



Table des matières

Chapitre 1 - Responsable du document de référence et responsables du contrôle des comptes	4
1.1. Responsable du document de référence	4
1.2. Attestation du responsable du document de référence	4
1.3. Responsables du contrôle des comptes	4
1.4. Attestation des commissaires aux comptes	4
Chapitre 2 - Renseignements à caractère général concernant la Société et le capital	5
2.1. Renseignements concernant la Société	5
2.2. Renseignements concernant le capital social	6
2.3. Engagement de l'actionnaire dirigeant	8
2.4. Le marché du titre Cerep	9
2.5. Autres renseignements	9
Chapitre 3 - Activités	10
3.1. Présentation de la Société	10
3.2. Informations relatives aux brevets et autres droits de propriété intellectuelle	14
3.3. Concurrence	14
3.4. Fabrication et marketing	15
3.5. Locaux	15
3.6. Effectif	15
3.7. Principaux facteurs de risques	15
3.8. Évolution récente	17
3.9. Perspectives d'avenir	17
3.10. Chiffre d'affaires du premier trimestre 2000	17
Chapitre 4 - Situation financière et résultats	18
4.1. Commentaires des dirigeants sur la situation financière et les résultats de la Société	18
4.2. États financiers	23
Chapitre 5 - Organes d'administration et de direction	56
5.1. Conseil d'administration	56
5.2. Comités	56
5.3. Rémunération des dirigeants	56
Annexe au 31 décembre 1999 - Comptes sociaux	27
A. Règles et méthodes comptables	27
B. Faits significatifs de l'exercice	27
C. Compléments d'informations relatifs au bilan	28
D. Notes sur le compte de résultat	32
E. Autres informations	34
Annexe au 31 décembre 1999 - Comptes consolidés	45
A. Périmètre de consolidation	45
B. Principes et méthodes de consolidation	45
C. Faits significatifs de l'exercice	47
D. Compléments d'informations relatifs au bilan	47
E. Notes sur le compte de résultat	52
F. Autres informations	54

COB

Document de référence établi en application du règlement 95-01 de la Commission des opérations de bourse.
Ce document a été enregistré auprès de la Commission des opérations de bourse, le 2 juin 2000 sous le numéro ROO – 315.
Le présent document de référence ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par la Commission.

Chapitre 1

Responsable du document de référence et responsables du contrôle des comptes

1.1. Responsable du document de référence

Nom et qualité du responsable : Monsieur Thierry Jean
Président du Conseil d'administration
Cerep

1.2. Attestation du responsable du document de référence

"A notre connaissance, les données du présent document de référence sont conformes à la réalité ; elles comprennent toutes les informations nécessaires aux investisseurs pour fonder leur jugement sur le patrimoine, l'activité, la situation financière, les résultats et les perspectives de l'émetteur. Elles ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée".

Le président du Conseil d'administration
Thierry Jean

1.3. Responsables du contrôle des comptes

Commissaires aux comptes titulaires

Groupe Y Audit et Conseil
Technopole Venise verte
Avenue Salvador Allende
79024 Niort cedex 9

Ernst & Young Audit
7-9 Allées Haussmann
33000 Bordeaux

représenté par Michel Aimé

représenté par Claude Hazard

Date de début du premier mandat

AGO du 20 décembre 1989

AGO du 7 novembre 1997

Durée et date d'expiration des mandats

du 20 décembre 1989, renouvelé lors de l'AGO du 22 avril 1996, jusqu'à la tenue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2001.

du 7 novembre 1997, jusqu'à la tenue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2002.

Commissaires aux comptes suppléants

Bernard Bailloux
35, rue Saint-Vincent de Paul
86000 Poitiers

Alain Vincent
Tour Manhattan
6 place des Iris
La Défense 2
92095 Paris La Défense 2

Date de début du premier mandat

AGO du 20 décembre 1989

AGO du 7 novembre 1997

Durée et date d'expiration des mandats

du 20 décembre 1989, renouvelé lors de l'AGO du 22 avril 1996, jusqu'à la tenue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2001.

du 7 novembre 1997, jusqu'à la tenue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2002.

1.4. Attestation des commissaires aux comptes

"En notre qualité de commissaires aux comptes de la Société Cerep, nous avons procédé à la vérification des informations de nature financière et comptable données dans le présent document en effectuant les diligences que nous avons estimé nécessaires selon les normes de la profession. Les comptes annuels et consolidés des exercices 1998 et 1999 ont fait l'objet de notre part d'un audit conformément aux normes de la profession, qui a conduit à certifier ces comptes sans réserve. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité des autres informations financières et comptables présentées".

Les Commissaires aux comptes

Groupe Y Audit et Conseil
Michel Aimé

Ernst & Young Audit
Claude Hazard

Chapitre 2

Renseignements à caractère général concernant la Société et le capital

2.1. Renseignements concernant la Société

2.1.1. Dénomination sociale

La dénomination de la Société est Cerep.

2.1.2. Date de constitution

Cerep a été constituée le 20 décembre 1989 (et immatriculée le 24 janvier 1990).

2.1.3. Siège social

128, rue Danton - 92500 Rueil-Malmaison

2.1.4. Durée de la Société

La durée de la Société est de 99 ans et expirera le 23 janvier 2089.

2.1.5. Forme juridique et législation applicable

Société anonyme de droit français, à Conseil d'administration soumise à la loi n° 66-537 du 24 juillet 1966 et au décret n° 67-236 du 23 mars 1967 sur les sociétés commerciales.

2.1.6. Exercice social

Chaque exercice social a une durée d'une année, qui commence le 1er janvier et finit le 31 décembre.

2.1.7. Objet social

Cerep a pour objet la production et la vente à différents stades de développements de molécules biologiques et toutes activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'industrie pharmaceutique (humaine et vétérinaire), agro-alimentaire, phytopharmaceutique, cosmétique, chimique et aux activités médicales, paramédicales et vétérinaires.

2.1.8. Registre du commerce et des sociétés

Cerep est immatriculée au Registre du commerce et des sociétés de Nanterre sous le numéro B 353 189 848.

2.1.9. Code d'activité APE : 244 D

Secteur : fabrication d'autres produits pharmaceutiques.

2.1.10. Affectation et répartition des bénéfices

S'il résulte des comptes de l'exercice approuvés par l'Assemblée générale, l'existence d'un bénéfice distribuable, l'Assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserves dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer.

Après avoir constaté l'existence de réserves dont elle a la disposition, l'Assemblée générale peut décider la distribution de sommes prélevées sur ces réserves. Dans ce cas, la décision indique expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués.

L'Assemblée générale peut accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividendes, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions dans les conditions légales.

2.1.11. Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées dans les conditions fixées par la loi.

L'Assemblée générale se compose de tous les actionnaires, titulaires d'au moins une action, qui exercent leur droit de vote dans les conditions fixées par les statuts. Le droit d'assister ou de se faire représenter sur les registres de Cerep, cinq jours francs avant la date de l'Assemblée, ou au dépôt, au lieu indiqué par l'avis de convocation, d'une attestation délivrée par la banque, l'établissement financier ou l'agent de change dépositaire des titres, le cas échéant, pour les propriétaires d'actions au porteur, cinq jours francs avant la date de l'Assemblée.

L'Assemblée générale est présidée par le président du Conseil d'administration ou par un administrateur délégué à cet effet par le conseil ou, à défaut, par une personne désignée par l'Assemblée.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'Assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant ces fonctions. Le bureau désigne un secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Les délibérations de l'Assemblée générale sont constatées par des procès-verbaux conformément à la législation.

Les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires statuant dans les conditions de quorum et de majorité prescrites par les dispositions qui les régissent respectivement exercent les pouvoirs qui leur sont attribués par la législation.

En cas d'appel public à l'épargne, un avis de réunion contenant les indications prévues par l'article 130 du décret du 23 mars 1967 est publié au bulletin des annonces légales obligatoires au moins 30 jours avant la réunion de l'Assemblée des actionnaires.

2.1.12. Droits de vote

A égalité de valeur nominale, chaque action de capital ou de jouissance donne droit au même nombre de voix et chaque action donne droit à une voix au moins.

Il est ici rappelé que chaque actionnaire peut opter dans le cadre de la détention d'actions de Cerep soit pour la forme nominative soit pour celle au porteur.

Cerep est en droit de demander à tout moment conformément aux articles 263-1 et 263-2 de la loi du 24 juillet 1966, contre rémunération à sa charge, à l'organisme chargé de la compensation des titres, le nom, ou s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux et le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

2.1.13. Franchissement de seuils

Tout actionnaire, agissant seul ou de concert, venant à détenir plus du vingtième, du dixième, du cinquième, du tiers, de la moitié ou des deux tiers du capital de Cerep, devra se conformer aux dispositions visées par l'article 356-1 de la loi du 24 juillet 1966 et plus particulièrement devra en informer immédiatement Cerep par lettre recommandée avec avis de réception.

Les mêmes obligations s'imposent chaque fois que la participation d'un actionnaire agissant seul ou de concert franchira un seuil fixé à 2 % du capital ou un multiple de ce pourcentage.

En cas de non-respect de ces obligations, les dispositions prévues par l'article 356-4 de la loi du 24 juillet 1966 s'appliqueront.

2.1.14. Achat par Cerep de ses propres actions en vue de réguler le cours de la bourse

Aucune décision n'a été prise à ce jour par l'Assemblée générale pour autoriser Cerep à acheter ses propres actions en vue de la régularisation des cours.

2.1.15. Consultation des documents sociaux

Les statuts, procès-verbaux et autres documents sociaux peuvent être consultés au siège social de Cerep.

2.2. Renseignements concernant le capital social

2.2.1. Capital social

Le capital social a été converti en euros lors de la séance du Conseil d'administration du 21 mars 2000. Après conversion, le capital social de Cerep s'élève à 3 161 103 euros divisé en 2 107 402 actions d'une valeur nominale de 1,5 euros.

2.2.2. Répartition du capital et des droits de vote au 31 décembre 1999

A la connaissance de la Société, les personnes physiques ou morales suivantes détiennent une part significative du capital social et des droits de vote :

- Participations excédant les deux tiers du capital ou des droits de vote :
 - . néant
- Participations excédant la moitié du capital ou des droits de vote :
 - . néant
- Participations excédant le tiers du capital ou des droits de vote :
 - . néant
- Participations excédant le dixième du capital ou des droits de vote :
 - . L'Institut Pasteur de Lille 16,93 % des actions (356 923) et des droits de vote
- Participations excédant le vingtième du capital ou des droits de vote :
 - . Thierry Jean 9,33 % des actions (196 710) et des droits de vote
 - . Bristol-Myers Squibb 9,06 % des actions (191 000) et des droits de vote
 - . L'Opportune Finance 5,47 % des actions (115 287) et des droits de vote

Le tableau suivant résume certaines informations concernant les détenteurs de plus de 5 % des actions de Cerep :

Actionnaires au 31 décembre 1999	Nombre d'actions	%
Institut Pasteur de Lille	356 923	16,93 %
Thierry Jean	196 710	9,33 %
Bristol-Myers Squibb	191 000	9,06 %
L'Opportune Finance	115 287	5,47 %
Public	1 248 634	59,22 %
Total	2 108 554	100,00 %

A la connaissance de la Société, le nombre d'actionnaires de Cerep s'élève à environ 2000 au 20 janvier 2000.

2.2.3. Capital potentiel

2.2.3.1. Bons de souscription d'actions

Au 31 décembre 1999, il existait 1048 bons de souscription d'actions (ou BSA) permettant de souscrire à 22 536 actions. Au cours de l'exercice, 2160 actions ont été souscrites par exercice de 120 bons de souscription d'actions émis le 7 octobre 1996.

Tableau récapitulatif concernant les BSA émis ⁽¹⁾

Date de l'émission	BSA en circulation	Actions ordinaires à émettre	Prix de souscription (en francs)	Date d'expiration
07.10.1996	980	17 640 ⁽²⁾	16 ^{2/3}	06.10.2001
31.01.1997	68	4 896	16 ^{2/3}	31.01.2002

(1) émis avec suppression du droit préférentiel de souscription

(2) émises sur la base d'une action pour 4 BSA

2.2.3.2. Options de souscription d'actions

• Plan d'options 1997

L'Assemblée générale du 31 janvier 1997 avait créé 1000 options de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 72 000 actions nouvelles intégralement attribuées par le Conseil d'administration lors de ses réunions des 31 janvier 1997, 2 juillet 1997 et 8 octobre 1997.

Au cours de l'exercice 4680 actions ont été souscrites au titre de ce plan.

Depuis le 1er janvier 2000, 1152 nouvelles actions ont été souscrites au titre de ce plan.

• Plan d'options 1998

L'Assemblée générale du 26 juin 1998 a mis en place un plan d'options de souscription au profit de certains salariés et cadres dirigeants de Cerep. Ce plan porte sur un maximum de 100 900 actions. L'assemblée a donné tous pouvoirs au Conseil d'administration pour consentir lesdites options, en une ou plusieurs fois, dans un délai maximum de 2 ans.

Le 7 septembre 1998, le Conseil d'administration a consenti 43 300 options à 40 salariés.

Le 21 janvier 1999, le Conseil d'administration a consenti 2 000 options à 2 salariés.

Le 7 juillet 1999, le Conseil d'administration a consenti 17 990 options à 42 salariés.

Le 24 septembre 1999, le Conseil d'administration a consenti 320 options à 1 salarié.

Les tableaux suivants résument certaines informations concernant les options de souscription au 31 décembre 1999.

• Plan d'options 1997

Date de l'assemblée	31 janvier 1997		
Nombre d'options autorisées	1 000		
Date du Conseil d'administration	31 janvier 1997	2 juillet 1997	8 octobre 1997
Nombre d'options attribuées	320	160	520
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	23 040	11 520	37 440
dont : Nbre d'actions pouvant être souscrites par les dirigeants	0	7 200	21 600
Point de départ d'exercice des options ⁽¹⁾	31 janvier 1999	2 juillet 1999	8 octobre 1999
Date d'expiration ⁽²⁾	30 janvier 2002	1 juillet 2002	7 octobre 2002
Prix de souscription par action (en francs)	16 ^{2/3}	16 ^{2/3}	16 ^{2/3}
Nombre d'actions souscrites au 31.12.1999	3 960	0	720
Solde d'actions à souscrire	19 080	11 520	36 720

(1) seule une partie des options lors de certaines attributions est exerçable à cette date. Dans chaque cas, la date indiquée est celle de la première date de départ d'exercice des options attribuées

(2) dans chaque cas, la date indiquée est celle de la date limite d'exercice des options attribuées concernées.

• Plan d'options 1998

Date de l'assemblée	26 juin 1998						
Nombre d'options autorisées	100 900						
Date du Conseil d'administration	07.09.1998	21.01.1999	07.07.1999	24.09.1999			
Nombre d'options attribuées	43 300	2 000	17 990	320			
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	43 300	2 000	17 990	320			
<i>Dont : Nbre d'actions pouvant être souscrites par les dirigeants</i>	0	0	0	0			
Point de départ d'exercice des options ⁽¹⁾	07.09.2000	21.01.2001	07.07.2001	24.09.2001			
Date d'expiration ⁽²⁾	06.09.2005	20.01.2006	06.07.2006	23.09.2006			
Prix de souscription par action (en francs)	262,447FF Français	276,26FF Américains	23,543 € (154,430FF) Français	24,782 € (162,558FF) Américains	15,185 € (99,609FF) Français	15,985 € (104,851FF) Américains	15,789 € (103,569 FF)
Nombre d'actions souscrites au 31.12.1999	0	0	0	0			
Solde d'actions à souscrire	43 300	2 000	17 990	320			
Nombre d'options restant à attribuer	57 600	55 600	37 610	37 290			

(1) seule une partie des options lors de certaines attributions est exerçable à cette date. Dans chaque cas, la date indiquée est celle de la première date de départ d'exercice des options attribuées

(2) dans chaque cas, la date indiquée est celle de la date d'expiration ultime des options attribuées concernées.

