- sous réserve de remplir les conditions visées à l'article 119 ter du Code général des impôts telles qu'elles sont interprétées par la doctrine administrative (BOI-RPPM-RCM-30-30-20-40-20120912), les personnes morales qui détiendraient au moins 5 % du capital et des droits de vote de la Société pourraient bénéficier d'une exonération de retenue à la source si leur siège de direction effective est situé (i) dans un État membre de l'Union européenne, ou (ii) dans un État partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales. Les actionnaires concernés sont invités à se rapprocher de leur conseiller fiscal afin de déterminer dans quelle mesure et sous quelles conditions ils peuvent bénéficier de cette exonération.

Toutefois, les dividendes distribués par la Société feront l'objet d'une retenue à la source au taux de 75 %, quelle que soit la résidence fiscale de l'actionnaire (sous réserve, le cas échéant, des dispositions plus favorables des conventions internationales) s'ils sont payés ou réputés payés hors de France dans un État ou territoire non coopératif au sens de l'article 238-0 A du Code général des impôts. La liste des États et territoires non coopératifs est publiée par arrêté interministériel et mise à jour annuellement.

Il appartiendra aux actionnaires concernés de se rapprocher de leur conseiller fiscal habituel afin de déterminer notamment s'ils sont susceptibles de se voir appliquer la nouvelle législation relative aux États et territoires non coopératifs et/ou de bénéficier d'une réduction ou d'une exonération de la retenue à la source.

Les dispositions décrites ci-dessus sont susceptibles d'être amendées dans le cadre des prochaines lois de finances.

5 CONDITIONS DE L'OFFRE

5.1 Conditions de l'Offre, calendrier prévisionnel et modalités de souscription

5.1.1 Conditions de l'Offre

L'Offre (telle que définie ci-dessous) s'effectuera par la mise sur le marché de 1.293.143 actions nouvelles, pouvant être portée à un maximum de 1.487.114 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension et portée à un maximum de 1.710.181 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.

Il est prévu que la diffusion des Actions Offertes soit réalisée dans le cadre d'une offre globale (l'« **Offre** »), comprenant :

- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ouvert, principalement destinée aux personnes physiques (l'« **Offre à Prix Ouvert** » ou « **OPO** ») ;
- un placement global principalement destiné aux investisseurs institutionnels (le « **Placement Global** ») comportant :
 - un placement en France ; et
 - un placement privé international dans certains pays, en dehors des Etats-Unis d'Amérique.

La diffusion des actions dans le public en France aura lieu conformément aux dispositions des articles P 1.2.1 et suivants du Livre II des Règles de marché de NYSE Euronext relatif aux règles particulières applicables aux marchés réglementés français. La répartition des Actions Offertes entre le Placement Global, d'une part, et l'OPO, d'autre part, sera effectuée en fonction de la nature et de l'importance de la demande dans le respect des principes édictés par l'article 315-35 du Règlement général de l'AMF. Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans le cadre de l'OPO sera au moins égal à 10 % du nombre d'actions offertes dans le cadre de l'Offre avant exercice éventuel de l'Option de Surallocation telle que définie au paragraphe 5.2.6 de la deuxième partie du Prospectus.

En fonction de l'importance de la demande exprimée dans le cadre de l'Offre, le nombre initial d'actions nouvelles pourra être augmenté de 15%, soit un maximum de 193.971 actions (la « **Clause d'Extension** »). L'exercice éventuel de la Clause d'Extension sera décidé par le Conseil d'administration qui fixera les modalités définitives de l'Offre, soit suivant le calendrier indicatif le 30 avril 2013.

La Société consentira aux Chefs de File et Teneurs de Livre, , une Option de Surallocation (telle que définie au paragraphe 5.2.6 de la deuxième partie du Prospectus) permettant la souscription d'un nombre d'Actions Nouvelles Supplémentaires représentant un maximum de 15 % du nombre d'Actions Nouvelles, soit un maximum de 223.067 actions en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension.

Calendrier indicatif

17 avril 2013	Visa de l'AMF sur le Prospectus
18 avril 2013	Diffusion du communiqué de presse annonçant l'Offre Avis de NYSE Euronext relatif à l'ouverture de l'OPO Ouverture de l'OPO et du Placement Global
29 avril 2013	Clôture de l'OPO et du Placement Global à 17 heures (heure de Paris)
30 avril 2013	Centralisation de l'OPO et du Placement Global Fixation du Prix de l'Offre et exercice éventuel de la Clause d'Extension Diffusion du communiqué de presse indiquant le prix de l'Offre, le nombre définitif d'Actions Nouvelles et le résultat de l'Offre Avis de NYSE Euronext relatif au résultat de l'Offre Début de la période de stabilisation éventuelle Signature du Contrat de Garantie
6 mai 2013	Règlement-livraison de l'OPO et du Placement Global
7 mai 2013	Début des négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris
30 mai 2013	Date limite d'exercice de l'Option de Surallocation Fin de la période de stabilisation éventuelle

5.1.2 Montant de l'Offre

Voir paragraphe 8 « Dépenses liées à l'Offre » de la deuxième partie du Prospectus.

5.1.3 Procédure et période de l'Offre

5.1.3.1 Caractéristiques principales de l'Offre à Prix Ouvert

Durée de l'OPO

L'OPO débutera le 18 avril 2013 et prendra fin le 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris) tant pour les souscriptions aux guichets que pour les souscriptions par Internet. La date de clôture de l'OPO pourrait être modifiée (voir le paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus).

Nombre d'actions offertes dans le cadre de l'OPO

La répartition des Actions Offertes entre l'OPO, d'une part, et le Placement Global, d'autre part, sera effectuée en fonction de la nature et de l'importance de la demande dans le respect des principes édictés par l'article 315-35 du Règlement général de l'AMF.

Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'Actions Offertes allouées en réponses aux ordres émis dans le cadre de l'OPO sera au moins égal à 10% du nombre d'Actions Offertes dans le cadre de l'Offre, hors exercice éventuel de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation,

Le nombre d'Actions Offertes dans le cadre de l'OPO pourra être augmenté ou diminué conformément aux modalités détaillées au paragraphe 5.1.1 de la deuxième partie du Prospectus.

Personnes habilitées, réception et transmission des ordres

Les personnes habilitées à émettre des ordres dans le cadre de l'OPO sont les personnes physiques de nationalité française ou résidentes en France ou ressortissantes de l'un des États partie à l'accord et au protocole de l'Espace Économique Européen (États membres de l'Union européenne, Islande, Norvège et Liechtenstein, ci-après les « **États appartenant à l'EEE** »), les fonds communs de placement ou les personnes morales françaises ou ressortissantes de l'un des États appartenant à l'EEE qui ne sont pas, au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, sous contrôle d'entités ou de personnes ressortissantes d'États autres que les États appartenant à l'EEE, ainsi que les associations et clubs d'investissement domiciliés en France ou dans des États appartenant à l'EEE et dont les membres sont ressortissants français ou de l'un des États appartenant à l'EEE, sous réserve des stipulations figurant au paragraphe 5.2.1 de la deuxième partie du Prospectus. Les autres personnes devront s'informer sur les restrictions locales de placement comme indiqué au paragraphe 5.2.1 de la deuxième partie du Prospectus.

Les personnes physiques, les personnes morales et les fonds communs de placement ne disposant pas en France de comptes permettant la souscription d'actions dans le cadre de l'OPO devront à cette fin ouvrir un tel compte chez un intermédiaire habilité lors de la passation de leurs ordres.

L'ordre de souscription devra être signé par le donneur d'ordres ou son représentant ou, en cas de gestion sous mandat, son mandataire. Dans ce dernier cas, le gestionnaire devra :

- soit disposer d'un mandat prévoyant des stipulations spécifiques aux termes desquelles son client s'est engagé, dans le cadre d'opérations où chaque investisseur n'est autorisé à passer qu'un seul ordre, à ne pas passer d'ordres sans avoir demandé et obtenu une confirmation écrite du gestionnaire qu'il n'a pas passé un ordre portant sur les mêmes titres dans le cadre du mandat de gestion ;
- soit mettre en place toute autre mesure raisonnable visant à prévenir les ordres multiples (par exemple, information du client par le gestionnaire qu'il a passé un ordre pour son compte et qu'en conséquence, le client ne peut passer directement un ordre de même nature sans l'avoir informé par écrit, avant la clôture de l'opération, de sa décision afin que le gestionnaire puisse annuler l'ordre correspondant).

Catégories d'ordres susceptibles d'être émis en réponse à l'OPO

Les personnes désireuses de participer à l'OPO devront déposer leurs ordres auprès d'un intermédiaire financier habilité en France, au plus tard le 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris) tant pour les souscriptions au guichet que par Internet.

Ordres A

En application de l'article P 1.2.16 du Livre II des Règles de marché de NYSE Euronext relatif aux règles particulières applicables aux marchés réglementés français, les ordres seront décomposés en fonction du nombre de titres demandés :

- fraction d'ordre A1 : de 1 action jusqu'à 200 actions incluses; et
- fraction d'ordre A2 : au-delà de 200 actions.

Les fractions d'ordre A1 bénéficieront d'un traitement préférentiel dans le cas où tous les ordres A ne pourraient pas être entièrement satisfaits.

Il est par ailleurs précisé que :

- chaque ordre A doit porter sur un nombre minimum de 1 action ;

- un même donneur d'ordres A ne pourra émettre qu'un seul ordre A; cet ordre A ne pourra être dissocié entre plusieurs intermédiaires financiers et devra être confié à un seul intermédiaire financier ;
- chaque membre d'un foyer fiscal pourra transmettre un ordre A. L'ordre d'un mineur sera formulé par son représentant légal ; chacun de ces ordres A bénéficiera des avantages qui lui sont normalement attachés ; en cas de réduction, celle-ci s'appliquera séparément aux ordres de chacun desdits membres du foyer fiscal ;
- aucun ordre A ne pourra porter sur un nombre d'actions représentant plus de 20 % du nombre d'actions offertes dans le cadre de l'OPO ;
- au cas où l'application du ou des taux de réduction n'aboutirait pas à l'attribution d'un nombre entier d'actions, ce nombre serait arrondi au nombre entier inférieur ;
- les ordres A seront exprimés en nombre d'actions sans indication de prix et seront réputés stipulés au Prix de l'Offre ; et
- les ordres A seront, même en cas de réduction, irrévocables, sous réserve des indications mentionnées au paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus.

Les intermédiaires financiers habilités en France transmettront à NYSE Euronext les ordres A, selon le calendrier et les modalités précisés dans l'avis d'ouverture de l'OPO qui sera diffusé par NYSE Euronext.

Il est rappelé que les ordres seraient nuls si le communiqué de presse de la Société indiquant les modalités définitives du Placement Global et de l'OPO n'était pas diffusé.

Réduction des ordres

Les fractions d'ordres A1 sont prioritaires par rapport aux fractions d'ordres A2. Un taux de réduction pouvant aller jusqu'à 100 % peut être appliqué aux fractions d'ordres A2 pour servir les fractions d'ordres A1.

Les réductions seront effectuées de manière proportionnelle au sein de chaque catégorie d'ordre. Dans le cas où l'application des modalités de réduction aboutirait à un nombre non entier d'actions, ce nombre serait arrondi au nombre entier immédiatement inférieur.

Révocation des ordres

Les ordres de souscriptions reçus dans le cadre de l'OPO sont irrévocables même en cas de réduction, sous réserve des dispositions applicables en cas de fixation d'une nouvelle fourchette indicative de prix ou en cas de fixation du prix en dehors de la fourchette indicative de prix visée ci-dessous ou en cas de modification du nombre d'Actions Offertes (voir le paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus).

Résultat de l'OPO

Le résultat de l'OPO fera l'objet d'un communiqué de presse de la Société et d'un avis de NYSE Euronext dont la diffusion est prévue le 30 avril 2013, sauf clôture anticipée auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le lendemain du jour de la clôture de l'Offre.

Cet avis précisera le taux de réduction éventuellement appliqué aux ordres.

5.1.3.2 Caractéristiques principales du Placement Global

Durée du Placement Global

Le Placement Global débutera le 18 avril 2013 et prendra fin le 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris). En cas de prorogation de la date de clôture de l'OPO (voir le paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus), la date de clôture du Placement Global pourra être prorogée corrélativement.

Le Placement Global pourra être clos par anticipation sans préavis (voir le paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus).

Personnes habilitées à émettre des ordres dans le cadre du Placement Global

Le Placement Global sera effectué principalement auprès d'investisseurs institutionnels en France et hors de France (excepté aux États-Unis d'Amérique).

Ordres susceptibles d'être émis dans le cadre du Placement Global

Les ordres seront exprimés en nombre d'actions ou en montant demandés. Ils pourront comprendre des conditions relatives au prix.

Réception et transmission des ordres susceptibles d'être émis dans le cadre du Placement Global

Pour être pris en compte, les ordres émis dans le cadre du Placement Global devront être reçus par l'un des Chefs de File et Teneurs de Livre au plus tard le 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris), sauf clôture anticipée.

Seuls les ordres à un prix exprimé en euros, supérieur ou égal au Prix de l'Offre, qui sera fixé dans le cadre du Placement Global dans les conditions indiquées au paragraphe 5.3.1 de la deuxième partie du Prospectus, seront pris en considération dans la procédure d'allocation.

Réduction des ordres

Les ordres émis dans le cadre du Placement Global pourront faire l'objet d'une réduction totale ou partielle.

Révocation des ordres

Tout ordre émis dans le cadre du Placement Global pourra être révoqué auprès du Chef de File et Teneur de Livre ayant reçu l'ordre et ce jusqu'au 29 avril 2013 à 17 heures (heure de Paris).

Résultat du Placement Global

Le résultat du Placement Global fera l'objet d'un communiqué de presse de la Société et d'un avis de NYSE Euronext dont la diffusion est prévue le 30 avril 2013, sauf clôture anticipée auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le lendemain du jour de la clôture de l'Offre.

5.1.4 Révocation ou suspension de l'Offre

L'Offre sera réalisée sous réserve que le Contrat de Garantie visé au paragraphe 5.4.3 de la deuxième partie du Prospectus soit signé et ne soit pas résilié au plus tard à la date de règlement-livraison de l'Offre et que le certificat du dépositaire des fonds constatant la souscription des Actions Nouvelles soit émis.

En conséquence, en cas de non-signature ou de résiliation du Contrat de Garantie ou de non émission du certificat du dépositaire, les ordres de souscription et l'Offre seraient rétroactivement annulés.

En cas de non-signature ou de résiliation du Contrat de Garantie ou de non émission du certificat du dépositaire, cette information fera l'objet d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un

avis diffusé par NYSE Euronext. Dans ce cas, les Actions Offertes ne seront pas admises aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

5.1.5 Réduction des ordres

Voir le paragraphe 5.1.3 de la deuxième partie du Prospectus pour une description de la réduction des ordres émis dans le cadre de l'Offre.

5.1.6 Nombre minimal ou maximal d'actions sur lequel peut porter un ordre

Voir le paragraphe 5.1.3 de la deuxième partie du Prospectus pour le détail des nombres minimal ou maximal d'actions sur lesquelles peuvent porter les ordres émis dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert.

Il n'y a pas de montant minimal et maximal des ordres émis dans le cadre du Placement Global.

5.1.7 Révocation des ordres

Voir respectivement les paragraphes 5.1.3.1 et 5.1.3.2 de la deuxième partie du Prospectus pour une description de la révocation des ordres émis dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert et du Placement Global.

5.1.8 Versements des fonds et modalités de délivrance des Actions Offertes

Le prix des Actions Offertes (voir le paragraphe 5.3.1.1 de la deuxième partie du Prospectus) dans le cadre de l'Offre devra être versé comptant par les donneurs d'ordres au plus tard à la date de règlement-livraison de l'Offre, soit, selon le calendrier indicatif, le 6 mai 2013.

Les actions seront enregistrées au compte des donneurs d'ordres dès que possible à compter de la diffusion de l'avis de résultat de l'Offre par NYSE Euronext soit, selon le calendrier indicatif, à partir du 30 avril 2013 et au plus tard à la date de règlement-livraison soit, selon le calendrier indicatif, le 6 mai 2013.

Le règlement des fonds à la Société correspondant à l'émission des Actions Nouvelles Supplémentaires dans le cadre de l'Option de Surallocation est prévu au plus tard le troisième jour ouvré suivant la date d'exercice de l'Option de Surallocation.