En cas d'exercice de la totalité des BSA et des options, le capital de la Société se répartirait de la manière suivante :

Actionnaires au 31 décembre 1999	Nombre d'actions	%
Institut Pasteur de Lille	356 923	15,78 %
Thierry Jean	196 710	8,70 %
Bristol-Myers Squibb	191 000	8,44 %
L'Opportune Finance	115 287	5,10 %
Public	1 402 100	61,98 %
Total	2 262 020	100,00 %

2.2.4. Pacte d'actionnaires

Le pacte d'actionnaires conclu le 20 février 1990 entre certains actionnaires de la Société est tombé lors de l'introduction en bourse de Cerep.

2.3. Engagement de l'actionnaire dirigeant

Conformément aux règles de fonctionnement du nouveau marché, Monsieur Thierry Jean, actionnaire et dirigeant principal, s'est engagé à conserver ses titres dans les conditions suivantes :

- 80 % jusqu'au 18 février 1999
- 60 % jusqu'au 18 août 1999

Depuis le 18 août 1999, l'engagement de conservation porte sur les 60 % restant pendant encore une période de 18 mois, sous réserve de dérogation pouvant être obtenue à cette date.

2.4. Le marché du titre Cerep

Nouveau marché : code SICOVAM 6179

Cerep a été introduite sur le Nouveau marché de la Bourse de Paris le 18 février 1998

Volume d'échange et cours de la bourse (en euros)

Mois	Nombre d'actions échangées	Cours de bourse le plus haut	Cours de bourse le plus bas	Cours moyen (dernier)
Février	3 004	25,00	18,10	21,22
Mars	18 779	19,00	11,25	14,70
Avril	84 211	11,50	6,99	8,69
Mai	142 784	13,95	7,49	10,96
Juin	93 680	17,00	11,00	15,12
Juillet	92 515	20,00	14,55	17,60
Août	44 806	18,98	17,00	18,00
Septembre	38 864	18,00	12,50	16,01
Octobre	253 887	16,76	14,00	15,30
Novembre	108 767	15,50	12,00	14,62
Décembre	328 217	23,00	14,50	17,23
Janvier	230 052	28,00	17,00	23,60
Février	622 681	85,00	25,70	62,95
Mars	484 999	110,00	75,00	91,20
Avril	156 482	85,00	49,00	67,79

source : SBF - Bourse de Paris

2.5. Autres renseignements

Intéressement du personnel

Contrats d'intéressement et de participation

Il existe actuellement un contrat d'intéressement en vigueur et un accord de participation.

Faits exceptionnels et litiges

Cerep n'a actuellement connaissance d'aucun litige susceptible d'affecter substantiellement son patrimoine, sa situation financière, ses activités ou ses résultats ou ceux de son groupe.

Distribution de dividendes

La Société n'a jamais distribué de dividendes depuis sa constitution en 1989 et n'envisage pas une telle distribution dans les trois prochaines années.

3.1. Présentation de la Société

3.1.1. Mission

Cerep a pour mission de développer une plate-forme rationnelle de technologies intégrées qui imposera une nouvelle stratégie de drug discovery, pour découvrir plus rapidement et à faible coût des médicaments efficaces et sans effet secondaire.

3.1.2. Événements marquants de l'exercice 1999

- Développement d'une base de données, BioPrint™, regroupant les données biologiques et physico-chimiques des médicaments actuellement sur le marché et de ceux ayant échoué en développement.
- Extension de l'accord conclu en 1997 avec Sanofi pour inclure le criblage de deux cibles supplémentaires.
- Signature d'un accord de partenariat de 5 ans avec Bristol-Myers Squibb, aux termes duquel BMS souscrit à BioPrint™ et confie trois projets de recherche à Cerep, pour un montant global estimé à 43 millions de dollars auquel viendra s'ajouter le versement de redevances sur les produits commercialisés.
- Signature d'un accord mondial de trois ans avec Pfizer pour l'accès à la technologie de profil à haut débit.
- Signature de deux accords de partenariat avec Aventis CropScience incluant le versement de redevances sur les produits issus de la collaboration.
- Signature d'un accord de R&D avec Tibotec NV pour la découverte de nouveaux médicaments dans le domaine du sida.
- Premières ventes de services par la filiale américaine Cerep, Inc.
- Première commercialisation de la nouvelle chimiothèque Odyssey 5000™.
- Chiffre d'affaires de 70,6 millions de francs en 1999, en croissance de 26 % par rapport au chiffre d'affaires 1998. Augmentation de 126 % du chiffre d'affaires au quatrième trimestre 1999 par rapport au quatrième trimestre 1998.
- Pertes nettes de 31,9 millions de francs au cours de l'exercice 1999, en augmentation de 16,6 millions de francs par rapport à l'exercice précédent.

3.1.3. La stratégie de la Société

Cerep est avantagement positionné dans le domaine de la recherche de nouveaux médicaments (ou "drug discovery") dont le poids pour la seule année 2000 devrait représenter 9 milliards de dollars, en croissance de 23 % par an ⁽¹⁾.

Afin de maintenir leur rythme de croissance, les laboratoires ont besoin de conserver un niveau de recherche élevé tout en maîtrisant les dépenses induites. Sur un coût moyen estimé à 611 millions de dollars pour le développement d'un nouveau médicament, 441 millions de dollars (72 %) sont engendrés par les échecs lors des différentes phases de la recherche et de la mise au point de composés chimiques actifs ⁽²⁾.

Par la rationalisation du processus de drug discovery, Cerep fournit aujourd'hui aux laboratoires pharmaceutiques des solutions pour maîtriser les coûts liés aux échecs du développement.

Mettant en œuvre un ensemble unique de technologies innovantes et intégrées combinant biologie, chimie et informatique, Cerep est en mesure de déceler très précocement les molécules qui n'ont que peu de chances d'aboutir à un médicament en raison de leur toxicité, de leurs effets secondaires ou d'une biodisponibilité incertaine.

A la différence de ses concurrents qui ont souvent privilégié une seule technologie, Cerep apporte une solution globale et personnalisée. Les grands groupes trouvent un partenaire capable de conduire l'intégralité du processus de recherche préclinique de nouveaux médicaments, grâce à la forte valeur ajoutée des outils qui composent la plate-forme technologique de Cerep.

Cerep est ainsi la première entreprise de drug discovery à avoir anticipé l'évolution des besoins de ses partenaires qui peuvent d'ores et déjà lui confier la découverte et l'accompagnement de médicaments jusqu'en phase de développement clinique.

Des laboratoires pharmaceutiques ont donc naturellement cherché une collaboration plus large avec Cerep et ont développé dans ce but des partenariats stratégiques de long terme.

Après avoir identifié une cible biologique (enzymes, protéines, ...) jouant un rôle dans une maladie à traiter, les laboratoires confient à Cerep le soin de découvrir les composés actifs qui auront un effet sur cette cible puis d'identifier le meilleur candidat médicament, c'est-à-dire celui qui aura le plus de chances de passer avec succès les tests sur l'animal et sur l'homme.

La plate-forme technologique de Cerep bénéficie de deux atouts distinctifs, appréciés de ses utilisateurs :

- sa souplesse, qui permet aux partenaires de lui confier des recherches ponctuelles, portant sur un ou plusieurs aspects de sa plate-forme. C'est une illustration de la logique qui sous-tend l'offre de l'entreprise : satisfaire les besoins des industriels et apporter des solutions concrètes.
- sa capacité à fournir des candidats médicaments optimisés et non de simples "hits" issus d'une sélection aveugle.

Cerep a ainsi compris avant tous les autres l'évolution des besoins de l'industrie pharmaceutique. Privilégiant la qualité des tests effectués, l'entreprise se démarque de ses concurrents engagés dans une course au nombre de produits testés. Avec la mise au point de procédés de recherche toujours plus intelligents, Cerep est très en avance dans le domaine de la drug discovery et est devenu un partenaire indispensable pour un grand nombre d'industriels de la pharmacie dans le monde.

(1) source : High Tech Business Decision 1998

(2) source : Lehmann Brothers

L'accord signé avec Bristol-Myers Squibb (BMS) en octobre 1999 en témoigne. BMS est le premier souscripteur à BioPrint™. Cet outil révolutionnaire, développé par Cerep, est une base de données rassemblant des informations sur deux types de molécules : celles qui, dans le passé, ont abouti à des médicaments et celles qui ont échoué. Désormais, les profils des molécules en développement peuvent rapidement être comparés avec les informations contenues dans BioPrint™. Il est ainsi possible, par comparaison, d'en déduire les produits ayant le plus de chance d'aboutir à des médicaments.

3.1.4. Les outils composant la plate-forme technologique de la Société

Cerep est en mesure de fournir à ses partenaires un ensemble de technologies complémentaires et cohérentes entre elles par leur performance et leur utilisation.

Elle est la seule entreprise de drug discovery à disposer d'une plate-forme technologique complète permettant de synthétiser, de sélectionner des molécules et de les amener jusqu'aux phases cliniques.

L'avantage compétitif de Cerep réside dans la combinaison de ses ressources et leur utilisation pertinente, lui permettant d'écarter très en amont de la recherche des composés apparemment efficaces mais qui ne pourront jamais devenir des médicaments.

Pour parvenir à ce diagnostic et développer ensuite des candidats médicaments, Cerep dispose d'outils performants adaptés à la mise en œuvre d'une recherche intelligente.

Les capacités de la Société en chimie combinatoire s'appuient sur la synthèse organique à haut débit de composés chimiques dont la production est d'environ 10 000 composés par jour. La chimiothèque potentielle de Cerep compte plus de 80 millions de molécules ; 180 000 composés originaux ont été sélectionnés et synthétisés pour constituer sa librairie propre.

L'année 1999 a vu la conception d'Odyssey 5000™, librairie de 5000 composés de diversité optimisée, très purs, pouvant être utilisés par des partenaires lors des étapes préliminaires de recherche de nouveaux produits actifs. Cerep a ainsi souhaité privilégier une chimie combinatoire de taille raisonnable et de grande qualité, capable de fournir des composés très purs d'une diversité optimisée, en parfait accord avec sa démarche stratégique et les attentes actuelles du marché.

Ses capacités de criblage reflètent, de façon identique, cette volonté de ne pas perdre la logique de la démarche : mener une recherche de qualité avec pour objectif un résultat tangible sans tomber dans le travers du traitement massif et indifférencié de composés. Pour Cerep, l'avenir de la drug discovery ne se joue pas dans la course aux capacités de criblage, mais bien dans la sélection intelligente des "hits". La Société est aujourd'hui en mesure de cribler 30 000 molécules par jour.

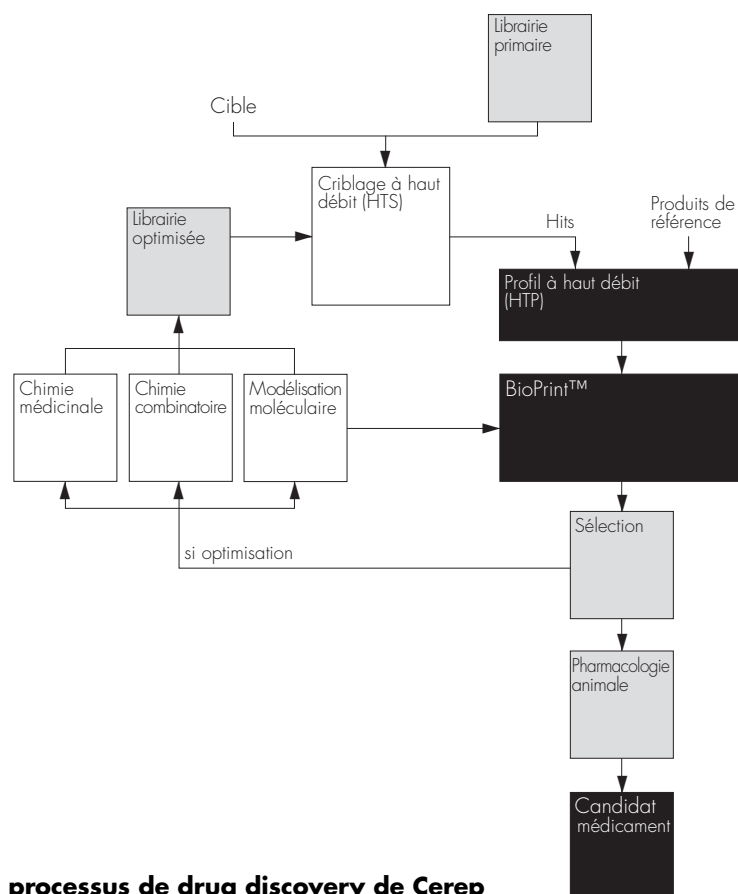
L'une des spécificités de l'approche de Cerep est d'utiliser ensuite la technique du profil à haut débit (HTP ou High Throughput Profiling) : un grand nombre de composés actifs, déjà sélectionnés, sont testés sur plusieurs cibles biologiques. Cette technique permet d'écarter les nombreuses molécules non sélectives et donc potentiellement génératrices d'effets secondaires ; les tests complémentaires s'effectuent alors à partir d'un ensemble plus restreint de composés, ce qui réduit mécaniquement coûts et délais. Véritable fer de lance de la recherche intelligente de Cerep, le profil à ultra haut débit (uHTP ou ultra High

Throughput Profiling) est à ce jour unique au monde et permet d'analyser 160 produits sur 50 cibles par jour.

A partir de la librairie virtuelle de 80 millions de composés, Cerep peut procéder à un criblage virtuel afin de sélectionner les molécules présentant les caractéristiques optimales déterminées à l'issue du profil. L'entreprise dispose en effet d'un outil informatique original et performant permettant d'analyser les descriptions pharmacophoriques des composés – ses "empreintes chimiques" – et de les comparer aux composés chimiques théoriques répondant aux critères recherchés.

En aval de la sélection des molécules, Cerep dispose de compétences en pharmacologie préclinique et en chimie médicinale lui permettant de conduire le processus de recherche préclinique à son terme.

Cet ensemble de technologies a permis à l'entreprise de mettre au point un processus de recherche préclinique de nouveaux médicaments plus court, plus ciblé, et plus efficace que les méthodes traditionnellement employées pour la drug discovery. Au total, en 1999, Cerep a testé 128 000 produits, pour en retirer 750 000 résultats, analysés, contrôlés et retraités dans 1 400 rapports de recherche.



Le processus de drug discovery de Cerep

3.1.5. BioPrint™

BioPrint™ vise à sélectionner les meilleurs candidats au développement et à écarter très tôt les produits qui échoueront. Base de données unique conçue par Cerep, BioPrint™ regroupe des informations physico-chimiques et biologiques sur des médicaments existants et commercialisés, ou bien en cours de développement, ou encore ayant échoué dans les phases d'évaluation clinique.

Au cœur de BioPrint™ se trouvent les informations fournies par les profils pharmacologique et pharmaceutique. L'objectif est d'établir des corrélations entre la structure des molécules et leur activité.