5.1.9 Publication des résultats de l'Offre

Les résultats et les modalités définitives de l'Offre feront l'objet d'un communiqué de presse de la Société et d'un avis de NYSE Euronext dont la diffusion est prévue le 30 avril 2013, sauf clôture anticipée (étant précisé toutefois que la durée de l'OPO ne pourra être inférieure à trois jours de bourse - voir paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus) auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le lendemain du jour de la clôture de l'Offre.

5.1.10 Droits préférentiels de souscription

L'augmentation de capital réalisée dans le cadre de l'Offre sera réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription.

5.2 Plan de distribution et allocation des valeurs mobilières

5.2.1 Catégorie d'investisseurs potentiels – Pays dans lesquels l'offre sera ouverte – Restrictions applicables à l'Offre

5.2.1.1 Catégorie d'investisseurs potentiels et pays dans lesquels l'Offre sera ouverte

L'Offre comprend :

- un Placement Global principalement destiné aux investisseurs institutionnels comportant :
 - ✓ un placement en France ; et
 - ✓ un placement privé international dans certains pays, en dehors des États-Unis d'Amérique ;
- et
- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une Offre à Prix Ouvert principalement destinée aux personnes physiques.

5.2.1.2 Restrictions applicables à l'Offre

La diffusion de la Première partie du Prospectus, de la deuxième partie du Prospectus, du résumé du Prospectus ou de tout autre document ou information relatifs aux opérations prévues par la deuxième partie du Prospectus ou l'offre ou la vente ou la souscription des actions de la Société peuvent, dans certains pays, y compris les États-Unis d'Amérique, faire l'objet d'une réglementation spécifique. Les personnes en possession des documents susvisés doivent s'informer des éventuelles restrictions découlant de la réglementation locale et s'y conformer. Les intermédiaires habilités ne pourront accepter aucun ordre émanant de clients ayant une adresse située dans un pays ayant instauré de telles restrictions et les ordres correspondants seront réputés être nuls et nonavenus. Toute personne (y compris les *trustees* et les *nominees*) recevant la première partie du Prospectus, la deuxième partie du Prospectus, le Prospectus, son résumé ou tout autre document ou information relatifs à l'Offre, ne doit le distribuer ou le faire parvenir dans de tels pays qu'en conformité avec les lois et réglementations qui y sont applicables. Toute personne qui, pour quelque cause que ce soit, transmettrait ou permettrait la transmission des documents susvisés dans de tels pays, doit attirer l'attention du destinataire sur les stipulations de la présente section.

Le Prospectus et son résumé ne constituent pas une offre de vente ou une sollicitation d'une offre de souscription de valeurs mobilières dans tout pays dans lequel une telle offre ou sollicitation serait illégale. Le Prospectus n'a fait l'objet d'aucun enregistrement ou visa en dehors de la France.

5.2.1.2.1 Restrictions concernant les États-Unis d'Amérique

Les actions de la Société n'ont pas été et ne seront enregistrées en application du *U.S. Securities Act* de 1933 (le « *Securities Act* »), ni auprès d'aucune autorité de régulation boursière dépendant d'un État américain. En conséquence, les actions de la Société ne peuvent être ni offertes ni vendues ou autrement cédées ou transférées de quelque manière que ce soit aux États-Unis d'Amérique, ou pour le compte ou au profit de *U.S. persons* sauf après enregistrement ou dans le cadre d'opérations bénéficiant d'une exemption à l'enregistrement prévue par le *Securities Act*.

Le Prospectus et tout autre document établi dans le cadre de l'Offre ne doivent pas être distribués aux États-Unis d'Amérique.

5.2.1.2.2 Restrictions concernant les États de l'Espace Économique Européen (autres que la France)

S'agissant des États membres de l'Espace Économique Européen, autres que la France, ayant transposé la Directive Prospectus (un « **Etat Membre** »), aucune action n'a été entreprise et ne sera entreprise à l'effet de permettre une offre au public des actions de la Société rendant nécessaire la publication d'un prospectus dans l'un ou l'autre de ces États Membres. Par conséquent, les actions de la Société peuvent être offertes dans ces États uniquement :

- à des investisseurs qualifiés, tels que définis dans la Directive Prospectus, conformément à l'article 3.2(a) de la Directive Prospectus ;
- à moins de 100, ou si l'Etat Membre a transposé la disposition concernée de la Directive Prospectus Modificative, 150, personnes physiques ou morales (autres que des investisseurs qualifiés tels que définis dans la Directive Prospectus), sous réserve du consentement préalable des établissements chargés du placement nommés par la Société pour une telle offre, conformément aux articles 3.2(b) de la Directive Prospectus et 1.3(a)(i) de la Directive Prospectus Modificative ; ou
- à des investisseurs qui acquièrent ces valeurs pour un prix total d'au moins 50.000 euros par investisseur, ou d'au moins 100.000 euros si l'État Membre concerné a transposé la disposition concernée de la Directive Prospectus Modificative; ou
- dans tous les autres cas où la publication d'un prospectus n'est pas requis au titre des dispositions de l'article 3 de la Directive Prospectus ;

et à condition qu'aucune des offres mentionnées aux paragraphes (a) à (c) ci-dessus ne requièrent la publication par la Société ou les établissements chargés du placement d'un prospectus conformément aux dispositions de l'article 3 de la Directive Prospectus ou d'un supplément au prospectus conformément aux dispositions de l'article 16 de la Directive Prospectus.

Pour les besoins du présent paragraphe, (a) la notion d' « offre au public » dans tout Etat Membre signifie la communication sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit d'informations suffisantes sur les conditions de l'offre et sur les actions à offrir, de manière à mettre un investisseur en mesure de décider ou non d'acheter ou de souscrire ces actions, telle qu'éventuellement modifiée par l'Etat Membre par toute mesure de transposition de la Directive Prospectus, (b) le terme « Directive Prospectus » signifie la Directive 2003/71/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 novembre 2003 (telle que modifiée, y compris par les dispositions de la Directive Prospectus Modificative, dès lors qu'elle aura été transposée dans l'Etat Membre) et inclut toute mesure de transposition de cette Directive dans chaque Etat Membre et (c) le terme « Directive Prospectus Modificative » signifie la Directive 2010/73/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010.

5.2.1.2.3 Restrictions concernant le Royaume-Uni

Le Prospectus est distribué et destiné uniquement aux personnes qui (i) sont situées en dehors du Royaume-Uni, (ii) sont des « *investment professionals* » (à savoir des personnes ayant une expérience professionnelle en matière d'investissement) selon l'article 19(5) du *Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion)* (le « *FSMA* ») Order 2005 (l'« **Ordre** »), (iii) sont des « *high net worth entities* » ou toute autre personne entrant dans le champ d'application de l'article 49(2) (a) à (d) de l'Ordre (« *high net worth companies* », « *unincorporated associations* », etc.) ou (iv) sont des personnes auxquelles une invitation ou une incitation à s'engager dans une activité d'investissement (au sens de l'article 21 du *FSMA*) peut être légalement communiquée ou transmise (ci-après dénommées ensemble les « **Personnes Qualifiées** »). Toute invitation, offre ou accord de souscription des actions de la Société ne pourront être proposés ou conclus qu'avec des Personnes Qualifiées. Les actions de la Société visées dans le Prospectus ne pourront être offertes ou émises au profit de personnes situées au Royaume-Uni autres que des Personnes Qualifiées. Toute personne autre qu'une Personne Qualifiée ne devra pas agir ou se fonder sur le Prospectus ou l'une quelconque de ses dispositions. Les personnes en charge de la diffusion du Prospectus doivent se conformer aux conditions légales de la diffusion du Prospectus.

Les Chefs de File et Teneurs de Livre reconnaissent et garantissent chacun en ce qui le concerne :

- (a) qu'ils ont respecté et respecteront l'ensemble des dispositions du *FSMA* applicables à tout ce qui a été ou sera entrepris relativement aux actions de la Société, que ce soit au Royaume-Uni, à partir du Royaume-Uni ou dans toute autre circonstance impliquant le Royaume-Uni ; et
- (b) qu'ils n'ont pas communiqué ou fait communiquer, et ne communiqueront ni ne feront communiquer une quelconque invitation ou incitation à se livrer à une activité d'investissement (au sens de l'article 21 du *FSMA*) reçue par eux et relative à l'émission ou la cession des actions de la Société, sauf dans les circonstances dans lesquelles l'article 21(1) du *FSMA* ne s'applique pas à la Société.

5.2.1.2.4 Restrictions concernant l'Italie

Le Prospectus n'a pas été enregistré auprès de ou autorisé par la *Commissione Nazionale per le Società e la Borsa* (« **CONSOB** ») conformément à la Directive Prospectus et à la réglementation italienne relative aux valeurs mobilières. Les Actions Offertes ne seront pas offertes ou remises, directement ou indirectement, en Italie, dans le cadre d'une offre au public de produits financiers tels que définis à l'article 1, paragraphe 1 lettre t) du Décret Législatif n° 58 du 24 février 1998, tel que modifié (la « **Loi sur les Services Financiers** »). En conséquence, les Actions Offertes pourront uniquement être offertes ou remises en Italie :

- (a) à des investisseurs qualifiés (*investitori qualificati*) tels que définis à l'article 100 de la Loi sur les Services Financiers et par l'article 34-ter(1)(b) du Règlement n° 11971 du 14 mai 1999 de la CONSOB, tel que modifié (le « **Règlement CONSOB** ») ; ou
- (b) dans les conditions prévues par une exemption applicable aux règles régissant les offres au public, conformément à l'article 100 de la Loi sur les Services Financiers et à l'article 34-ter du Règlement CONSOB.

De plus, et sous réserve de ce qui précède, toute offre ou remise des Actions Offertes en Italie ou toute distribution en Italie d'exemplaires du Prospectus ou de tout autre document relatif aux Actions Offertes dans les conditions visées aux paragraphes (a) et (b) ci-dessus devra également être réalisée :

- (i) par une entreprise d'investissement, une banque ou un intermédiaire financier habilité à exercer de telles activités en Italie conformément à la Loi sur les Services Financiers, au Décret Législatif

- n° 385 du 1^{er} septembre 1993 (la « **Loi Bancaire** ») et au règlement CONSOB n° 16190 du 29 octobre 2007, tels que modifiés ;
- (ii) en conformité avec l'article 129 de la Loi Bancaire et avec le guide d'application de la Banque d'Italie en vertu desquels la Banque d'Italie peut exiger certaines informations sur l'émission ou l'offre de valeurs mobilières en Italie ; et
 - (iii) en conformité avec toute réglementation concernant les valeurs mobilières, la fiscalité et le contrôle des changes et toute autre loi et réglementation applicable, notamment toute autre condition, limitation et restriction qui pourrait être imposée, le cas échéant, par les autorités italiennes.

Le Prospectus, tout autre document relatif aux Actions Offertes et les informations qu'ils contiennent ne peuvent être utilisés que par leurs destinataires originaux. Les personnes résidentes ou situées en Italie autres que l'un des destinataires originaux de ces documents ne doivent pas se fonder sur ces documents ou sur leur contenu. Toute personne souscrivant des Actions Offertes dans le cadre l'Offre assume l'entière responsabilité de s'assurer que l'Offre ou la revente des Actions Offertes qu'il a souscrites dans le cadre de l'Offre a été réalisée en conformité avec toutes les lois et réglementations applicables.

L'article 100-bis de la Loi sur les Services Financiers limite les possibilités de transférer les Actions Offertes en Italie dans le cas où le placement des Actions Offertes serait effectué uniquement auprès d'investisseurs qualifiés et où ces Actions Offertes seraient par la suite systématiquement revendues, à tout moment au cours des 12 mois suivant ce placement, à des investisseurs non-qualifiés sur le marché secondaire. Dans un tel cas, si aucun prospectus conforme à la Directive Prospectus n'a été publié, les acquéreurs d'Actions Offertes ayant agi en dehors du cours normal de leur activité ou de leur profession seraient en droit, sous certaines conditions, de déclarer de tels achats nuls et de demander des dommages et intérêts aux personnes autorisées dans les locaux desquelles elles auraient acquis les Actions Offertes, à moins qu'une exemption prévue par la Loi sur les Services Financiers ne s'applique.

5.2.1.2.5 Restrictions concernant le Canada, l'Australie et le Japon

Les Actions Offertes, ne pourront être offertes ou vendues au Canada, en Australie ou au Japon.

5.2.2 Intention de souscription des principaux actionnaires de la Société ou des membres de ses organes d'administration, de direction ou surveillance ou de quiconque entendrait passer un ordre de souscription de plus de 5 %

Certains actionnaires de la Société se sont engagés à placer des ordres pour un montant total de 4 millions d'euros, soit environ 26,7%²⁶ du montant brut de l'Offre (hors Faculté d'Extension et Option de Sur-allocation). Ces ordres pourraient être réduits et limités au nombre d'actions nécessaires afin que l'ensemble des souscriptions recueillies dans le cadre de l'Offre représente la totalité du nombre des Actions Nouvelles, hors Clause d'Extension.

²⁶ Sur la base d'un prix égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 11,60 euros.

Actionnaire	Montant de l'ordre
	<i>(en millions d'euros)</i>
IDINVEST	2,5
AURIGA... ..	1,5
TOTAL	4,0

5.2.3 Information pré-allocation

Ces informations figurent aux paragraphes 5.1.1 et 5.1.3 de la deuxième partie du Prospectus.

5.2.4 Notification aux souscripteurs

Dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert, les investisseurs ayant passé des ordres de souscription seront informés de leurs allocations par leur intermédiaire financier.

Dans le cadre du Placement Global, les investisseurs ayant passé des ordres de souscription seront informés de leurs allocations par les Chefs de File et Teneurs de Livre.

5.2.5 Clause d'extension

En fonction de la demande, la Société pourra, en accord avec les Chefs de File et Teneurs de Livre, décider d'augmenter le nombre d'actions nouvelles d'un maximum de 15 %, soit un maximum de 193.971 actions supplémentaires, au Prix de l'Offre (tel que ce terme est défini au paragraphe 5.3.1 de la deuxième partie du Prospectus).

La décision d'exercer la Clause d'Extension sera prise au moment de la fixation du prix prévue le 30 avril 2013 et sera mentionnée dans le communiqué de la Société et l'avis de NYSE Euronext annonçant le résultat de l'Offre.

5.2.6 Option de Surallocation

La Société consentira aux Chefs de File et Teneurs de Livre, une option de surallocation (l'« **Option de Surallocation** ») permettant de souscrire des actions nouvelles supplémentaires dans la limite de 15 % du nombre d'Actions Nouvelles, après éventuel exercice de la Clause d'Extension, soit au maximum 223.067 actions (les « **Actions Nouvelles Supplémentaires** »), au Prix de l'Offre (tel que ce terme est défini au paragraphe 5.3.1 de la deuxième partie du Prospectus).

Cette Option de Surallocation, qui permettra de couvrir d'éventuelles surallocations et de faciliter les opérations de stabilisation, pourra être exercée en une seule fois à tout moment, en tout ou partie, pendant une période de 30 jours calendaires à compter du jour de la fixation du Prix de l'Offre soit, selon le calendrier indicatif, jusqu'au 30 mai 2013 (inclus).

En cas d'exercice de l'Option de Surallocation, l'information relative à cet exercice et au nombre d'Actions Nouvelles Supplémentaires à émettre serait portée à la connaissance du public au moyen d'un communiqué diffusé par la Société et d'un avis publié par Euronext Paris.

5.3 Fixation du prix

5.3.1 Méthode de fixation du prix

5.3.1.1 Prix des Actions Offertes

Le prix des Actions Offertes dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert sera égal au prix des Actions Offertes dans le cadre du Placement Global (le « **Prix de l'Offre** »).

Il est prévu que le Prix de l'Offre soit fixé le 30 avril 2013, étant précisé que cette date pourrait être reportée ou avancée comme indiqué au paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus.

Le Prix de l'Offre résultera de la confrontation de l'offre des actions dans le cadre du Placement Global et des demandes émises par les investisseurs selon la technique dite de « construction du livre d'ordres » telle que développée par les usages professionnels.