Pour cela, BioPrint™ réunit pour chacun des produits de la base de données les informations relatives :

- aux paramètres physico-chimiques comprenant la structure chimique, la solubilité, la liaison aux protéines sanguines, et la description pharmacophorique de la molécule,
- aux paramètres biologiques *in vitro* qui regroupent les résultats du profil pharmacologique et les résultats du profil pharmaceutique
- aux effets biologiques de la molécule chez l'homme ou chez l'animal, à savoir ses effets thérapeutiques, ses effets secondaires, sa biodisponibilité, sa toxicité.

Des logiciels de visualisation et d'analyse chimio-informatique, bio-informatique et statistique des données, spécifiquement développés par Cerep, contribuent à établir les corrélations recherchées entre la structure des molécules et leur activité. Ces corrélations permettent de prédire les chances de succès des nouveaux médicaments très tôt dans leur phase de développement et ainsi de stopper les projets à faible probabilité de réussite.

Cerep est à ce jour la seule société capable, grâce à sa plate-forme technologique, de générer cette base de données dans des délais et à un coût compatibles avec les besoins de l'industrie pharmaceutique.

BioPrint™ est alimentée par trois sources d'informations :

- Les données publiquement disponibles.

La structure chimique de chaque médicament commercialisé est connue et ses effets biologiques chez l'homme et chez l'animal ont été publiés, de même que les résultats des études de biodisponibilité. C'est le cas pour les effets thérapeutiques mais aussi pour les effets secondaires et éventuellement les effets toxiques, particulièrement lorsqu'ils ont entraîné le retrait du médicament du marché. Cerep a déjà réuni toutes ces données pour un certain nombre de produits.

- Des informations générées par Cerep.

Elles concernent les effets *in vitro* et la description pharmacophorique des molécules comprises dans la base de données. La plate-forme technologique de Cerep, unique et dédiée à la génération rapide et homogène de ce type d'informations, apporte ici une forte valeur ajoutée. La Société a en effet la capacité de réaliser le profil pharmacologique et le profil pharmaceutique de nombreux produits en parallèle. En outre, Cerep a développé un logiciel de modélisation moléculaire capable de déterminer la description pharmacophorique à partir de la structure chimique d'une molécule.

- Des données apportées par les laboratoires pharmaceutiques dans le cadre d'un consortium.

Elles concernent des produits ayant échoué en phase de développement. Cerep a obtenu de telles informations sur certains composés développés par BMS et en effectuera les profils pharmaceutique et pharmacologique. L'ensemble de ces informations seront partagées avec toute autre société pharmaceutique qui apporterait des informations équivalentes. Cerep deviendra ainsi le centre du consortium de souscripteurs à BioPrint™. En contrepartie d'un droit d'accès annuel, les souscripteurs disposeront de toutes les informations disponibles de la base de données ainsi que d'une licence d'utilisation des logiciels développés par Cerep.

Au total, ce sont environ 200 000 résultats qui ont été générés par les chercheurs de Cerep pour concevoir et développer BioPrint™. A la fin de l'année 2000, les données concernant 800 médicaments qui représentent presque l'ensemble des médicaments commercialisés aux Etats-Unis, seront réunies par l'entreprise et intégrées dans la base de données ; de même les produits ayant échoué en développement que la Société aura reçus auront été profilés.

Il existe déjà plusieurs utilisations possibles de BioPrint™, et de nouvelles applications seront sans doute envisageables avec le développement de la base de données.

Sélection des meilleurs candidats au développement

En comparant les profils pharmacologique et pharmaceutique d'un médicament candidat avec les profils des médicaments commercialisés et ceux dont le développement a dû être abandonné, il est possible de sélectionner en amont du développement le ou les produits ayant le plus de chances de passer ses phases avec succès. Ceci est fondamental si l'on considère que le passage du taux de réussite des produits en phase I des essais cliniques de 23 à 25 % entraînerait une économie de 8 % des coûts du développement d'un produit ⁽¹⁾, soit actuellement environ 50 millions de dollars par produit.

Conception de chimiothèques "idéales"

En amont du processus de découverte de nouveaux médicaments, des centaines de milliers - voire des millions - de produits sont synthétisés et criblés. Les coûts associés à ces étapes sont très élevés ; en conséquence, le nombre de projets qu'un laboratoire pharmaceutique peut mener en parallèle est limité. En vue de diminuer ces coûts, des sommes importantes sont investies par l'industrie pharmaceutique et quelques sociétés de biotechnologie pour miniaturiser et accélérer la synthèse et le criblage. Cerep pense au contraire que son approche, visant à diminuer le nombre de produits à tester, serait beaucoup plus efficace et plus rentable. Grâce à la compréhension des relations entre la structure chimique et les effets biologiques d'un produit, elle permet d'éviter la synthèse et le criblage de produits à faible potentiel, en raison de leurs effets indésirables, de leur faible biodisponibilité ou de leur toxicité. BioPrint™ pourra ainsi être utilisé pour concevoir des chimiothèques idéales ne comportant que des produits propres au développement.

(1) source : Di Masi 1991

Les exemples de produits à fort potentiel commercial dont l'indication a changé en cours de développement ne manquent pas. L'histoire récente du Viagra l'illustre bien, car c'est l'observation d'un effet secondaire qui a conduit les responsables du produit à en réorienter le développement. BioPrint™ permet de rationaliser les stratégies de développement, puisque par l'analyse du profil pharmacologique déterminé *in vitro*, il devient possible de prédire les effets physiologiques chez l'homme. BioPrint™ devrait rendre possible la réorientation pour de nouvelles indications de produits actuellement abandonnés au cours du développement.

Validation de nouvelles cibles

Les techniques actuelles ne permettent pas la validation précoce de l'implication dans une pathologie donnée des nouvelles cibles identifiées notamment par la génomique. Il faut attendre qu'un produit actif sur une cible soit testé chez l'animal pour valider que celle-ci est bien impliquée dans la pathologie considérée et que le produit exerce un effet thérapeutique significatif. L'établissement de la corrélation entre la cible et l'efficacité du traitement ne sera possible que si le produit testé est sélectif (de manière optimale s'il n'agit que sur la cible visée). BioPrint™ peut ici jouer un rôle fondamental, en permettant l'optimisation rapide et à faible coût de produits actifs et sélectifs qui peuvent alors être injectés chez l'animal pour démontrer la validité de la stratégie thérapeutique.

3.1.6. Les sources de revenus de la Société

La complémentarité des activités et des sources de revenus de Cerep lui permettent de croître et d'innover tout en maîtrisant le montant de ses pertes, modèle peu courant au sein des entreprises de biotechnologies.

A partir des cibles thérapeutiques ou des produits qui lui sont fournis par ses partenaires, Cerep met en œuvre ses méthodes et ses technologies spécifiques pour identifier, en un minimum de temps et à moindre coût, les produits les plus actifs et les moins nocifs, qui auront les meilleures chances d'aboutir à un médicament.

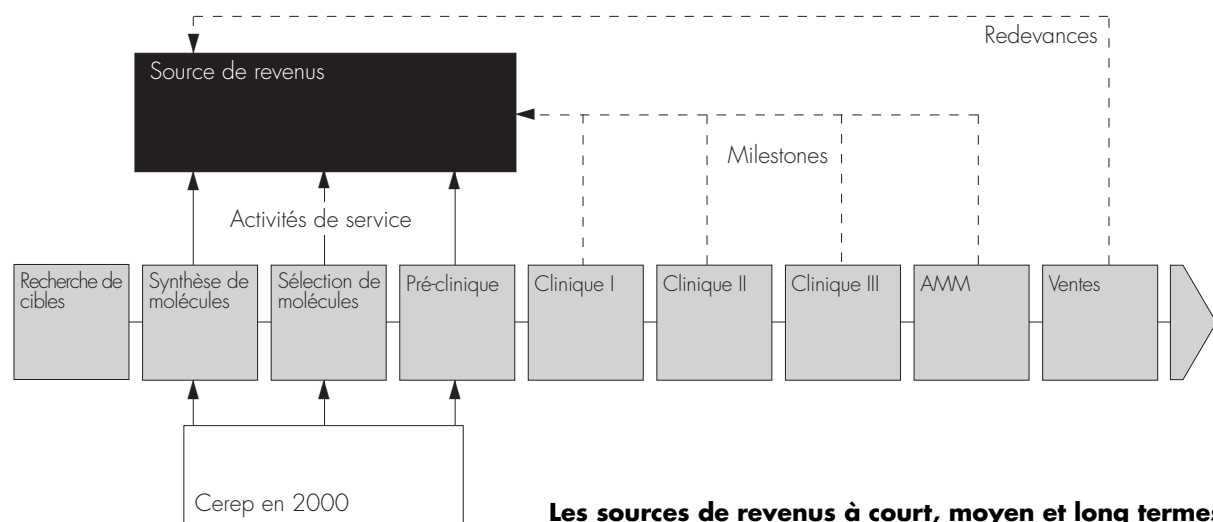
La constante qualité des résultats obtenus dans cette phase préclinique conduit la majorité des partenaires de l'entreprise - plus de 130 en 1999 - à renouveler régulièrement et à étendre les accords de collaboration. Le meilleur exemple est l'accord mondial de partenariat portant sur la recherche de candidat médicaments conclu au cours du premier semestre 1999 entre Cerep et Pfizer pour une durée de trois ans. C'est pour Cerep une source immédiate et régulière de revenus. Parmi les partenaires de Cerep, on compte notamment Aventis, Boehringer Ingelheim, Abbott, Roche Bioscience, Osi Pharmaceuticals et Sepracor, qui témoignent de la qualité des prestations de la Société. La Société a examiné ses comptes clients pour évaluer les risques d'impayés. Dans leur grande majorité, les partenaires de Cerep sont des sociétés dont la réputation est bien établie offrant une excellente couverture sans risque identifié.

Au produit des missions de recherche, viendra s'ajouter, à moyen et long terme, le fruit des partenariats stratégiques déjà conclus ou à venir.

Au début de l'exercice 1999, Sanofi-Synthelabo a souhaité étendre l'accord de recherche et développement signé en 1997, pour inclure le criblage de deux cibles supplémentaires. Parallèlement Sanofi-Synthelabo a doublé sa contribution au financement des frais de R&D. Aux termes de l'accord de recherche conclu entre les deux sociétés, l'intégralité de la plateforme technologique de Cerep est mise au service de la collaboration.

L'accord conclu en octobre 1999, pour une durée de cinq ans, avec Bristol-Myers Squibb (BMS) est à cet égard exemplaire. BMS et Cerep collaborent dans le cadre d'un programme de recherche de nouveaux médicaments portant sur trois cibles. Cerep recevra des paiements liés au financement des frais de recherche, des sommes forfaitaires au fur et à mesure du franchissement des étapes clés de la recherche puis des redevances sur la vente des médicaments qui seront commercialisés. BMS est également le premier souscripteur à la base de données BioPrint™.

Une logique similaire a guidé la conclusion de l'alliance avec Tibotec NV, société pharmaceutique belge reconnue pour son



Les sources de revenus à court, moyen et long termes

expertise dans le domaine du sida. Les composés issus de la chimiothèque de Cerep seront criblés par Tibotec NV, puis les deux sociétés effectueront conjointement le profil pharmacologique, l'optimisation, et les tests précliniques. Ensuite, elles pourront développer ensemble les candidats médicaments retenus, ou licencier les produits issus de la collaboration à un industriel pharmaceutique, en contrepartie d'une somme forfaitaire et de redevances sur les ventes des produits qui seront commercialisés.

De la même façon, les deux accords de collaboration conclus au cours de l'exercice avec Aventis CropScience, portant sur la synthèse de composés pour le premier, sur la conception de chimiothèques focalisées à l'aide de la modélisation moléculaire pour le second, prévoient deux types de versements à Cerep :

- des paiements relatifs à la synthèse des composés,
- des redevances sur les ventes futures des produits issus de la collaboration.

Le second accord prévoit en outre le versement de sommes forfaitaires à l'aboutissement de certaines étapes de la recherche.

3.2. Informations relatives aux brevets et autres droits de propriété intellectuelle

A ce jour, Cerep ne détient aucun brevet délivré. Toutefois, Cerep a déposé plusieurs demandes de brevets européens afin de protéger ses principales technologies originales et stratégiques. Certaines de ces demandes ont déjà fait l'objet d'une extension en dehors de l'Europe, y compris aux États-Unis, Canada, Japon, ainsi qu'en Australie dès lors que les rapports de recherche de l'Office européen des brevets ont indiqué de façon préliminaire que l'invention était susceptible d'être brevetable. A ce jour, lesdits rapports de recherche n'ont pas mis en évidence un état de l'art antérieur qui pourrait faire obstacle à la délivrance des brevets dont la Société a fait la demande.

Les dépôts des demandes à l'étranger sont faits de telle sorte que ces demandes bénéficient, pour déterminer l'état de la technique, de la date de dépôt de la demande originelle pour la même invention.

Cerep continue de déposer des demandes de brevet couvrant différents aspects de sa plate-forme de découverte de médicaments et/ou des composés chimiques spécifiques ou groupes de composés dans les années à venir.

3.3. Concurrence

La concurrence entre les sociétés des domaines pharmaceutique et biotechnologique qui tentent d'identifier des composés appelés à être développés est intense. Compte tenu du fait que la plate-forme de découverte de médicaments de Cerep est destinée à intégrer un certain nombre de technologies différentes, Cerep se trouve en concurrence dans plusieurs domaines, y compris le criblage à haut débit, la découverte de médicaments à partir d'outils informatiques d'aide à la décision et la chimie combinatoire. S'agissant de l'industrie pharmaceutique, Cerep se trouve en concurrence avec les départements internes de recherche et de développement des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, ainsi qu'avec un grand nombre d'instituts universitaires et de recherche. Les sociétés des domaines pharmaceutique et biotechnologique, les instituts universitaires, les agences gouvernementales et les autres organisations de recherche conduisent des recherches dans divers domaines qui correspondent à des parties de la plate-forme technologique de la Société, indépendamment ou en collaboration avec d'autres. Il n'est pas possible de garantir que les sociétés et autres organismes qui se trouvent actuellement en concurrence avec Cerep dans des domaines spécifiques ne fusionneront pas ou ne concluront pas de joint-ventures ou d'autres types d'alliance entre elles, et qu'elles ne deviendront pas en conséquence des concurrents à activités multiples intégrées, ni que les partenaires de la Société n'assembleront pas leur propre plate-forme de découverte de médicaments. Le processus utilisé par Cerep peut être rendu obsolète ou non rentable du fait d'avancées technologiques ou d'approches entièrement différentes développées par un ou plusieurs des concurrents de la Société.

Cerep doit principalement faire face à une concurrence sur deux fronts : de la part de sociétés proposant des prestations de services ; et de la part de sociétés engagées dans des activités de découverte de médicaments pour le compte de laboratoires pharmaceutiques, de sociétés de biotechnologies et d'organismes de recherches.

3.3.1. Activités de service

Dans le domaine des activités de services, le principal concurrent de Cerep est Panlabs à Bothell, près de Seattle aux États-Unis. La plate-forme technologique de Panlabs comprend le criblage à haut débit et la pharmacologie *in vivo* ainsi que d'autres activités non concurrentielles. D'autres sociétés fournissent des services concurrents de ceux de Cerep, notamment Novascreen, qui conduit des activités de profil pharmacologique. Aurora Biosciences, Biosignal, Discovery Partners et Evotec, développent des plates-formes technologiques de criblage à haut et très haut débit. En outre, la Société doit faire face à une concurrence de la part d'autres sociétés conduisant des activités de chimie combinatoire, telles qu'ArQule, Pharmacopeia, Tréga Biosciences, Oxford Assymetry, ainsi que Tripos et Oxford Molecular Group, qui se sont spécialisées dans la modélisation moléculaire.

3.3.2. Découvertes de médicaments

Dans le domaine de la découverte de médicaments, la Société se retrouve en concurrence avec des sociétés, telles que Neurogen et Pharmacopeia, qui sont capables de synthétiser de petites molécules par le biais de l'utilisation de la chimie combinatoire ainsi que du criblage sur un nombre de cibles avec ces molécules et ainsi de modéliser de petites molécules. D'autres concurrents comprennent des sociétés dans le domaine de la génomique fonctionnelle, telles que Ligand Pharmaceutical et Osi Pharmaceuticals, qui utilisent le criblage à haut débit associé à la chimie combinatoire, afin de découvrir des petites molécules susceptibles d'avoir un impact sur la transmission des signaux cellulaires à travers des récepteurs de membranes intercellulaires.

3.4. Fabrication et marketing

En Europe et aux Etats-Unis, Cerep commercialise ses produits de profil pharmacologique et ses services directement auprès des sociétés pharmaceutiques, agro-chimiques, cosmétiques et biotechnologiques. Au Japon, la Société est représentée par Iwaki en vertu d'un accord de commercialisation et de vente qui couvre toutes les activités de Cerep.

3.5. Locaux

Selon les termes de l'accord signé le 20 octobre 1999, la société UPSA, filiale de Bristol-Myers Squibb, a mis également à la disposition de Cerep des locaux situés à Rueil-Malmaison, France, soit environ 6 700 mètres carrés de bureaux et de laboratoires dont la Société est locataire. Le bail expire en 2008.

Le siège social basé à Paris a été transféré au 128, rue Danton - 92500 Rueil-Malmaison. Les établissements de Lille et de Paris ont été fermés et leurs activités transférées à Rueil-Malmaison.

Cerep est aussi locataire de bureaux et d'espaces de laboratoire dans un autre site en France et dans un site aux Etats-Unis sous des contrats séparés : un près de Poitiers (France) d'environ 2 460 mètres carrés, où Cerep conduit des activités de profil pharmacologique et un à Redmond (près de Seattle), Washington (Etats-Unis), où Cerep occupe approximativement 1 200 mètres carrés pour son siège américain et ses laboratoires. A Poitiers, le bail expire en 2014, date à partir de laquelle Cerep sera entièrement propriétaire des locaux et du terrain ; à Seattle, le bail expire en 2004.

3.6. Effectif

Au 31 décembre 1999, l'effectif de la Société et de sa filiale à 100 % Cerep, Inc. se composait de 183 salariés, dont 69 étaient cadres, 72 techniciens et 42 employés. La filiale seule employait 20 personnes.

3.7. Principaux facteurs de risques

Le document de référence peut contenir des informations prévisionnelles impliquant certains risques et incertitudes. Les résultats réels de Cerep pourraient être significativement différents de ceux anticipés de façon prévisionnelle et présentés dans ce document de référence, en raison de certains facteurs, y compris ceux qui sont exposés ci-dessous parmi les facteurs de risques, outre ceux qui sont présentés à tout autre endroit du présent document de référence.

3.7.1. Une plate-forme technologique originale

Les différents outils composant la plate-forme de découverte de médicaments développée par Cerep ont été validés. Quoique la plate-forme technologique de Cerep n'ait pas encore abouti à ce jour à des médicaments commercialisés, elle a déjà conduit à l'identification de produits en cours de développement préclinique. Cerep entend utiliser ses propres logiciels dans les domaines de l'élaboration de chimiothèques combinatoires, du criblage virtuel, de la chimie d'assemblage, de la synthèse organique parallèle à haut débit, des tests cellulaires, du criblage à haut débit (HTS) et du profil pharmacologique à haut débit (HTP), en vue de développer des composés destinés à ses partenaires commerciaux ainsi qu'à ses partenaires stratégiques.

Le nouvel outil de découverte de nouveaux médicaments de Cerep, BioPrint™, commercialisé pour la première fois par la Société au cours de l'exercice 1999, n'a pas encore été validé, en ce sens qu'il n'a pas encore conduit à l'identification de composés en cours d'optimisation. La capacité de la Société à valider BioPrint™ en tant qu'outil efficace et original de drug discovery et à dégager des profits dépend de sa capacité à identifier des composés à l'aide de BioPrint™ ainsi qu'à convaincre de nouveaux souscripteurs (autre que Bristol-Myers Squibb) de rejoindre le consortium et de confier à la Société des informations concernant des produits ayant échoué en développement.

La capacité de Cerep à parvenir à court terme à dégager des profits dépend d'une part de sa capacité à conclure de nouveaux accords de collaboration stratégique avec des entreprises des domaines pharmaceutique, agro-pharmaceutique et biotechnologique, et d'autre part à conserver et à développer les partenariats commerciaux et les accords de collaboration en place aujourd'hui. La capacité de la Société à réussir dépend aussi de l'acceptation par des clients potentiels de sa plate-forme de découverte de médicaments en tant qu'instrument efficace pour la découverte de nouveaux médicaments.

3.7.2. Dépendance vis-à-vis des partenariats commerciaux

Au plan historique, la stratégie commerciale de Cerep a reposé sur la conclusion de partenariats commerciaux, aux termes desquels la Société, en qualité de prestataire de services, obtient des composés de la part de ses partenaires – composés que Cerep passe au crible de son portefeuille de cibles –, ou alors entreprend des recherches dans le domaine de la chimie combinatoire. Quoique déjà reconnue en qualité d'acteur de la drug discovery moderne, Cerep devra continuer à convaincre ses partenaires commerciaux avec lesquels elle intervient aujourd'hui en qualité de prestataire de services, d'optimiser davantage la plate-forme de découverte de médicaments de la Société et de conclure avec elle des contrats de collaboration stratégique.

Un échec de Cerep à pouvoir faire évoluer ses relations contractuelles avec un nombre croissant de ses partenaires commerciaux d'aujourd'hui, à pouvoir conclure des accords de collaboration, à pouvoir conduire avec succès plusieurs partenariats commerciaux, existants et futurs, et à pouvoir maintenir la confidentialité entre ces partenariats pourrait conduire à des litiges pouvant résulter, entre autres, en une réduction significative des ressources d'encadrement, en des procédures judiciaires impliquant des pertes considérables en temps, en argent et en réputation, en des pertes de capitaux ou en une perte de partenaires commerciaux existant ou futurs, chacune de ces conséquences étant susceptible d'entraîner un effet négatif significatif sur les activités, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société.

3.7.3. Dépendance vis-à-vis des accords de collaboration stratégique

La stratégie commerciale de Cerep dépend du succès de la mise en place de plusieurs accords de collaboration stratégique avec des tiers. A ce jour, la Société a déjà conclu plusieurs accords de ce type et notamment avec Sanofi-Synthelabo, Bristol-Myers Squibb, Aventis CropScience.

Il n'est pas possible de garantir que la Société sera capable de conclure de nouveaux accords de collaboration, ni que ces accords seront conclus dans des termes favorables à Cerep, ni que les accords de collaboration existants ou futurs seront couronnés de succès à terme. L'échec de Cerep à pouvoir conclure d'autres accords de collaboration à des termes favorables aurait un effet négatif significatif sur les activités, la situation financière et le résultat opérationnel de Cerep. En outre, la perception par Cerep de revenus provenant des accords de collaboration existants ou futurs, autres que les revenus provenant du financement de la recherche, dépend de facteurs temporels liés aux efforts déployés par la Société et ses partenaires, ainsi qu'à la durée d'identification de composés actifs par Cerep. Les produits et les services de la Société ne résulteront de la commercialisation de produits pharmaceutiques générateurs de redevances, qu'à partir du moment où un nombre significatif d'essais précliniques et cliniques auront été réalisés avec succès, que les autorisations réglementaires nécessaires auront été obtenues, et que les partenaires de Cerep auront réussi la fabrication, la vente et la commercialisation des candidats médicaments découverts par la Société. A ce jour, Cerep n'entend pas conduire les ultimes étapes du développement des composés découverts, ni la fabrication, la vente ou la commercialisation de ces composés. C'est la raison pour laquelle la Société sera dépendante de l'expertise de, ainsi que de la fourniture de ressources suffisantes par, ses partenaires en vue de finaliser le développement et la commercialisation de produits basés sur les composés découverts par Cerep. Il n'est pas possible de garantir que les efforts de développement et de commercialisation des partenaires de la Société aboutiront. Au cas où un accord de collaboration n'aboutirait pas au développement ou à la commercialisation d'un composé pour lequel Cerep dispose des droits de redevance, la Société pourra ne pas recevoir pour l'avenir le paiement d'avances sur redevances et de redevances associées audit composé. Il n'est pas possible de garantir que des conflits ne naîtront pas entre les partenaires s'agissant des droits de propriété attachés à des composés particuliers, dans le cadre des chimiothèques privées ou publiques de Cerep.

Le montant des ressources et le temps que les partenaires présents ou futurs, s'il devait en exister, consacrent aux accords de collaboration avec Cerep ne sont pas déterminés par cette dernière, et il n'est pas possible de garantir que ces partenaires rempliront leurs obligations comme prévu. En outre, les accords de collaboration de la Société sont susceptibles d'être résiliés par ses partenaires, ce qui pourrait entraîner des conséquences négatives significatives sur les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation d'opération de Cerep.

3.7.4. Dépendance vis-à-vis des fournisseurs stratégiques

Cerep repose, à ce jour, sur un fournisseur, Zymark, pour la fourniture des logiciels et la maintenance de ses robots de criblage et de synthèse de chimie organique à haut débit. En outre, la Société compte sur un nombre limité de fournisseurs, afin de lui procurer des réactifs spécialement adaptés aux besoins de ses chimiothèques privées ou publiques. Il n'est pas possible de garantir que Cerep puisse continuer d'obtenir des fournitures en logiciels, en réactifs ou autres ingrédients appropriés à des prix raisonnables. Un échec de la Société à pouvoir conclure à l'avenir de tels contrats avec des fournisseurs pourrait affecter de manière négative sa capacité à poursuivre ses partenariats commerciaux aux termes desquels elle intervient en qualité de prestataire de services et/ou ses accords de collaboration pour la découverte de médicaments. Un tel échec pourrait avoir un effet négatif significatif sur les activités, la situation financière et le résultat d'exploitation de Cerep.

La Société n'est pas dépendante d'un fournisseur unique pour ses besoins en matières premières. Elle a par ailleurs mis en place un système de gestion permettant d'avoir, à tout moment, pour un matériel donné, plus d'un fournisseur identifié afin de prévenir toute défaillance.

3.7.5. Besoin d'attirer et de fidéliser le personnel-clé

Cerep est en position de dépendance vis à vis des membres principaux de son équipe scientifique et de direction. La perte de l'un ou plus des membres de l'équipe scientifique et de direction de la Société serait susceptible d'entraîner des effets négatifs significatifs sur les activités, la situation financière et le résultat d'exploitation de Cerep. La Société est à l'heure actuelle désireuse d'engager du personnel qualifié supplémentaire dans les domaines scientifique, de l'ingénierie de conception, du logiciel et de l'encadrement, afin qu'il se livre à des activités de recherche et développement tant en France qu'aux Etats-Unis. Il existe une concurrence intense, tant en France qu'aux Etats-Unis, pour de tels individus qualifiés, de la part d'un grand nombre de sociétés des domaines pharmaceutique et biotechnologique, ainsi que de la part des universités et d'autres instituts de recherche. Il n'est pas possible de garantir que Cerep sera capable de continuer d'attirer et de fidéliser ce personnel nécessaire au développement des activités de la Société. L'échec de Cerep à pouvoir attirer et fidéliser ce personnel clé pourrait avoir des effets négatifs significatifs sur les activités, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société.

3.7.6. Utilisation de produits dangereux

Les processus de recherche et de développement utilisés par Cerep nécessitent l'utilisation contrôlée de produits chimiques dangereux ainsi que de composés radioactifs. La Société est soumise aux lois et règlements français et d'autres pays relatifs à l'utilisation, la fabrication, l'entreposage, la manipulation et la suppression de ces matériels et de certains déchets. Nonobstant le fait que Cerep considère que les procédures de sécurité qu'elle a mises en place sont en conformité avec les critères posés par ces lois et règlements, tout risque de contamination accidentelle ou de blessure liée à ces matériels ne peut pas être éliminé. Au cas où un tel accident surviendrait, Cerep pourrait être tenue pour responsable de tous dommages qui en résulteraient et le montant de cette responsabilité pourrait excéder les ressources de Cerep. En outre, il n'est pas possible de garantir que Cerep ne sera pas obligée d'encourir des frais significatifs afin, à l'avenir, de se conformer avec les lois et réglementations européennes relatives à l'environnement et dont la portée est très large. La survenance de l'un quelconque de ces événements pourrait entraîner des conséquences négatives significatives sur les activités, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société.

3.8. Évolution récente

Au début de l'exercice, l'équipe commerciale a été restructurée. Mark Crawford, président de la filiale Cerep, Inc., a été nommé Executive Vice President Business Development de Cerep SA. Il est responsable du développement du chiffre d'affaires monde et a organisé son équipe selon une répartition géographique. Parallèlement, Karen Manson a quitté la Société.

Le premier catalogue général de Cerep, regroupant les activités de pharmacologie moléculaire réalisées à Celle l'Evescault et les modèles de profils pharmaceutiques effectués à Redmond, a été publié en janvier 2000.

Les premiers modèles de pharmacologie animale ont été validés au cours du premier trimestre et sont commercialisés depuis le début du mois d'avril 2000.

Les bureaux de Cerep à Paris, qui abritaient l'équipe de direction générale, ont été fermés, de même que les laboratoires lillois de chimie combinatoire et chimie thérapeutique traditionnelle. Ces activités ont été regroupées à Rueil-Malmaison.

Les robots de criblage et de profil à haut débit ont été confiés à une seule équipe pour une utilisation des ressources plus flexible et plus efficace, répondant aux besoins de R&D et de production.

3.9. Perspectives d'avenir

Dans l'avenir, Cerep optimisera les outils composant sa plate-forme technologique et concentrera ses efforts au développement de ses technologies de l'information.

Dans le domaine de la chimie, Cerep mettra particulièrement l'accent sur la diversité, la qualité et la pureté des composés de ses chimiothèques pour répondre aux demandes actuelles du marché.

En biologie, outre la validation de nouveaux tests, Cerep entend s'attacher à la réduction de leur temps de réalisation.

D'un point de vue commercial, la Société poursuivra le développement de ses activités de service à forte rentabilité et continuera à chercher des partenariats avec des groupes pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie en drug discovery. Cerep sera également très actif dans la recherche de nouveaux souscripteurs à sa base de données BioPrint™.

La commercialisation des activités développées en 1998 et 1999 (Odyssey 5000™, profil pharmaceutique) sera intensifiée.

De nouveaux services (pharmacologie préclinique) seront proposés dès le deuxième trimestre 2000.

Le revenu trimestriel de la Société devrait croître au cours de l'exercice. La croissance des effectifs devrait être moindre que celle enregistrée en 1998 et 1999.