Cette confrontation sera effectuée notamment sur la base des critères de marché suivants :

- qualité des investisseurs ;
- capacité des investisseurs retenus à assurer un développement ordonné du marché secondaire ;
- ordre d'arrivée des demandes des investisseurs ;
- quantité demandée ; et
- sensibilité au prix des demandes exprimées par les investisseurs.

Le Prix de l'Offre pourrait se situer dans une fourchette comprise entre 10,50 euros et 12,70 euros par action. Cette fourchette pourra être modifiée à tout moment jusqu'au (et y compris le) jour prévu pour la clôture de l'Offre dans les conditions prévues au paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus. Cette information est donnée à titre purement indicatif et ne préjuge en aucun cas du Prix de l'Offre qui pourra être fixé en dehors de cette fourchette dans les conditions précisées au paragraphe 5.3.2 de la deuxième partie du Prospectus.

5.3.1.2 Éléments d'appréciation de la fourchette de prix

La fourchette indicative de prix indiquée dans la deuxième partie du Prospectus fait ressortir une capitalisation boursière (post introduction en bourse) de la Société comprise entre 56,6 millions d'euros et 68,5 millions, sur la base d'un nombre de 1.293.143 actions souscrites dans le cadre de l'Offre (correspondant à 100% des actions offertes dans le cadre de l'Offre en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation et après conversion des obligations convertibles et augmentation de capital par compensation de créances). Cette fourchette indicative de prix est cohérente avec les résultats fournis par des méthodes de valorisation usuellement employées conformément aux pratiques professionnelles dans le cadre de projets d'introduction en bourse et applicables à la Société.

Les informations fournies dans ce paragraphe ne préjugent en aucun cas du Prix de l'Offre. Le Prix de l'Offre retenu résultera de la procédure décrite au paragraphe 5.3.1.1 de la deuxième partie du Prospectus.

Méthode des flux de trésorerie actualisés et ajustés du risque

La méthode des flux de trésorerie actualisés et ajustés du risque permet de déterminer la valeur intrinsèque de l'entreprise sur la base de l'estimation des flux de trésorerie futurs générés par chacun de ses produits et ajustés par la probabilité de succès desdits produits en fonction de leur niveau de développement clinique. Pour une société dans une phase pré revenus, cette méthode de valorisation permet, en outre, de tenir compte du profil atypique des flux de trésorerie, marqués par des pertes opérationnelles à court terme. La capacité d'Erytech à générer des flux de trésorerie positifs

s'apprécie par rapport à la finalisation du programme clinique en Europe de Graspaspa®, de l'autorisation de mise sur le marché et de la commercialisation du médicament par Recordati-Orphan Europe et Teva avec les paiements d'étapes (milestones payments) associés et la rémunération basée sur les ventes.

Ainsi, les flux de trésorerie futurs et les probabilités de succès tiennent compte des spécificités d'Erytech dont notamment :

- Les données cliniques déjà obtenues pour Graspaspa® dans la LAL et la confirmation par un Comité de Surveillance indépendant (DSMB) d'un passage en phase III chez les patients adultes et enfants atteints de LAL et en rechute avec une taille d'échantillon de 80 patients (dont 72 déjà traités à ce jour)
- Le lancement de l'étude clinique de phase II dans la LAM en vue d'une extension d'indication de Graspaspa® en Europe à moyen terme
- Une commercialisation de Graspaspa® par Recordati-Orphan Europe, un des principaux spécialistes des maladies orphelines en Europe, et facilitée par le fait que l'asparaginase fait déjà partie aujourd'hui de la quasi-totalité des protocoles de chimiothérapie en Europe pour la LAL
- Des termes des partenariats conclus avec Recordati-Orphan Europe et Teva en matière notamment de paiements d'étapes (milestones payments) et de partage des profits (royalties et marge sur coûts de production)
- Les perspectives de développement à long terme de Graspaspa® aux Etats-Unis, où la Société vient d'obtenir de la part de la FDA l'autorisation de lancer les essais cliniques, et dans de nouvelles indications telles que les tumeurs solides, pour lesquelles une phase I concluante a été réalisée.
- Le statut de médicament orphelin pour Graspaspa® dans la LAL et la LAM en Europe et aux Etats-Unis facilitant le processus de mise sur le marché et conférant une exclusivité commerciale de 7 à 10 ans

La mise en œuvre de cette méthode fournit des résultats cohérents avec la fourchette indicative de prix proposée dans la deuxième partie du Prospectus. La Société n'a communiqué aucune donnée prévisionnelle.

Méthode des sociétés cotées comparables

La méthode des sociétés cotées comparables vise à appréhender la valeur de la Société par comparaison à des sociétés cotées de son secteur présentant des modèles d'activités proches, reconnaissant cependant que chaque société possède des caractéristiques financières et opérationnelles qui lui sont propres et qui sont susceptibles de générer des biais dans la comparaison.. Cette méthode a l'avantage d'aborder la valorisation de la Société par une approche plus représentative du fonctionnement des marchés financiers, mais présente néanmoins les limites suivantes :

- les caractéristiques spécifiques des sociétés de recherche et développement pharmaceutique ou de biotechnologie ne se prêtent pas à une analyse des comparables par multiples d'agrégats financiers, la majorité de ces entreprises n'ayant pas encore atteint leur seuil de rentabilité. La méthode doit donc être fondée uniquement sur l'observation des valeurs d'entreprises de sociétés considérées comme comparables.
- les entreprises du secteur présentent toutes des modèles économiques relativement différents, notamment en termes de nombre de médicament, de stade de développement clinique, de partenariats, de potentiel de marché des indications visées, de capacités de recherche et développement et plus généralement de profil de risque. Il est donc difficile de constituer un échantillon de sociétés présentant des caractéristiques suffisamment comparables.

A titre illustratif, une sélection de sociétés est présentée ci-après, et extériorise des résultats cohérents avec la fourchette indicative de prix proposée dans la deuxième partie du Prospectus.

Sociétés sélectionnées	Capitalisation boursière ⁽¹⁾ (M€)	Dette nette au 31/12/2012 (M€)	VE (M€)	Chiffre d'affaires 2012 (M€)	Multiple CA 2012 (x)
Sociétés pharmaceutiques avancées⁽²⁾					
Innate Pharma	98	-28	69,9	10,4	6,7 x
Bioalliance Pharma	76	-18	58,1	1,9	30,6 x
Adocia	67	-31	36,7	7,2	5,1 x
Moyenne			54,9		14,1 x
Sociétés en début de développement⁽³⁾					
DBV Technologies	115	-38	77,4	2,8	27,9 x
Nanobiotix	66	-13	52,9	0,1	ns.
Neovacs	36	-4	32,1	0,1	ns.
Moyenne			54,1		27,9 x

Sources : Bloomberg, sociétés, estimations Bryan Garnier & Co

⁽¹⁾ Capitalisation boursière au 12/04/2013

⁽²⁾ Ayant un produit sur le marché et/ou en phase avancée de développement clinique (Phase III) et/ou un partenariat stratégique

⁽³⁾ Phase II ou antérieur (ou équivalent pour les dispositifs médicaux)

Il est précisé que les multiples boursiers ne peuvent pas s'appliquer à la Société dans le contexte actuel de son développement, dans la mesure où, tout comme l'échantillon de sociétés présenté ci-dessus, la Société ne réalise qu'un chiffre d'affaires limité à ce stade et ne devrait avoir atteint une situation stabilisée, représentative de son potentiel commercial et de rentabilité, qu'à moyen terme après le lancement de Graspas®.

Cette information ne préjuge en aucun cas du Prix de l'Offre : le Prix de l'Offre retenu résultera de la procédure décrite au paragraphe 5.3.1.1 de la deuxième partie du Prospectus.