3.10. Chiffre d'affaires du premier trimestre 2000

Cerep a réalisé au premier trimestre 2000 un chiffre d'affaires consolidé de 26,2 millions de francs (4 millions d'euros) contre 14,8 millions de francs (2,3 millions d'euros) au premier trimestre 1999, soit une hausse de 77 %. L'augmentation est sensible tant en ce qui concerne les activités de services que les revenus des collaborations stratégiques.

Les ventes de services représentent 15,2 millions de francs (2,3 millions d'euros) au premier trimestre 2000 contre 11,1 millions de francs (1,7 millions d'euros) en 1999, soit une hausse de 37 %. Les accords de partenariat ont généré un chiffre d'affaires de 11 millions de francs (1,7 millions d'euros) en augmentation de 193 % par rapport aux 3,8 millions de francs (0,6 millions d'euros) comptabilisés en 1999 pour la même période. Les accords de partenariat sont les collaborations qui prévoient, outre le paiement des frais de R&D, un ou plusieurs des paiements suivants : droit d'accès, versements de sommes forfaitaires à l'aboutissement de certaines étapes du développement ou de la recherche, et redevances. Cerep a poursuivi sa stratégie de croissance : augmentation des revenus court terme, et en parallèle négociations d'accords procurant des revenus à moyen et long termes. L'objectif de la Société est de disposer d'un ensemble de revenus complémentaires provenant d'activités diverses et d'éviter ainsi le travers de nombreuses entreprises de biotechnologie trop spécialisées.

Chapitre 4

Situation financière et résultats

Commentaires des dirigeants

Les commentaires suivants des dirigeants sur la situation financière et les résultats de Cerep contiennent des informations prévisionnelles impliquant des risques et des incertitudes. Les résultats effectifs de la Société peuvent être substantiellement différents de ceux anticipés dans ces informations prévisionnelles du fait de différents facteurs.

4.1. Commentaires des dirigeants sur la situation financière et les résultats de la Société

4.1.1. Présentation générale

Cerep a développé et intégré en une plate-forme technologique homogène un ensemble d'outils qu'elle considère essentiels à la découverte de nouveaux médicaments (ou drug discovery). Le savoir-faire de Cerep s'articule autour des trois domaines fondamentalement impliqués dans les stratégies modernes de drug discovery, à savoir la chimie, la biologie et l'informatique.

Les technologies intégrées par Cerep sont :

- la synthèse rapide de molécules par chimie combinatoire (High Throughput Organic Synthesis ou HTOS),
- le criblage rapide, à haut débit, de ces molécules (High Throughput Screening ou HTS),
- le profil pharmacologique (détermination de la spécificité) et le profil pharmaceutique (détermination des facteurs physico-chimiques, de la toxicité et de la biodisponibilité) des molécules actives (High Throughput Profiling ou HTP),
- les outils informatiques nécessaires à l'analyse rapide des résultats générés en grande quantité et la modélisation moléculaire permettant de cribler virtuellement les produits supposés actifs afin d'en éviter la synthèse et le criblage réels,
- BioPrint™, base de données "on-line" qui permet à ses souscripteurs d'accéder à des informations moléculaires *in vivo* et *in vitro* sur des composés de référence (médicaments commercialisés ou produits ayant échoué en développement). A l'aide de logiciels de pointe, les composés peuvent être, très tôt au cours de leur développement, analysés et caractérisés par type, efficacité ou effets secondaires probables.

Ces technologies complémentaires sont utilisées pour découvrir plus rapidement que par les méthodes traditionnelles des médicaments innovants et présentant une plus forte probabilité de passer avec succès les étapes longues et coûteuses de développement préclinique et clinique que doit subir tout médicament avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.

Cerep a consacré l'année 1999 d'une part à l'amélioration de sa plate-forme technologique existante et d'autre part au développement de BioPrint™ et des activités de profil pharmaceutique commercialisées au second semestre. En outre, Cerep a signé en octobre 1999 un accord de collaboration avec Bristol-Myers Squibb portant sur un programme de drug discovery de cinq ans, BMS devenant également le premier souscripteur à BioPrint™. Au titre de cet accord estimé à 43 millions de dollars, BMS a par ailleurs pris une participation au capital de Cerep d'un montant d'environ 3 millions de dollars, par souscription de 191 000 actions nouvelles. Aux termes de l'accord conclu simultanément avec UPSA, Cerep a recruté une équipe de 40 chercheurs de la filiale à 100 % de BMS, intégrant ainsi les expertises de chimie médicinale et pharmacologie préclinique à sa plate-forme technologique. Parallèlement à ce transfert d'activités, un laboratoire équipé d'environ 6000 mètres carrés à Rueil-Malmaison a été mis à la disposition de Cerep à des conditions avantageuses. En conséquence, la Société a fermé son laboratoire de Lille ainsi que son siège situé à Paris et a largement centralisé sa direction et ses opérations à Rueil-Malmaison, entraînant ainsi une réduction significative des coûts financiers et opérationnels.

Les travaux des nouveaux locaux du site de Celle l'Evescault, près de Poitiers, ont pris fin au début de l'année, ce qui a permis de presque doubler la capacité du laboratoire de pharmacologie de Cerep.

Au quatrième trimestre 1999, Cerep a procédé aux premières livraisons de Odyssey 5000™, une chimiothèque de qualité, diversité et pureté optimisées.

Dans le domaine de ses activités commerciales, Cerep a adopté une approche originale, en offrant à l'industrie pharmaceutique l'accès à ses technologies dans le cadre de contrats de sous-traitance individuels. Cerep fournit à ce titre des chimiothèques de plusieurs milliers de molécules à des sociétés pharmaceutiques et crible par ailleurs les molécules d'autres industriels de la pharmacie. Les recettes de ces activités sont utilisées pour financer une partie de l'effort de R&D nécessaire au développement de nouveaux outils ou à l'amélioration d'outils existants.

Parallèlement à cette activité de sous-traitance, Cerep s'est doté des moyens de poursuivre ses programmes de drug discovery. Outre le partenariat stratégique avec BMS, Cerep a conclu en décembre 1997 un accord de partenariat stratégique avec Sanofi-Synthelabo. Aux termes de ces deux accords, Cerep utilise l'ensemble de sa plate-forme technologique pour générer des candidats médicaments actifs sur des cibles. Cerep perçoit une participation aux frais de recherche et peut percevoir des avances sur redevances et des redevances lorsque certaines étapes du développement des candidats médicaments découverts par Cerep sont atteintes. D'autres accords de collaboration stratégique sont en cours de discussion.

Cerep a par ailleurs entrepris un programme de recherche en collaboration avec le laboratoire belge Tibotec NV pour la découverte de nouveaux candidats médicaments dans le domaine du sida. Les coûts de recherche et développement et les éventuelles avances sur redevances, redevances ou autres revenus générés par cet accord seront partagés également entre les deux sociétés.

A ce jour, les revenus de Cerep sont de trois types :

- des revenus court terme provenant des activités de services en pharmacologie et de la vente de molécules. Ces revenus à forte marge ne sont pas indexés sur les résultats des études réalisées ou les effets des produits livrés ;
- des revenus court à moyen terme provenant des droits d'accès acquittés par les souscripteurs à BioPrint™ ;
- des revenus provenant d'accords de collaboration pour la découverte de nouveaux médicaments, sous forme de participation aux frais de R&D (revenus à court terme), ou d'avances sur redevances (revenus à moyen terme) à l'aboutissement de certaines étapes du processus de développement, et de versements de redevances (revenus à long terme) sur la vente des médicaments découverts en collaboration avec ses partenaires.

Cerep ne prend en compte les revenus de ses collaborations stratégiques que dans la mesure où le travail correspondant a été accompli et que les éventuelles chimiothèques ont été produites et livrées. Les paiements reçus au titre de collaborations stratégiques avant l'accomplissement des travaux de recherche sont comptabilisés en produits différés. Les redevances des options de licence seront prises en compte dès lors que Cerep n'aura plus d'obligation à remplir envers le licencié et que les options de licence auront été consenties, ces redevances n'étant pas remboursables. Cerep n'a pas reçu à ce jour d'avance sur redevances ou de redevances.

Cerep prévoit des pertes liées d'une part à l'effort de recherche et développement conduit dans le but d'accélérer le développement de ses technologies, et d'autre part aux coûts administratifs associés, jusqu'à l'année 2001, date à laquelle la Société pourrait renouer avec les bénéfices. Toutefois, la capacité de Cerep à dégager des profits dans un futur proche dépend d'une part de sa capacité à accroître ses revenus à court terme provenant de ses activités de services réalisées pour le compte de ses partenaires existants (environ 130) et pour celui des laboratoires pharmaceutiques avec lesquels elle n'a pas encore établi de relations commerciales, et d'autre part de sa capacité à conclure de nouveaux accords de collaboration stratégiques associant des revenus court, moyen et long termes.

Bien que Cerep estime que ses fonds propres, y compris les revenus nets provenant de l'introduction en bourse de la Société, seront suffisants pour soutenir le niveau d'activité prévu d'ici à l'an 2001, il n'est pas possible de garantir qu'aucun changement susceptible d'absorber les fonds propres disponibles n'interviendra avant cette date (voir Trésorerie et ressources en capitaux, page 21).

4.1.2. Commentaires sur les résultats

Commentaires sur les résultats sociaux

Exercice clos les 31 décembre 1999 et 31 décembre 1998

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires 1999 s'élève à 69,3 millions de francs, soit une hausse de 23 % par rapport aux 56,5 millions de francs réalisés en 1998. Les activités profil pharmacologique, les contrats de partenariat, la vente de chimiothèques Odyssey 5000™ ont contribué à cet accroissement. Les activités de profil pharmaceutique, réalisées à Seattle, ne figurent pas dans ce montant.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation s'élèvent à 100,5 millions de francs en 1999 contre 67,6 millions de francs en 1998, soit une variation de 48,6 %. Cette augmentation provient essentiellement de la masse salariale, liée au recrutement de personnel technique et scientifique et au renforcement de l'équipe dirigeante, pour 5,2 millions de francs, des dotations aux amortissements pour 1,6 millions de francs, des dépenses de recherche et développement et de charges non récurrentes d'un montant de 3,5 millions de francs liées au recrutement d'une équipe de chercheurs dans le cadre de l'accord conclu avec UPSA, filiale de BMS, et à la concentration des opérations de la Société. Les dépenses de R&D se sont élevées à 29,9 millions de francs contre 14,9 millions de francs en 1998. Les charges de l'exercice comprennent également un nouveau système robotique dans le domaine pharmacologique, la validation de tests biologiques, les travaux sur le site de Celle l'Evescault (Poitiers), ainsi que le développement de la base de données BioPrint™.

Résultat net

Après une perte exceptionnelle de 6,6 millions de francs et d'un crédit d'impôt de 5,9 millions de francs, le résultat net est une perte de 34,1 millions de francs contre une perte de 16,2 millions de francs en 1998. Le résultat d'exploitation est une perte de 26,1 millions de francs contre une perte de 9,7 millions de francs en 1998. Le résultat financier de - 7,2 millions de francs est constitué d'une provision relative à un prêt consenti à la filiale Cerep, Inc. d'un montant de 12,6 millions de francs, des intérêts d'emprunts de 1,1 millions de francs, des intérêts et produits de cessions de valeurs mobilières de placements de 5,7 millions de francs, et des gains de change sur le dollar s'élevant à 1,2 millions de francs. Le résultat avant impôt est de - 33,3 millions de francs contre - 18,1 millions de francs en 1998. Les pertes exceptionnelles de 6,6 millions de francs résultent essentiellement des frais consécutifs à la fermeture des sites de Paris et de Lille et à la centralisation des opérations à Rueil-Malmaison.

Exercice clos les 31 décembre 1998 et 31 décembre 1997

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires 1998 s'est élevé à 56,5 millions de francs, soit une hausse de 16,7 % par rapport aux 48,4 millions de francs réalisés en 1997. L'activité de profil pharmacologique et les contrats de partenariat ont contribué à cet accroissement tandis que l'activité chimie a diminué. Les activités de profil pharmaceutique, centralisées sur le site de Seattle, sont toujours en phase de développement et aucun chiffre d'affaires n'a encore été réalisé.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation se sont élevées à 67,6 millions de francs en 1998 contre 44,7 millions de francs en 1997, soit une variation de 51,1 %. Cette augmentation provient essentiellement de la masse salariale, liée au recrutement de personnel technique et scientifique et au renforcement de l'équipe dirigeante, pour 7,4 millions de francs, des dotations aux amortissements pour 1,2 millions de francs et des dépenses de recherche et développement. Les frais de déplacements ont également augmenté de façon importante. Les dépenses de R&D se sont élevées à 14,9 millions de francs contre 9,4 millions de francs en 1997. Les charges de l'exercice comprennent également l'optimisation d'un système robotique dans le domaine pharmacologique, la validation des tests biologiques, l'établissement du site de Seattle, et l'agrandissement du site de Celle l'Evescault (Poitiers).

Résultat net

Après un résultat exceptionnel de 0,4 million de francs et d'un crédit d'impôt de 2,3 millions de francs, le résultat net est une perte de 16,2 millions de francs contre un bénéfice de 0,9 million de francs en 1997. Le résultat d'exploitation est de -9,7 millions de francs contre un bénéfice de 4,5 millions de francs en 1997. Le résultat financier de -8,4 millions de francs est constitué d'une provision relative à un prêt consenti à la filiale Cerep, Inc., des intérêts et produits de cessions de valeurs mobilières de placements et des pertes de change sur le dollar. Le résultat avant impôt est de -18,1 millions de francs contre 5 millions de francs en 1997. Les charges exceptionnelles comprennent des frais relatifs à l'introduction en bourse de la Société et autres frais non récurrents.

Commentaires sur les résultats consolidés du groupe

Exercices clos les 31 décembre 1999 et 1998

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé pour 1999 s'élève à 70,6 millions de francs, contre 56,1 millions en 1998, soit une augmentation de 26 %, essentiellement due à l'accroissement du volume des services de profil pharmacologique, à l'accroissement de l'activité de drug discovery dans le cadre de partenariats (avec Sanofi-Synthelabo et Bristol-Myers Squibb notamment), au lancement commercial des activités de services (profil pharmaceutique) par Cerep, Inc. et à la vente de plusieurs chimiothèques Odyssey 5000™.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation s'élèvent à 111,3 millions de francs contre 75,1 millions en 1998, en hausse de 48 %. Cette augmentation provient notamment de la masse salariale, en hausse de 15,7 millions de francs, liée au développement de Cerep, Inc., au renforcement des effectifs administratifs, scientifiques et techniques, des dotations aux amortissements pour 3,7 millions de francs, et des dépenses de recherche et développement. Les dépenses imputables à Cerep, Inc., notamment les frais de recherche et développement, s'établissent à 23,4 millions de francs contre 14,8 millions en 1998. Les charges de l'exercice comprennent l'optimisation d'un système robotique HTP (High Throughput Profiling), la validation de nouveaux tests biologiques, l'agrandissement du site de Celle l'Evescault (Poitiers) ainsi que le développement de la base de données BioPrint™ et de Cerep, Inc. En outre, les charges non récurrentes, hors charges exceptionnelles, s'élèvent à 3,5 millions de francs. Ces dépenses englobent les frais liés à l'intégration de nouveaux employés dans le cadre de l'accord avec BMS et des frais de réorganisation.