Transactions récentes

L'analyse de transactions comparables peut permettre d'appréhender la valeur de la Société par comparaison à des valeurs de sociétés comparables telles qu'elles ressortent d'opérations récentes. Cette approche présente néanmoins des limites similaires à la méthode des sociétés cotées comparables et reflète dans la plupart des cas une prime liée à la prise de contrôle et aux synergies. A titre indicatif, le tableau suivant présente 3 transactions de sociétés intervenues dans les 5 dernières années et dont un des actifs principaux était un traitement à base d'asparaginase pour la LAL.⁽¹⁾

Date	Acquéreur	Cible	Montant (m\$)	CA (m\$)	xCA
Mar. 2007	Eusa Pharma	Opi SA	100	18	5,6
Jan. 2010	Sigma Tau	Enzon Pharmaceuticals	327	117	2,8
Juin 2012	Jazz Pharmaceuticals	Eusa Pharma	700	220	3,2

(1) incluant un complément de prix de 27M\$ conditionnel à l'atteinte de certains objectifs

(2) incluant un complément de prix de 50M\$ basé sur certains des objectifs de ventes différé

Sources : Mergermarket, Sociétés

5.3.2 Procédure de publication du Prix de l'Offre et des modifications des paramètres de l'Offre

5.3.2.1 Date de fixation du Prix de l'Offre

Il est prévu que le Prix de l'Offre soit fixé le 30 avril 2013, étant précisé que cette date pourrait être reportée si les conditions de marché et les résultats de la construction du livre d'ordres ne permettaient pas de fixer le Prix de l'Offre dans des conditions satisfaisantes.

5.3.2.2 Publication du Prix de l'Offre et du nombre d'Actions Offertes

Le Prix de l'Offre et le nombre définitif d'Actions Offertes seront portés à la connaissance du public par un communiqué de presse diffusé par la Société et par un avis diffusé par NYSE Euronext le 30 avril 2013 selon le calendrier indicatif, sauf fixation anticipée du Prix de l'Offre auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le jour de la fixation du Prix de l'Offre.

5.3.2.3 Modification de la fourchette, fixation du Prix de l'Offre en dehors de la fourchette et modification du nombre d'Actions Offertes

Modifications donnant lieu à révocabilité des ordres émis dans le cadre de l'OPO

En cas de modification à la hausse de la borne supérieure de la fourchette de prix ou en cas de fixation du Prix de l'Offre au-dessus de la borne supérieure de la fourchette de prix (initiale ou, le cas échéant, modifiée), la procédure suivante s'appliquera :

- Nouvelles modalités : les nouvelles modalités de l'Offre seront portées à la connaissance du public au moyen d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par NYSE Euronext. Le communiqué de presse de la Société et l'avis de NYSE Euronext susvisés indiqueront la nouvelle fourchette de prix, et le cas échéant, le nouveau calendrier, avec la nouvelle date de clôture de l'OPO, la nouvelle date prévue pour la fixation du Prix de l'Offre et la nouvelle date de règlement-livraison.
- Date de clôture de l'OPO : la date de clôture de l'OPO sera reportée ou une nouvelle période de souscription à l'OPO sera réouverte, selon le cas, de telle sorte qu'il s'écoule au moins deux jours de bourse entre la date de diffusion du communiqué susvisé et la nouvelle date de clôture de l'OPO.
- Révocabilité des ordres émis dans le cadre de l'OPO : les ordres émis dans le cadre de l'OPO avant la diffusion du communiqué susvisé seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse. De nouveaux ordres irrévocables pourront être émis jusqu'à la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse (ces ordres pourront toutefois être expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse en cas de nouveau report de la date de fixation du Prix de l'Offre et/ou de nouvelle modification des modalités de l'Offre).

Modifications ne donnant pas lieu à révocabilité des ordres émis dans le cadre de l'OPO

- Le Prix de l'Offre pourrait être librement fixé en-dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou la fourchette pourrait être modifiée librement à la baisse. Le Prix de l'Offre ou la nouvelle fourchette indicative de prix serait alors communiqué au public dans les conditions prévues au paragraphe 5.3.2.2 de la deuxième partie du Prospectus en l'absence d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre.
En conséquence si la fixation du Prix de l'Offre en-dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou si la modification à la baisse de la fourchette de prix n'avait pas d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre, le Prix de l'Offre sera porté à la connaissance du public par le communiqué de presse de la Société et l'avis de NYSE Euronext visés au paragraphe 5.3.2.2 de la deuxième partie du Prospectus, dont la diffusion devrait intervenir, selon le calendrier indicatif, le 30 avril 2013, sauf fixation anticipée du Prix de l'Offre auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le jour de la fixation du Prix de l'Offre.
En revanche, si la fixation du Prix de l'Offre en-dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou si la modification à la baisse de la fourchette de prix avait un impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre, les stipulations du paragraphe 5.3.2.5 ci-dessous seraient applicables.
- Le nombre d'Actions Offertes pourrait également être modifié librement si cette modification n'avait pas d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre. Dans le cas contraire, les stipulations du paragraphe 5.3.2.5 ci-dessous seraient applicables.

5.3.2.4 Clôture anticipée ou prorogation de l'Offre

Les dates de clôture du Placement Global et de l'OPO pourront être avancées (sans toutefois que la durée de l'OPO ne puisse être inférieure à trois jours de bourse) ou prorogées dans les conditions suivantes :

- Si la date de clôture est avancée, la nouvelle date de clôture fera l'objet d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par NYSE Euronext annonçant cette modification au plus tard la veille de la nouvelle date de clôture.
- Si la date de clôture est prorogée, la nouvelle date de clôture fera l'objet d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par NYSE Euronext annonçant cette modification au plus tard la veille de la date de clôture initiale. Dans ce cas, les ordres émis dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert avant la diffusion du communiqué de presse de la Société et de l'avis de NYSE Euronext susvisés seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO (inclusive).

5.3.2.5 Modifications significatives des modalités de l'Offre

En cas de modification significative des modalités initialement arrêtées pour l'Offre non prévue par la deuxième partie du Prospectus, une note complémentaire au Prospectus serait soumise au visa de l'AMF. Les ordres émis dans le cadre de l'OPO et du Placement Global seraient nuls si l'AMF n'apposait pas son visa sur cette note complémentaire au Prospectus. Les ordres émis dans le cadre de l'OPO et du Placement Global avant la mise à disposition de la note complémentaire au Prospectus visée par l'AMF pourraient être révoqués pendant au moins deux jours de négociation après la mise à disposition de celle-ci (voir paragraphe 5.3.2.3 de la deuxième partie du Prospectus pour une description de cas dans lesquels le présent paragraphe s'appliquerait).

5.3.3 Restrictions ou suppression du droit préférentiel de souscription

Les Actions Nouvelles et les Actions Nouvelles Supplémentaires sont émises en vertu des 24ème et 26ème résolutions de l'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires de la Société en date du 2 avril 2013 autorisant une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre au public (voir le paragraphe 4.6.1 de la deuxième partie du Prospectus).

5.3.4 Disparité de prix

Depuis le 30 Septembre 2005, la Société a émis des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (**BSPCE**), des bons de souscription d'actions (**BSA**) dont les caractéristiques sont détaillées au paragraphe 21.1.5 de la première partie du Prospectus

5.4 Placement et Garantie

5.4.1 Coordonnées des établissements financiers introducteurs

Les Chefs de File et Teneurs de Livre sont :

BRYAN GARNIER & CO
26, avenue des Champs Elysées
75008 Paris
France

GILBERT DUPONT
50, rue d'Anjou
75008 Paris

5.4.2 France Coordonnées de l'établissement en charge du service des titres, du service financier et dépositaire

Le service des titres de la Société (tenue du registre des actionnaires nominatifs) et le service financier (paiement des dividendes) seront assurés par Société Générale Securities Services (32, rue du Champ de Tir, CS 30812 44308 Nantes CEDEX 3, France). Société Générale Securities Services émettra le certificat de dépôt des fonds relatif à la présente augmentation de capital.

5.4.3 Garantie

L'Offre fera l'objet d'un contrat de garantie (le « **Contrat de Garantie** ») conclu entre BRYAN GARNIER & CO et GILBERT DUPONT en qualité de garants (les « **Garants** »), et la Société. Les Garants, agissant non solidairement, s'engageront chacun à concurrence d'un nombre maximal d'actions, à faire souscrire, ou le cas échéant à souscrire eux-mêmes, les Actions Nouvelles au Prix de l'Offre à la date de règlement-livraison.

Cette garantie ne constitue pas une garantie de bonne fin au sens de l'article L.225-145 du Code de commerce.

Le Contrat de Garantie devrait être signé le jour de la fixation du Prix de l'Offre, prévue, selon le calendrier indicatif, le 30 avril 2013.

Le contrat de garantie pourra être résilié par les Garants jusqu'à (et y compris) la date de règlement-livraison de l'Offre en cas d'événement défavorable significatif (est considéré comme un événement susceptible d'avoir une importance telle qu'il rendrait impossible ou compromettrait sérieusement l'opération).