Résultat net

Les pertes nettes consolidées sont de 31,9 millions de francs contre 15,3 millions en 1998. Le résultat d'exploitation est de -35,6 millions de francs contre -17,3 millions de francs en 1998. Le résultat financier s'élève à 3,9 millions de francs contre 0,2 million en 1998. Les revenus financiers comprennent essentiellement des intérêts et produits de cessions de valeurs mobilières de placements et de gains de change, partiellement compensés par les intérêts d'emprunts et les contrats de crédit-bail. Les pertes exceptionnelles de 6,7 millions résultent essentiellement des frais consécutifs à la fermeture des sites de Paris et de Lille et à la centralisation des opérations à Rueil-Malmaison.

Exercices clos les 31 décembre 1998 et 1997

Chiffre d'affaires

Au cours de l'exercice le chiffre d'affaires consolidé s'est élevé à 56,1 millions de francs, soit une hausse de 16 % par rapport aux 48,4 millions de francs réalisés en 1997. L'activité de profil pharmacologique et les contrats de partenariat ont contribué à cet accroissement tandis que l'activité de chimie a diminué. Les activités de profil pharmaceutique, centralisées sur le site de Seattle, sont toujours en phase de développement et aucun chiffre d'affaires n'a encore été réalisé.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation se sont élevées à 75,1 millions de francs en 1998 contre 46 millions de francs en 1997, soit une variation de 63 %. Cette augmentation provient essentiellement de la masse salariale, liée au développement de Cerep, Inc. et au renforcement de l'équipe dirigeante, pour 12,1 millions de francs, des dotations aux amortissements pour 2,6 millions de francs et des dépenses de recherche et développement.

Les dépenses imputables à Cerep, Inc. notamment les frais de recherche et développement, se sont élevées à 14,8 millions de francs en 1998 contre environ 1,8 millions de francs en 1997. Les charges de l'exercice comprennent également l'optimisation d'un système robotique dans le domaine pharmacologique, la validation des tests biologiques, l'établissement du site de Seattle et l'agrandissement du site de Celle l'Evescault (Poitiers).

Résultat net

Cerep a réalisé une perte de 15,3 millions de francs en 1998, contre un bénéfice de 0,3 million en 1997. Le résultat d'exploitation s'établit à - 17,1 millions de francs contre un bénéfice de 3,2 millions en 1997. Avec un résultat financier de 0,2 million de francs, provenant des intérêts et produits de cession de valeurs mobilières de placements et des pertes de change sur le dollar, le résultat avant impôt est de 17,1 millions de francs.

4.1.3. Recherche et développement (consolidé)

Les dépenses de recherche et développement s'élèvent à 34,9 millions, contre 21,8 millions en 1998. Les principaux programmes de R&D dont le développement et la validation de modèles de profil pharmaceutique et les dépenses associées à la création d'une importante base de données, BioPrint™, permettant de corréler les effets *in vivo* et *in vitro* de composés de référence connus (c'est-à-dire de médicaments commercialisés et de composés ayant échoué lors des dernières phases de développement). BioPrint™ est alors utilisé par les souscripteurs pour l'analyse des composés en cours d'étude. Les composés sont d'abord profilés par les mêmes tests *in vitro* que ceux utilisés pour l'établissement des composés de référence de la base de données. Le profil résultant est alors comparé à la base de données par un logiciel statistique et de modélisation de pointe. Cerep a par ailleurs lancé un programme de recherche en association avec le laboratoire belge Tibotec NV dans le domaine du VIH. Dans ce cadre, la chimiothèque de Cerep sera criblée sur les cibles détenues par Tibotec NV. Ce programme de recherche a reçu le label Euréka. En 1999, la Société a mis fin à son accord de collaboration avec ExonHit Therapeutics, dans le but de recentrer ses efforts de recherche sur des programmes pouvant procurer des retours sur investissements plus rapides. Cerep n'envisage de conclure de nouveaux accords de recherche que dans l'hypothèse où les dépenses de R&D seraient financées par un partenaire industriel ou par des subventions.

4.1.4. Trésorerie et ressources en capitaux

De la Société

Au 31 décembre 1999, le fond de roulement net s'établit à 67,1 millions de francs contre 75,2 millions de francs à la fin de l'exercice 1998, soit une diminution de 8,1 millions de francs après l'augmentation de capital liée à la prise de participation de BMS, un emprunt de 3,2 millions de francs et un crédit bail de 11 millions de francs.

La trésorerie à la fin de l'exercice s'élève à 62,1 millions de francs, contre 72,2 millions de francs au 31 décembre 1998. Compte tenu de la perte de l'exercice, la capacité d'autofinancement est négative, - 5,3 millions de francs, contre - 0,1 million de francs en 1998. Le total des ressources s'élève à 16,8 millions de francs en 1999 contre 93,7 millions de francs en 1998, soit une diminution de 76,9 millions de francs. Le montant pour 1999 comprend la perte de l'exercice, la prise de participation de BMS et les emprunts. Le montant pour 1998 reflète l'introduction en bourse de Cerep, un emprunt et la perte de l'exercice. Le total des emplois pour la période s'élève à 25 millions de francs pour 1999 contre 28,5 millions de francs pour 1998, soit une diminution de 3,5 millions de francs. Le total des acquisitions d'immobilisations et les avances à Cerep, Inc. s'établissent à 20,8 millions de francs contre 26,3 millions de francs en 1998.

Du groupe

Au 31 décembre 1999, le fond de roulement net s'établit à 67,9 millions de francs contre 73,1 millions au 31 décembre 1998, en diminution de 5,2 millions de francs après l'augmentation de capital de 18,3 millions de francs résultant de la prise de participation de BMS, un emprunt de 3,2 millions de francs et un crédit-bail de 11 millions de francs.

La trésorerie à la fin de l'exercice s'élève à 63,6 millions de francs, contre 72,9 millions au 31 décembre 1998. Compte tenu de la perte de l'exercice, la capacité d'autofinancement est négative, - 13,2 millions de francs, contre - 7,9 millions de francs en 1998. Le total des ressources s'élève à 18,3 millions de francs en 1999, contre 86,7 millions de francs en 1998, soit une diminution de 68,4 millions de francs. Le montant de l'exercice 1999 reflète la perte de l'exercice, la prise de participation de BMS au capital de Cerep et les emprunts. Le montant pour 1998 reflète l'introduction en bourse de Cerep en février 1998 et la perte de l'exercice.

Le total des emplois s'élève à 24,1 millions de francs, soit une hausse de 1,6 millions de francs par rapport à 1998. Le total des acquisitions d'immobilisations, y compris les contrats de crédit-bail, passe à 23,3 millions de francs contre 20 millions en 1998, en ligne avec la poursuite du développement de Cerep.

Bien que Cerep estime que ses fonds propres, y compris les revenus prévus au titre des accords de collaboration, seront suffisants pour soutenir le niveau d'activité prévu d'ici à l'an 2001, il n'est pas possible de garantir qu'aucun changement susceptible d'absorber les fonds propres disponibles n'interviendra avant cette date. Cerep prévoit qu'elle devra lever des capitaux supplémentaires sur une période de plusieurs années pour continuer à mener ses activités. Ces capitaux pourront être levés au travers de financements publics ou privés, de même qu'à partir de partenariats commerciaux ou stratégiques, ou de tout autre source de financement.

Les besoins en capitaux de Cerep dépendent de nombreux facteurs, dont la capacité de la Société à conclure de nouveaux accords de collaboration stratégique et partenariats commerciaux, le développement de la concurrence technologique et le marché, les changements affectant les relations de collaboration actuelles de Cerep, les coûts liés à l'enregistrement, la poursuite, la défense et la reconnaissance des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle, l'achat supplémentaire d'immobilisations, les progrès des programmes de recherche de médicaments de Cerep ainsi que les progrès de la commercialisation par les partenaires de Cerep de composés générateurs d'avances sur redevances ou de redevances. Dans la mesure où des capitaux supplémentaires seraient nécessaires, ceux-ci pourront être levés par l'émission d'actions ou d'obligations convertibles bien que ceci puisse avoir pour effet une dilution de l'actionnariat actuel de Cerep. Il n'est pas possible de garantir que les financements supplémentaires, s'ils s'avéraient nécessaires, pourront être obtenus dans des conditions favorables, ou même obtenus tout court. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, Cerep pourrait être amenée à réduire son niveau d'activité de façon significative, ou d'obtenir des fonds exclusivement par le biais de prestations de services dans le cadre de partenariats commerciaux ou par la conclusion de nouveaux accords avec des partenaires stratégiques ou autres, ce qui pourrait conduire Cerep à renoncer à ses droits sur ses technologies, ses candidats médicaments, ses produits ou ses marchés potentiels, solution que la Société n'adopterait pas en d'autres circonstances. L'incapacité de Cerep à obtenir des financements supplémentaires pourrait avoir des incidences négatives sur ses activités, sa situation financière et son résultat.

4.1.5. Impact des fluctuations monétaires

Cerep publie ses états financiers en francs français, qui est la principale devise qu'elle utilise pour ses activités commerciales. Toutefois, une partie importante des produits et charges de Cerep est exprimée en dollars et, dans une moindre mesure, en livres sterling. L'affaiblissement ou le raffermissement du franc face à ces devises pourrait affecter le résultat d'exploitation. Les comptes bancaires de Cerep libellés en dollars limitent en partie son exposition aux risques de fluctuation entre le franc et le dollar. Cerep a conclu en 1999 des contrats de change pour limiter son exposition à ce risque.

4.1.6. Passage à l'an 2000

Cerep a lancé en 1998 un vaste programme destiné à identifier et à classer par ordre de priorité l'importance des systèmes internes et leur susceptibilité au risque de l'an 2000. Fin 1999 tous les systèmes internes de la Société ont été déclarés compatibles an 2000. Le passage à l'an 2000 s'est déroulé sans incident, tant au niveau des systèmes internes que de ceux de nos fournisseurs, et n'a eu aucune incidence sur la situation financière de la Société ou sur le résultat global des opérations.

Grâce aux efforts déployés, aucun projet système interne important n'a dû être reporté.

4.1.7. Passage à l'Euro

Le 1^{er} janvier 1999, onze pays européens ont adopté l'Euro comme monnaie unique. Les taux de conversion des monnaies de ces onze participants vis-à-vis de l'Euro et entre eux ont été fixés à cette date. Pendant la période transitoire de trois ans, les monnaies locales auront cours légal dans tous les pays participants et la plupart des fournisseurs et prestataires de services de la Société continueront probablement à utiliser leur monnaie locale comme ils en ont le droit.

Une étude engagée en 1998 a conclu que l'impact potentiel de l'Euro était limité. Les systèmes financiers de la Société sont actuellement mis à niveau dans le cadre d'un projet plus large destiné à améliorer le système de gestion de l'information, capable de gérer de multiples monnaies, notamment l'Euro. La Société prévoit de commencer à utiliser l'Euro à compter de 2000.

Sans pouvoir donner une assurance totale, la Société estime que l'adoption de l'Euro fait peser peu de risques sur son activité.

4.1.8. Filiales

Cerep détient à 100 % une filiale aux Etats-Unis (Cerep, Inc.) employant, à la fin de l'année 1999, 20 personnes dont 17 chercheurs.

Cerep a investi au cours de l'exercice 15,7 millions de francs dans le développement de sa filiale. La commercialisation des activités de Cerep, Inc. a débuté en avril 1999. Le bilan de Cerep, Inc. fait apparaître une perte nette de 1 792 426 dollars au 31 décembre 1999.

Tableau des filiales et participations (en KF)

1	Filiale	Cerep, Inc.
2	Capital	3 915
3	Capitaux propres autres que le capital	- 21 983
4	Quote-part du capital détenu	100 %
5	Valeur des titres détenus :	
	. brut	3 915
	. net	-
6	Prêts et avances	27 467
7	Montant des cautions et avals donnés par la Société	1 534
8	Chiffre d'affaires	2 406
9	Résultat 1999	- 11 031
10	Dividendes	-
11	Observations	-

4.1.9. Résultat par action (consolidé)

Au 31 décembre 1999

Perte de l'exercice (en KF)	- 31 919
Nombre d'actions	2 108 554
Résultat par action (en francs)	- 15,14
Résultat par action (en euros)	- 2,30

4.2. États financiers

4.2.1. Comptes sociaux

4.2.1.1. Résultat de la Société au cours des 5 derniers exercices (en francs)

Nature des indications	31.12.95	31.12.96	31.12.97	31.12.98	31.12.99
Capital en fin d'exercice					
Capital social	2 798 400	4 857 840	14 908 320	19 107 140	21 085 540
Nombre des actions ordinaires existantes	11 660	20 241	1 490 832	1 910 714	2 108 554
Nombre des actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	0	0	0	0	0
Nombre maximal d'actions futures à créer :					
. par conversion d'obligations	0	0	0	0	0
. par exercice de droits de souscription	0	959	116 208	139 996	153 466
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	15 692 960	24 682 021	48 352 269	56 546 754	69 250 119
Résultat avant impôt participation et charges calculées (amortissements et provisions)	4 107 194	5 555 272	6 492 236	- 2 492 137	-14 116 366
Impôt sur les bénéfices	55 565	843 995	- 172 730	- 2 277 128	-5 891 788
Participation des salariés due au titre de l'exercice	0	0	209 172	0	0
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	2 308 005	2 465 546	935 947	-16 188 342	-34 082 897
Résultat distribué	0	0	0	0	0
Résultat par action					
Résultat après impôt, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	347,48	232,76	4,33	-0,12	- 3,90
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	197,94	121,81	0,63	- 8,47	- 16,16
Dividende distribué à chaque action	0	0	0	0	0
Personnel					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice	25	34	71	112	127
Montant de la masse salariale	4 454 064	6 835 773	13 205 477	17 904 598	23 984 774
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	1 713 453	2 636 179	5 861 541	8 586 264	12 174 946

4.2.1.2. Bilan au 31 décembre 1999 (en francs)

Actif

	Montant brut	Amortissements	Net 31.12.99	Net 31.12.98
Capital non souscrit non appelé				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et développement				
Concession, brevets, droits similaires	819 235	313 539	505 696	2 987 236
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	3 638 249	3 303 334	334 915	1 861 000
Avances, acomptes/immobil. Incorpor.				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions	8 158 382	2 062 427	6 095 955	6 368 014
Installations techniques, outillage	20 573 120	8 587 566	11 985 554	10 623 708
Autres immobilisations corporelles	7 672 490	3 601 684	4 070 806	3 999 415
Immobilisations en cours				1 013 453
Avances et acomptes	51 500		51 500	565 661
Immobilisations financières				
Participations par M.E.				
Autres participations	3 915 391	3 915 390	1	1
Créances rattachées à participations	27 467 388	18 067 800	9 399 588	6 286 620
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	186 599		186 599	188 235
Actif immobilisé	72 482 354	39 851 740	32 630 614	33 893 342
Stocks et en-cours				
Stocks de matières premières	5 831 106		5 831 106	4 282 244
Stocks d'en-cours de production biens	263 552		263 552	
Stocks d'en-cours production services				
Stocks produits intermédiaires, finis	1 579 488	755 189	824 299	872 778
Stocks de marchandises				
Avances, acomptes versés sur commandes				
Créances				
Créances clients et comptes rattachés	18 401 901	584 765	17 817 136	19 943 360
Autres créances	15 503 951		15 503 951	5 262 521
Capital souscrit, appelé non versé				
Valeurs mobilières de placement	40 980 351	244 703	40 735 648	46 791 669
Disponibilités	21 119 755		21 119 755	25 307 331
Comptes de régularisation				
Charges constatées d'avance	904 294		904 294	849 140
Actif circulant	104 584 399	1 584 657	102 999 742	103 309 042
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif	21 215		21 215	1 128 241
Total général	177 087 969	41 436 397	135 651 572	138 330 625

Passif

	31.12.99	31.12.98
Capital social ou individuel <i>dont versé 21 085 540</i>	21 085 540	19 107 140
Primes d'émission, de fusion, d'apport	97 096 126	80 681 603
Ecart de réévaluation		
Réserve légale	1 421 731	1 421 731
Réserves statutaires, contractuelles		
Réserves réglementées dont fluctuation cours	290 115	304 515
Autres réserves dont œuvres originales	2 954 539	2 954 539
Report à nouveau	- 16 719 704	-531 362
Résultat de l'exercice	- 34 082 897	-16 188 342
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
Capitaux propres	72 045 450	87 749 824
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
Autres fonds propres		
Provisions sur risques	2 177 215	1 203 241
Provisions sur charges	4 125 168	841 669
Provisions pour risques et charges	6 302 383	2 044 910
Dettes financières		
Emprunts obligataires convertibles		
Dettes emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès d'établissements de crédit	15 515 822	17 461 604
Emprunts et dettes financières divers dont emp. Part.	3 000 000	2 000 000
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	2 517 086	897 810
Dettes d'exploitation		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 551 544	5 032 280
Dettes fiscales et sociales	8 168 596	6 263 304
Dettes diverses		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	881 052	3 326 328
Autres dettes	464 000	36 434
Comptes de régularisation		
Produits constatés d'avances	16 164 287	13 478 162
Dettes	55 262 386	48 495 922
Ecart de conversion passif	2 041 352	39 969
Total général	135 651 572	138 330 625
Résultat de l'exercice en centimes	- 34 082 896,67	- 16 188 341,65

Compte de résultat

	France	Export	31.12.99	31.12.98
Vente de marchandises				
Production vendue de biens	1 013 287	2 066 831	3 080 119	7 177 712
Production vendue de services	26 876 857	39 293 144	66 170 001	49 369 042
Chiffres d'affaires nets	27 890 144	41 359 975	69 250 119	56 546 754
Production stockée			970 262	17 138
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			732 002	1 149 751
Reprises amortissements, provisions, transfert et charges			3 243 903	242 388
Autres produits			174 699	3 577
Produits d'exploitation			74 370 985	57 959 608
Achat de marchandises (et droits de douane)				
Achats matières premières et approvisionnements			15 298 649	10 706 798
Variation de stock (mat. Premières et approvis.)			- 1 548 862	-1 415 532
Autres achats et charges externes			37 585 167	24 204 446
Impôts, taxes et versements assimilés			1 526 745	1 047 622
Salaires et traitements			23 984 774	17 904 598
Charges sociales			12 174 946	8 586 264
Dotations amortissements sur immobilisations			7 531 329	5 893 241
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant			1 339 954	
Dotations provisions pour risques et charges			2 351 499	314 000
Autres charges			264 788	385 032
Charges d'exploitation			100 508 990	67 626 470
Résultat d'exploitation			- 26 138 004	- 9 666 862
Bénéfice attribué ou perte transférée				
Perte supportée ou bénéfice transféré				
Produits financiers de participation			1 387 251	545 302
Produits autres valeurs mobilières, créances immob.				
Autres intérêts et produits assimilés			1 524 714	1 064 335
Reprises sur provisions et transferts de charges			1 227 012	14 005
Différences positives de change			2 099 721	557 821
Produits nets cession valeurs mobilières placement			1 562 732	1 082 957
Produits financiers			7 801 430	3 264 420
Dotations financières amortissements et provisions			12 849 548	9 920 790
Intérêts et charges assimilées			1 115 835	774 947
Différences négatives de change			910 268	924 110
Charges nettes cession valeurs mobilières placement			136 015	69 690
Charges financières			15 011 665	11 689 538
Résultat financier			- 7 210 235	- 8 425 118
Résultat courant avant impôts			- 33 348 239	- 18 091 980
Produits exceptionnels sur opérations de gestion				146 574
Produits exceptionnels sur opérations en capital			382 795	142 446
Reprises sur provisions et transferts de charges			25 000	
Produits exceptionnels			407 795	289 020
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion			377 491	358 777
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			3 304 749	228 733
Dotations exceptionnelles amortissements, provisions			3 352 000	75 000
Charges exceptionnelles			7 034 240	662 510
Résultat exceptionnel			- 6 626 445	-373 490
Participation salariés aux fruits de l'expansion				
Impôts sur les bénéfices			- 5 891 788	-2 277 128
Total des produits			82 580 210	61 513 048
Total des charges			116 663 107	77 701 389
Bénéfice ou perte			- 34 082 897	-16 188 342

Annexe au 31 décembre 1999

Comptes sociaux

A. Règles et méthodes comptables

A.1. Principes de base

Les conventions comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

A.2. Titres de participation

Les titres de participation et les avances financières de la filiale Cerep, Inc. font l'objet d'une provision pour dépréciation permettant de prendre en compte les pertes de la filiale.

A.3. Frais de recherche et développement

Les frais de R&D sont comptabilisés en charges.

A.4. Chiffre d'affaires

La société applique la méthode dite "à l'avancement" pour la valorisation des contrats de prestations de services en cours à la clôture de l'exercice.

L'ajustement du chiffre d'affaires (constitué par les produits facturés aux clients selon les modalités contractuelles) sur les produits réellement acquis, compte tenu de l'avancement des travaux réalisés, est constaté selon le cas en facture à établir ou en produit constaté d'avance.

Pour les prestations continues, notamment les contrats de partenariat à long terme, les produits sont comptabilisés *prorata temporis* dès lors qu'ils correspondent à une contribution contractuellement acquise au titre de l'exercice considéré.

A.5. Provision pour indemnités de départ à la retraite

La provision pour indemnités de départ à la retraite comptabilisée pour un montant de 2 059 KF est calculée selon la méthode rétrospective avec un taux d'actualisation de 4 %.

B. Faits significatifs de l'exercice

B.1. Augmentation de capital (voir C.2.1.)

La société a procédé à une augmentation de capital réservée à la société Bristol-Myers Squibb.

Les frais occasionnés par cette augmentation de capital, d'un montant de 158 KF, ont été imputés sur la prime d'émission.

Par ailleurs, des bons de souscription d'actions et des options de souscription d'actions ont été échangés contre des actions au cours de l'exercice.

B.2. Transfert du siège social

Le Conseil d'administration du 21 décembre 1999 a décidé, sous réserve de l'approbation par la prochaine Assemblée générale, de transférer le siège social à Rueil-Malmaison (92500) 128, rue Danton à compter du 1^{er} février 2000.

B.3. Réorganisation des sites

Dans le cadre d'un accord de partenariat avec la société Bristol-Myers Squibb, une réorganisation des sites et des activités de recherche a été entreprise. Ont notamment été décidés, la fermeture des établissements de Paris et Lille au cours du premier trimestre 2000 et le transfert des activités à Rueil-Malmaison.

Les conséquences de cette réorganisation ont été enregistré en résultat exceptionnel (voir D.3.)

B.4. Liste des filiales et participations

KF	Informations financières			
	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenu	Résultats (bénéfice ou perte de l'exercice 1999)
Cerep, Inc. 15318 NE 95 th Street Redmond WA, 98052 - USA	3 915	- 21 983	100,00 %	- 11 031

B.5. Actifs et passifs libellés en devises

Risque de change	Monnaies			Total
en KF	USD	GBP	CHF	
Actifs				
Immobilisations financières	27 467 ⁽¹⁾			27 467
Créances clients	6 837	214		7 051
Autres créances	16 040			16 040
Passifs				
Fournisseurs	420	- 69	61	412
Différentiel	49 924	283	- 61	50 146

(1) ce chiffre concerne exclusivement la filiale Cerep, Inc.

Aucun contrat d'achat ou de vente à terme de devises, ni instrument financier de couvertures sur risques de change n'étaient en cours à la clôture de l'exercice.

C. Compléments d'informations relatifs au bilan

C.1. Bilan actif

C.1.1. Immobilisations incorporelles

Tableau de variation :

KF	01.01.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Valeurs brutes				
Brevets, Licences	3 533	320	3 033	820
Logiciels	4 135	653	1 150	3 638
Total	7 668	973	4 183	4 458
KF	01.12.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Amortissements				
Brevets, Licences	545	717	949	313
Logiciels	2 274	1 541	512	3 303
Total	2 819	2 258	1 461	3 616

Commentaires

Frais de recherche et développement

Aucun frais de R&D n'a été immobilisé au cours de l'exercice.

Les frais de recherche et développement engagés au cours de l'exercice et comptabilisés en charges sont évalués à 29 935 KF contre 18 855 KF pour l'exercice précédent.

Ces frais comprennent 13 644 KF de main d'œuvre, 2 541 KF de matières et fournitures, ainsi que 13 750 KF de sous-traitance externe dont 9 770 KF sous-traités auprès de Cerep, Inc.

La main-d'œuvre est valorisée par l'application à la rémunération d'un coefficient de frais généraux qui couvre l'ensemble des charges fixes de la société. Les matières et fournitures, valorisées au prix de revient, sont celles consommées à l'occasion des travaux.

Brevets et licences

Il s'agit de licences non exclusives, avec des droits et redevances, portant principalement sur l'utilisation de récepteurs spécifiques et acquises auprès d'universités et de centres de recherche.

Les licences sont amorties selon le mode linéaire sur 5 ou 10 ans.

La valeur brute et les amortissements cumulés des licences sans valeur d'usage à la clôture de l'exercice ont été sortis pour une valeur nette de 2 084 KF.

Logiciels

Les acquisitions de l'exercice concernent principalement un logiciel de chimie combinatoire d'un montant de 535 KF et des logiciels de bureautique classiques.

Les logiciels sont amortis selon le mode linéaire sur 1 ou 3 ans.

C.1.2. Immobilisations corporelles

Tableau de variation

KF	01.01.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Valeurs brutes				
Agencements de constructions	7 772	424	38	8 158
Matériel et Outillage	16 833	4 619	879	20 573
Autres immobilisations corp.	6 480	1 864	672	7 672
Immobilisations en-cours	1 013		1 013	
Avances et acomptes	566	52	566	52
Total	32 664	6 959	3 168	36 455
KF	01.12.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Amortissements				
Agencements de constructions	1 404	661	3	2 062
Matériel et outillage	6 209	3 060	682	8 587
Autres immobilisations corp.	2 481	1 553	432	3 602
Total	10 094	5 274	1 117	14 251

Commentaires

Matériel et outillage

Les acquisitions de l'exercice, d'un montant de 4 619 KF, incluent 566 KF provenant des acomptes sur immobilisations versés au cours de l'exercice précédent ainsi que 903 KF d'immobilisations en-cours à la fin de l'exercice précédent.

Les autres acquisitions d'immobilisations de l'exercice concernent principalement des matériels d'exploitation divers ainsi que des investissements significatifs en matériels informatiques et mobilier.

Les avances et acomptes versés concernent l'acquisition d'un robot.

Méthodes d'amortissement

Seul l'amortissement linéaire est pratiqué. Selon les comptes d'immobilisations, les durées d'amortissement pratiquées sont les suivantes :

- installations et agencements des constructions 10 ans
- matériel et outillage entre 3 et 10 ans
- matériel informatique et mobilier entre 3 et 10 ans

C.1.3. Immobilisations financières

Elles sont constituées par :

- le capital de la filiale Cerep, Inc. 3 915 KF
- les avances faites à la filiale 27 467 KF
- des dépôts et cautionnements 187 KF

Total 31 569 KF

C.1.4. Stocks et en-cours

Ventilation par nature et par site (en KF)

KF	31.12.98	31.12.99	Variations
Matières premières et fournitures			
Celle l'Evescault	1 493	2 329	836
Lille	1 374	3 445	2 071
Rueil-Malmaison		57	57
Total	2 867	5 831	2 964
Produits en-cours			
Lille		264	264
Produits finis			
Lille	873	1 579	706

Méthodes d'évaluation

Les stocks de matières, fournitures et produits achetés sont valorisés selon la méthode "premier entré, premier sorti". La valeur brute comprend le prix d'achat et les frais accessoires à l'exception de toute valeur ajoutée.

Les stocks de produits finis sont valorisés au coût de production, incluant le coût de matières et fournitures utilisées ainsi que la main-d'œuvre directe. Les coûts indirects incorporables sont valorisés par l'application d'un coefficient au coût de la main-d'œuvre.

Une provision pour dépréciation des stocks égale à la différence entre la valeur brute déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus et le cours du jour ou la valeur de réalisation déduction faite des frais proportionnels de vente, est effectuée lorsque cette valeur brute est supérieure à l'autre terme énoncé.

C.1.5. Créances

Échéances des créances :

KF	Montant brut	< 1 an	> 1 an
Immobilisations financières	31 570		31 570
Clients et comptes rattachés	18 402	17 816	586
Créances fiscales et sociales	10 385	10 385	
Autres créances	4 929	4 929	
Charges constatées d'avance	904	904	
Total	66 190	34 034	32 156

Autres informations

- Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.
- Les créances libellées en monnaie étrangère sont converties au cours du jour de la clôture. Des écarts de conversion sont constatés dans les comptes, représentant la différence entre le cours historique de la créance (taux de change du mois de la comptabilisation) et l'évaluation selon les cours des devises au 31 décembre.

C.1.6. Provision pour dépréciation d'actifs

KF	1.12.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Immobilisations financières	9 400	12 584		21 984
Stocks produits finis		755		755
Clients		585		585
Valeurs mobilières de placement	98	245	98	245
Total	9 498	14 169	98	23 569

Les titres de participation ainsi que les avances faites à Cerep, Inc. font l'objet d'une provision pour dépréciation d'un montant total de 21 983 KF. Elle correspond à la situation nette négative de la filiale au 31 décembre 1999 et a été imputée en priorité sur les titres de participation (3 915 KF) puis sur les créances vis-à-vis de la filiale (18 068 KF).

C.1.7. Disponibilités

La valeur brute des valeurs mobilières de placement est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Les comptes bancaires et la caisse en devise représentaient 16 040 KF au 31 décembre 1999 (principalement constitués de comptes bancaires en USD pour 15 991 KF).

C.1.8. Produits à recevoir (en KF)

• Intérêts sur avances faites à Cerep, Inc.	1 387
• Frais de management Cerep, Inc.	643
• Clients, factures à établir	3 755
• Subventions d'exploitation	572
• Divers	1 504
Total	7 861

Les subventions d'exploitation à recevoir correspondent à des subventions pour création d'emploi (DATAR, ANVAR et CIE).

C.2. Bilan passif

C.2.1. Fonds propres (en KF)

	Situation 31.12.98	Affectation du résultat 31.12.98	Conversion de BSA et d'OSA	Augmentation de capital BMS ⁽¹⁾	Résultat de l'exercice	Situation 31.12.99
Capital social	19 107		68	1 910		21 086
Prime d'émission	80 682		60	16 355		97 096
Réserve légale	1 422					1 422
Réserves indisponibles	165		- 14			150
Réserve spéciale PVL	140					140
Autres réserves	2 955					2 955
Report à nouveau	- 531	- 16 188				- 16 720
Résultat	- 16 188	16 188			- 34 083	- 34 083
Total	87 750		114	18 265		72 045

(1) Bristol-Myers Squibb

Le capital social est composé de 2 108 554 actions de 10 F de nominal.