En cas de résiliation du contrat de garantie par le Garant, la Société diffusera un communiqué de presse et informera sans délai NYSE Euronext Paris qui publiera un avis. Le paragraphe 2.4 ci-dessus décrit les conséquences de la résiliation ou de la non-signature du Contrat de Garantie.

5.4.4 Engagements de conservation

Ces informations figurent à la section 7.3 de la deuxième partie du Prospectus.

5.4.5 Dates de signature du Contrat de Garantie et de règlement-livraison des Actions Offertes

La signature du Contrat de Garantie interviendra le jour de la fixation du Prix de l'Offre, soit, selon le calendrier indicatif, le 30 avril 2013. Le règlement-livraison des Actions Nouvelles est prévu le 6 mai 2013.

6 ADMISSION À LA NÉGOCIATION ET MODALITÉS DE NÉGOCIATION

6.1 Admission aux négociations

L'admission de l'ensemble des actions de la Société est demandée sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (Compartiment C).

Les conditions de négociation de l'ensemble des actions seront fixées dans un avis de NYSE Euronext diffusé le 30 avril 2013 selon le calendrier indicatif.

A compter du 30 avril 2013, les actions de la Société seront négociées sur une ligne de cotation intitulée « ERYTECH Pharma ». Aucune autre demande d'admission aux négociations sur un marché réglementé n'a été formulée par la Société.

6.2 Place de cotation

À la date du visa sur le Prospectus, les actions de la Société ne sont admises sur aucun marché réglementé ou non.

6.3 Offre concomitante d'actions

Néant.

6.4 Contrat de liquidité

En vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des transactions, la Société prévoit de conclure un contrat de liquidité. Ce contrat de liquidité serait mis en œuvre en vertu de la sixième résolution de l'assemblée générale du 2 avril 2013. La mise en place de ce contrat de liquidité sera annoncée par un communiqué de presse.

6.5 Stabilisation

Aux termes du Contrat de Garantie mentionné au paragraphe 5.4.3 de la deuxième partie du Prospectus, Bryan, Garnier & Co (ou toute entité agissant pour son compte), agissant en qualité d'agent de la stabilisation, en son nom et au nom et pour le compte des Chefs de File (l'« **Agent Stabilisateur** »), pourra (mais ne sera en aucun cas tenu de) réaliser des opérations de stabilisation dans le respect des dispositions législatives et réglementaires applicables, notamment celles du règlement n°2273/2003 de la Commission européenne (CE) du 22 décembre 2003 portant modalités d'application de la directive 2003/06/CE du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2003 sur les opérations d'initiés et les manipulations de marché (le « **Règlement Européen** »). Il est précisé qu'il n'y a pas d'assurance que de telles opérations seront mises en œuvre et qu'en toute hypothèse il pourra y être mis fin à tout moment et sans préavis.

Les opérations de stabilisation ont pour objet de stabiliser ou de soutenir le prix de marché des actions. Elles sont susceptibles d'affecter le prix de marché des actions et peuvent aboutir à la fixation d'un prix de marché plus élevé que celui qui prévaudrait en leur absence. En cas de mise en œuvre, de telles interventions pourront être réalisées, à tout moment, pendant une période de 30 jours calendaires à compter du jour de la fixation du Prix de l'Offre soit, selon le calendrier indicatif, jusqu'au 30 mai 2013 (inclus).

L'information des autorités de marché compétentes et du public sera assurée par l'Agent Stabilisateur conformément à l'article 9 du Règlement Européen et à l'article 631-10 du Règlement général de l'AMF.

Les Chefs de File et Teneurs de Livre, , pourront effectuer des Surallocations dans le cadre de l'Offre à hauteur du nombre d'actions couvertes par l'Option de Surallocation, majoré, le cas échéant, d'un nombre d'actions représentant au maximum 5 % de la taille de l'Offre (hors exercice de l'Option de Surallocation) conformément à l'article 11 du Règlement Européen.

7 DÉTENTEURS DE VALEURS MOBILIÈRES SOUHAITANT LES VENDRE

7.1 Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société

Néant.

7.2 Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre

Néant.

7.3 Engagements d'abstention et de conservation des titres

Conventions d'abstention et de blocage :

La Société souscrira envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont un engagement d'abstention de 180 jours à compter de la date de règlement-livraison, étant précisé que (i) les actions émises dans le cadre de l'Offre, (ii) l'émission des Actions Issues de la conversion des Obligations Convertibles, (iii) l'émission des Actions Issues de l'augmentation de capital par compensation de créances, (iv) toute opération effectuée dans le cadre d'un programme de rachat d'actions conformément aux dispositions légales et réglementaires ainsi qu'aux règles de marché applicables, (v) les titres susceptibles d'être émis, offerts ou cédés aux salariés ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés de son groupe dans le cadre de plans à venir, autorisés à la date des présentes ou qui seront autorisés par l'assemblée générale de la Société, sont exclus du champ de cet engagement d'abstention.

Engagement de conservation des principaux actionnaires financiers (Auriga, Axa et Idinvest)

Les actionnaires financiers de la Société (détenant collectivement 69,9% du capital avant l'opération) souscriront envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont un engagement de conservation portant sur les actions de la Société qu'ils détiennent ainsi que celles qu'ils détiendront à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital sur (i) 100% desdites Actions jusqu'à l'expiration d'un délai de 180 jours suivant la date de règlement-livraison, (ii) 75% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 270 jours suivant la date de règlement-livraison, (iii) 50% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours et (iv) 25% desdites Actions (hors celles issues des obligations convertibles pour cette période) qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 540 jours, étant précisé que sont exclues du champ de ces engagements de conservation (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, (b) les actions issues de l'augmentation de capital par compensation de créances, (c) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre, ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société, et (d) toute cession par un fonds d'investissement à un autre fonds d'investissement géré par la même société de gestion ou à un tiers, sous réserve que le cessionnaire ait souscrit un engagement équivalent envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont pour la durée restante de l'engagement de conservation.

Engagement de conservation des actionnaires financiers d'amorçage (Cap Decisif et Amorçage Rhone Alpes)

Les actionnaires financiers d'amorçage de la Société (détenant collectivement 9,8% du capital avant l'opération) souscriront envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont un engagement de conservation portant sur les actions de la Société qu'ils détiennent ainsi que celles qu'ils détiendront à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital sur (i) 100% desdites Actions jusqu'à l'expiration d'un délai de 180 jours suivant la date de règlement-livraison, (ii) 50% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 270 jours suivant la date de règlement-livraison, (iii) 25% desdites Actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours étant précisé que sont exclues du champ de ces engagements de conservation (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, (b) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre, ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société, et (c) toute cession par un fonds d'investissement à un autre fonds d'investissement géré par la même société de gestion ou à un tiers, sous réserve que le cessionnaire ait souscrit un engagement équivalent envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont pour la durée restante de l'engagement de conservation. Pour le cas où ces actionnaires envisageraient de céder des titres libres de tout engagement de cession, ces actionnaires ont également pris l'engagement envers Bryan, Garnier & Co et Gilbert Dupont à agir de manière coordonnée et à privilégier des cessions de blocs hors marché..

Engagement de conservation des principaux managers

Messieurs Pierre-Olivier Goineau et Yann Godfrin souscriront un engagement de conservation portant sur (i) 100% des actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours à compter de la date de règlement livraison, et sur 25% des actions qu'ils détiennent jusqu'à l'expiration d'un délai de 540 jours à compter de la date de règlement livraison.

Monsieur Gil Beyen souscrira un engagement de conservation portant sur (i) 100% des actions qu'il détiendra à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours à compter de la date de règlement livraison, et sur 25% des actions qu'il détiendra à l'issue de l'exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital jusqu'à l'expiration d'un délai de 540 jours à compter de la date de règlement livraison.

8 DÉPENSES LIÉES À L'OFFRE

Sur la base d'une émission de 1.293.143 actions à un prix se situant au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre (soit 11,60 euros par action) :

- le produit brut de l'émission d'actions nouvelles sera d'environ 15,0 millions d'euros^(*) pouvant être porté à environ 17,3 millions d'euros^(*) en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 19,8 millions d'euros^(*) en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation ;
- le produit net de l'émission d'actions nouvelles est estimé à environ 13,5 millions d'euros^(*) pouvant être porté à environ 15,5 millions d'euros^(*) en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 17,9 millions d'euros^(*) en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.

Les dépenses liées à l'Offre à la charge de la Société sont estimées à environ 1,5 millions d'euros, en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.

^(*) Sur la base d'un prix égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 11,60 euros.

9 DILUTION

9.1 Impact de l'émission d'actions nouvelles sur les capitaux propres de la Société

Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2012 et du nombre d'actions composant le capital de la Société au 17 avril 2013, les capitaux propres par action, avant et après réalisation de l'augmentation de capital, s'établiraient comme suit en prenant comme hypothèses :

- l'émission de 1.293.143 actions nouvelles à un prix de 11,60 euros par action (soit le point médian de la fourchette indicative de prix), et
- l'imputation des frais juridiques, comptables et administratifs et de la rémunération de l'intermédiaire financier sur la prime d'émission,

l'impact de l'émission sur les capitaux propres de la Société serait le suivant :

Impact de l'Offre sur les capitaux propres de la Société au 31-12-2012 (sur la base du point médian de la fourchette de Prix d'Offre, soit 11,60 euros)

Quote-part des capitaux propres et autres fonds propres (par action en euro)		
	Base non diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances mais avant exercice des BSA et des BSPCE)	Base diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances et après exercice des BSA et des BSPCE)
Avant l'introduction en bourse (mais après conversion des OC détenus par les actionnaires existants et émission des actions issues par compensation de créances)	1,696	2,257
Après émission de 1.293.143 Actions Offertes, hors exercice de la Clause d'Extension et avant exercice de l'Option de Surallocation	3,793	4,068
Après émission de 1.487.114 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension, et avant exercice de l'Option de Surallocation	4,023	4,272
Après émission de 1.710.181 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension et après exercice de l'Option de Surallocation	4,270	4,492

9.2 Montant et pourcentage de la dilution résultant de l'émission d'actions nouvelles

Impact de l'Offre sur la participation dans le capital d'un actionnaire (sur la base du point médian de la fourchette de Prix d'Offre, soit 11,60 euros)

Participation de l'actionnaire (en % du capital et de droit de vote)		
	Base non diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances mais avant exercice des BSA et des BSPCE)	Base diluée (après conversion des OC et augmentation de capital par compensation de créances et après exercice des BSA et des BSPCE)
Avant l'introduction en bourse (mais après conversion des OC détenus par les actionnaires existants et émission des actions issues par compensation de créances)	1,000%	0,901%
Après émission de 1.293.143 Actions Offertes, hors exercice de la Clause d'Extension et avant exercice de l'Option de Surallocation	0,760%	0,702%
Après émission de 1.487.114 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension, et avant exercice de l'Option de Surallocation	0,734%	0,679%
Après émission de 1.710.181 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension et après exercice de l'Option de Surallocation	0,706%	0,655%

9.3 Répartition du capital social et des droits de vote

Impact de l'Offre sur la répartition du capital et des droits de vote (sur la base du point médian de la fourchette de Prix d'Offre, soit 11,60 euros)

Actionnaires	Avant introduction en bourse						En cas d'introduction en bourse					
	Avant conversion des OC des actionnaires existants		Après conversion des OC des actionnaires existants et souscription par compensation des intérêts des OC		Base diluée (après exercice des BSA/BSPCE)		Après émission de 1.293.143 Actions Offertes, hors exercice de la Clause d'Extension et avant exercice de l'Option de Surallocation		Après émission de 1.487.114 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension, et avant exercice de l'Option de Surallocation		Après émission de 1.710.181 Actions Offertes, incluant l'exercice en intégralité de la Clause d'Extension et après exercice de l'Option de Surallocation	
	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote	Nombre d'actions	% de capital et droits de vote
Management	556 480	17,6%	556 480	13,6%	894 350	19,7%	894 350	15,3%	894 350	14,8%	894 350	14,3%
<i>Pierre-Olivier GOINEAU</i>	263 490	8,4%	263 490	6,4%	338 570	7,4%	338 570	5,8%	338 570	5,6%	338 570	5,4%
<i>Yann GODFRIN</i>	292 990	9,3%	292 990	7,1%	368 070	8,1%	368 070	6,3%	368 070	6,1%	368 070	5,9%
<i>Gil Beyen</i>	-	-	-	-	112 630	2,5%	112 630	1,9%	112 630	1,9%	112 630	1,8%
<i>Autre management</i>	-	-	-	-	75 080	1,7%	75 080	1,3%	75 080	1,2%	75 080	1,2%
Investisseurs financiers/PE Funds	2 512 680	79,7%	3 027 890	73,9%	3 027 890	66,5%	3 027 890	51,8%	3 027 890	50,2%	3 027 890	48,4%
<i>CAP DECISIF</i>	199 180	6,3%	199 180	4,9%	199 180	4,4%	199 180	3,4%	199 180	3,3%	199 180	3,2%
<i>AMORCAGE RHONE ALPES</i>	110 200	3,5%	110 200	2,7%	110 200	2,4%	110 200	1,9%	110 200	1,8%	110 200	1,8%
<i>IDINVEST</i>	964 000	30,6%	1 221 605	29,8%	1 221 605	26,8%	1 221 605	20,9%	1 221 605	20,2%	1 221 605	19,5%
<i>AURIGA</i>	760 820	24,1%	1 018 425	24,8%	1 018 425	22,4%	1 018 425	17,4%	1 018 425	16,9%	1 018 425	16,3%
<i>AXA</i>	478 480	15,2%	478 480	11,7%	478 480	10,5%	478 480	8,2%	478 480	7,9%	478 480	7,6%
Recordati Orphan Drugs	-	-	431 034	10,5%	431 034	9,5%	431 034	7,4%	431 034	7,1%	431 034	6,9%
Membres du Conseil	-	-	-	-	112 630	2,5%	112 630	1,9%	112 630	1,9%	112 630	1,8%
Autres (Business Angels)	84 390	2,7%	84 390	2,1%	84 390	1,9%	84 390	1,4%	84 390	1,4%	84 390	1,3%
<i>François MICELI</i>	7 870	0,2%	7 870	0,2%	7 870	0,2%	7 870	0,1%	7 870	0,1%	7 870	0,1%
<i>Stéphane BOISSEL</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Philippe DESMARESCAUX</i>	8 690	0,3%	8 690	0,2%	6 150	0,1%	6 150	0,1%	6 150	0,1%	6 150	0,1%
<i>Jean-Pierre GIRRE</i>	6 150	0,2%	6 150	0,2%	6 650	0,1%	6 650	0,1%	6 650	0,1%	6 650	0,1%
<i>Dominique RIGAL</i>	6 650	0,2%	6 650	0,2%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%
<i>Thomas VIGNERON</i>	5 780	0,2%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%	5 780	0,1%
<i>Anne DROIN</i>	2 620	0,1%	2 620	0,1%	2 620	0,1%	2 620	0,0%	2 620	0,0%	2 620	0,0%
<i>Pierre DEVICTOR</i>	2 870	0,1%	2 870	0,1%	2 870	0,1%	2 870	0,0%	2 870	0,0%	2 870	0,0%
<i>Georges BLEZAT</i>	26 390	0,8%	26 390	0,6%	26 390	0,6%	26 390	0,5%	26 390	0,4%	26 390	0,4%
<i>Georges BLEZAT</i>	17 370	0,6%	17 370	0,4%	17 370	0,4%	17 370	0,3%	17 370	0,3%	17 370	0,3%
Public	-	-	-	-	-	-	1 293 143	22,1%	1 487 114	24,6%	1 710 181	27,3%
Total	3 153 550	100,0%	4 099 795	100,0%	4 550 295	100,0%	5 843 438	100,0%	6 037 409	100,0%	6 260 476	100,0%

10 INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

10.1 Conseillers ayant un lien avec l'opération

Non applicable.

10.2 Autres informations vérifiées par les commissaires aux comptes

Non applicable.

10.3 Rapport d'expert

Non applicable.

10.4 Informations contenues dans le Prospectus provenant d'une tierce partie

Non applicable.



11 MISE A JOUR DE L'INFORMATION CONCERNANT LA SOCIETE

Non applicable.