Le tableau ci-après récapitule les bons de souscription d'action et les options de souscription qui restent à convertir en actions.

Assemblée générale	Conseil d'administration	Nombre	Nombre d'actions à créer	Prix de souscription par action	Date limite d'exercice
Bons de souscription d'action					
07 oct.96		980	17 640	50 F	06 oct.01
31 jan.97		68	4 896	50 F	30 jan.02
Options de souscription d'actions					
31 jan.97	31 jan.97	265	19 080	16,667 F	30 jan.02
31 jan.97	02 juil.97	160	11 520	16,667 F	01 juil.02
31 jan.97	08 oct.97	510	36 720	16,667 F	07 oct.02
26 juin 98	07 sep.98	43 300	43 300	262,447 F ⁽¹⁾ 276,260 F ⁽²⁾	06 sep.05
26 juin 98	21 jan.99	2 000	2 000	23,543€ ⁽¹⁾ 24,782€ ⁽²⁾	20 jan.06
26 juin 98	07 juil.99	17 990	17 990	15,185€ ⁽¹⁾ 15,985€ ⁽²⁾	06 juil.06
26 juin 98	24 sep.99	320	320	15,789€ ⁽¹⁾	23 sep.06
Nombre total d'actions restant à créer			153 466		

(1) pour les bénéficiaires résidant en France

(2) pour les bénéficiaires résidant aux Etats-Unis

C.2.2. Les provisions (en KF)

KF	1.1.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Provisions pour risques	1 203	2 127	1 153	2 177
Provisions pour charges	842	3 597	314	4 125
Total	2 045	5 724	1 467	6 302

La provision pour risques correspond principalement à une estimation des coûts et des moins-values consécutifs à la fermeture du site de Lille (2 027 KF).

La provision pour charges est, pour l'essentiel, relative :

- à l'engagement de retraite des salariés de l'entreprise pour un montant de 2 059 KF,
- aux charges à engager concernant le transfert du site de Lille vers Rueil-Malmaison pour un montant de 1 246 KF.

C.2.3. Etat des dettes (en KF)

KF	Montant brut	- 1 an	+ 1 à 5 ans	+ 5 ans
Etablissement de crédit	15 516	3 986	10 101	1 429
Dettes financières diverses	3 000	600	2 400	
Acomptes reçus sur commandes	2 517	2 517		
Fournisseurs et rattachés	8 552	8 552		
Dettes fiscales et sociales	8 169	8 169		
Dettes sur immobilisations	881	881		
Autres dettes	464	464		
Produits constatés d'avance	16 164	16 164		
Total	55 263	41 333	12 501	1 429

Les dettes auprès des établissements de crédit sont souscrites :

- à un taux variable Pibor 3 mois + 0,80 % avec un swap de taux fixe à 4,78 % pour les emprunts souscrits au cours de l'année 1998 d'un montant de 8 571 KF ;
- à taux fixe (5,30 % à 7,45 %) pour les autres emprunts.

Certaines de ces dettes bénéficient d'une garantie de la Sofaris à hauteur de 2 002 KF.

Les dettes financières diverses sont une aide à l'innovation, remboursable sur 4 ans de l'ANVAR concernant un programme défini.

Produits constatés d'avance : ce poste comprend, entre autres, des factures d'acompte d'un montant total hors taxes de 9 742 KF (contre 7 500 KF pour l'exercice précédent) et dont la contrepartie TTC (pour le solde non encaissé à la clôture) figure dans le poste clients pour un montant de 4 221 KF (contre 9 045 KF pour l'exercice précédent).

C.2.4. Charges à payer (en KF)

Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	77
Fournisseurs	3 235
Dettes fiscales et sociales	4 305
Autres	455
Total	8 072

Les charges à payer aux fournisseurs comprennent essentiellement des factures non parvenues mais pour lesquelles la charge est enregistrée sur l'exercice (biens livrés ou prestations effectuées).

Les postes les plus importants des dettes fiscales et sociales sont les congés payés (3 644 KF).

D. Notes sur le compte de résultat

D.1. Chiffre d'affaires

KF	1998	1999	Variations Valeurs	%
Celle l'Evescault				
Ventes de produits finis	45	68	23	51 %
Prestations de services	40 152	46 159	6 007	15 %
Total	40 197	46 227	6 030	15 %
Lille/Rueil-Malmaison				
Ventes de produits finis	7 133	3 012	- 4 121	- 58 %
Prestations de services	8 763	16 480	7 717	88 %
Total	15 896	19 492	3 596	23 %
Autres prestations				
Frais de gestion facturés à la filiale	453	2 545	2 545	118 %
Total de la Société				
Ventes de produits finis	7 178	3 080	- 4 098	- 57 %
Prestations de services	49 368	66 170	16 802	34 %
Total	56 546	69 250	12 704	22 %

Les prestations sont constituées :

- de services à très haute valeur ajoutée destinés à l'industrie pharmaceutique, aux différentes étapes du processus de découverte de nouveaux médicaments ;
- de prestations de recherche dans le cadre de collaborations stratégiques.

Détail du chiffre d'affaires export

KF	1998	1999	Variations	
	Total	Celle l'Evescault	Valeurs	%
Angleterre	3 607	5 144	1 537	42,61 %
Allemagne	6 274	4 999	- 1 275	- 20,32 %
Etats-Unis	13 458	18 452	4 994	37,11 %
Japon	4 221	5 919	1 698	40,23 %
Autres pays	6 444	6 534	90	1,40 %
Total Export	34 004	41 048	7 044	
%	60%	59%		20,72 %
Total France	22 542	28 202	28 202	125,11 %
%	40%	41%		
Total	56 546	69 250	35 246	62,33 %
%	100%	100%		

D.2. Rémunération des dirigeants

La somme n'est pas mentionnée car elle ferait état de salaires individualisés.

D.3. Résultat exceptionnel (en KF)

Reprise sur provisions	25
Produits de cession d'actif	383
Total des produits exceptionnels	408
Charges exceptionnelles de gestion (site de Lille)	377
Dotations aux provisions pour risques exceptionnels (site de Lille)	3 352
Valeur nette comptable des actifs cédés ou sortis	3 305
Total des charges exceptionnelles	7 034
Résultat exceptionnel	- 6 626

D.4. Impôts (en KF)

Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

	Résultat avant impôt	Impôt	Résultat net après impôt
Résultat courant	- 33 348	- 5 892	- 27 456
Résultat exceptionnel	- 6 626		- 6 626
Résultat net comptable	- 39 974	- 5 892	- 34 082

L'impôt sur le résultat courant comprend :

• l'impôt forfaitaire annuel des sociétés	25 KF
• un crédit d'impôt recherche d'un montant de	- 5 871 KF
• un crédit d'impôt formation d'un montant de	- 46 KF
Total	- 5 892 KF

Incidence des évaluations fiscales dérogatoires : non applicable

Accroissements et allègements de la dette future d'impôt :

	Montant	Impôt
Accroissements		non applicable
Allègements		
• provisions non déductibles l'année de leur comptabilisation	113	41
• produits taxés d'avance	2 041	748
• participation des salariés aux fruits de l'expansion		
• déficits reportables en avant :		
- échéance 31 décembre 2003	9 831	3 605
- échéance 31 décembre 2004	16 131	5 915
Amortissements réputés différés	13 426	4 923
Total	41 567	15 242

E. Autres informations

E.1. Effectif au 31 décembre 1999

L'effectif moyen de l'exercice est de 127 salariés.

Personnel salarié au 31 décembre 1999

	Poitiers	Lille/Rueil-Malmaison	Paris	Total
Cadres	18	29	2	49
Techniciens	42	30		72
Employés	31	4	7	42
Total	91	63	9	163

E.2. Engagements donnés (en KF)

E.2.1. Crédit-bail

- Redevances de crédit-bail mobilier restant à payer 675
- Redevances de crédit-bail immobilier restant à payer 15 045

KF	Constructions	Matériel & Outillage	Autres	Total
Valeur d'origine	11 000	934	292	12 226
Amortissements				
Cumuls antérieurs		317	83	400
Dotations de l'exercice	489	168	58	715
Total	489	485	141	1 115
Redevances payées				
Cumuls antérieurs		241	94	335
Exercice	792	183	67	1 042
Total	792	424	161	1 377
Redevances à payer				
à 1 an au plus	1 056	183	67	1 306
de 1 an à 5 ans	4 223	320	105	4 648
à plus de 5 ans	9 766			9 766
Total	15 045	503	172	15 720
Valeurs résiduelles				
à 1 an au plus				
de 1 an à 5 ans		8	3	11
à plus de 5 ans				
Total		8	3	11

Les contrats de crédit-bail sont souscrits à taux fixes :

- 5,13 % pour la construction ;
- 4,90 % à 5,60 % pour le matériel et le mobilier.

E.2.2. Dettes garanties par des sûretés réelles

Montant garanti en KF 17 254

Les garanties données sont constituées de matériels de laboratoire, de matériel informatique, de mobilier ainsi que d'un nantissement sur les instruments de trésorerie.

E.2.3. Cautions accordées

Garantie donnée par Cerep SA au profit de sa filiale Cerep, Inc. 235 K\$ soit 1 534 KF.

E.3. Éléments concernant les entreprises liées

Postes	Montant concernant les entreprises liées (en KF)
Participations	3 915
Créances rattachées à des participations	27 467
Produits sur créances rattachées	1 387

Les chiffres ci-dessus concernent les financement et gestion de la société Cerep, Inc., filiale à 100 % de Cerep SA.

E.4. Euro

A titre d'information, les comptes abrégés de la société sont présentés ci-après en milliers de francs et en milliers d'euros.

Bilan	1999		1998	
	KF	K€	KF	K€
Actifs immobilisés	32 631	4 975	33 893	5 167
Actifs circulants	102 999	15 702	103 310	15 750
Comptes de régularisation	21	3	1 128	172
Total actif	135 651	20 680	138 331	21 089
Capitaux propres	72 045	10 983	87 750	13 377
Provisions pour risques et charges	6 303	961	2 045	312
Dettes	55 262	8 425	48 496	7 393
Comptes de régularisation	2 041	311	40	6
Total passif	135 651	20 680	138 331	21 088
Compte de résultat	1999		1998	
	KF	K€	KF	K€
Produits d'exploitation	74 371	11 338	57 960	8 836
Charges d'exploitation	100 509	15 322	67 626	10 310
Résultat d'exploitation	- 26 138	- 3 985	- 9 667	- 1 474
Résultat financier	- 7 210	- 1 099	- 8 425	- 1 284
Résultat courant	- 33 348	- 5 084	- 18 092	- 2 758
Résultat exceptionnel	- 6 626	- 1 010	- 373	- 57
Participation				
Impôt	- 5 892	- 898	- 2 277	- 347
Résultat net	- 34 082	- 5 196	- 16 188	- 2 468
En francs et en euros	1999		1998	
	francs	€	francs	€
Dividende				
Résultat net par action	- 16,16	- 2,46	- 8,47	- 1,29

Rapport général des Commissaires aux comptes

Comptes annuels

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 1999, sur :

- Le contrôle des comptes annuels de la société Cerep établis en francs, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- Les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes de la profession applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes annuels, établis conformément aux principes comptables généralement admis en France, sont réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes de la profession, aux vérifications spécifiques prévues par la loi. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Le 10 avril 2000

Les Commissaires aux comptes

Groupe Y Audit et Conseil
Michel Aimé

Ernst & Young Audit
Claude Hazard

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

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

En application de l'article 103 de la loi du 24 juillet 1966, nous avons été avisés des conventions qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article 92 du décret du 23 mars 1967, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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

I - Conventions autorisées au cours de l'exercice

1.1 – Convention de collaboration avec la société Cerep, Inc.

Administrateur concerné : Thierry Jean, Président du Conseil d'administration des deux sociétés.

Autorisation du Conseil d'administration du 21 décembre 1999.

Nature et objet

. Prestations réalisées par Cerep, Inc., dans la cadre de sa collaboration avec Cerep SA.

Modalités

. Convention applicable à compter du 1^{er} novembre 1999 pour une durée indéterminée.

. Charge comptabilisée au titre de l'exercice : 1 432 638 F ht.

1.2 – Prêts à la société Cerep, Inc.

Administrateur concerné : Thierry Jean, Président du Conseil d'administration des deux sociétés.

Autorisation des Conseils d'administration du 23 novembre 1997 et du 19 janvier 1999.

a – Prêts remboursables en actions de la société Cerep, Inc.

Nature et objet

. Prêt du 30 décembre 1997 de 89 750 dollars, remboursable en actions de la société Cerep, Inc., lors de la prochaine augmentation de capital et au plus tard le 30 décembre 2000.

. Prêt du 21 janvier 1999 de 605 649 dollars, remboursable en actions de la société Cerep, Inc., lors de la prochaine augmentation de capital et au plus tard le 31 décembre 2004.

Modalités

. Ces deux prêts, représentant au total 695 399 dollars, ont été convertis en actions de la société Cerep, Inc. au cours du premier semestre 1999, pour une contre-valeur de 3 909 608 F.

b – Prêt remboursable in fine

Nature et objet

. Prêt du 21 janvier 1999 de 1 816 947 dollars, remboursable in fine au plus tard le 31 décembre 2004, garanti par du matériel acquis par la filiale.

Modalités

. Prêt rémunéré au taux d'intérêt maximum fiscalement déductible en France jusqu'au 31 décembre 2000, puis au taux correspondant à la moyenne des taux de rendement offerts à Cerep SA par les banques commerciales pour les placements à court terme, majorés de 0,50%.

. Les intérêts comptabilisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 1999 s'élèvent à 609 800 F.

. Solde du prêt au 31 décembre 1999 : 1 816 947 dollars, soit 11 863 819 F.

1.3 – Contrat d'assurance "responsabilité mandataires sociaux"

Personnes concernées : dirigeants et mandataires sociaux.

Autorisation du Conseil d'administration du 19 janvier 1999.

Nature et objet

. Assurance visant à couvrir la responsabilité civile des mandataires sociaux et des dirigeants de la société.

Modalités

. Convention applicable à compter du 1^{er} février 1999 jusqu'au 31 décembre 1999, renouvelable ensuite par tacite reconduction par périodes annuelles.

1.4 – Convention avec l'Institut Pasteur de Lille ("IPL")

Administrateur concerné : l'IPL, représenté par André Capron.

Autorisation du Conseil d'administration du 7 avril 1999.

Nature et objet

- . Convention portant sur l'utilisation des locaux et procédures de l'IPL pour l'entreposage et l'élimination des déchets radioactifs et des déchets liquides chimiques de Cerep SA.

Modalités

- . Deux conventions conclues le 7 avril 1999 pour une durée indéterminée et s'appliquant de façon rétroactive à l'exercice 1998.
- . En contrepartie de l'utilisation des locaux de l'IPL pour l'entreposage des déchets, Cerep SA verse un loyer d'un montant de 1 800 F ht par an pour l'entreposage des déchets liquides chimiques et de 2 720 F ht par an pour l'entreposage des déchets radioactifs.
- . Montant facturé au titre des exercices 1998 et 1999 : 9 040 F ht.

II - Conventions conclues au cours d'exercices antérieurs

Par ailleurs, en application du décret du 23 mars 1967, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

2.1 - Conventions avec l'Institut Pasteur de Lille ("IPL")

a – Contrat "RMN"

Nature et objet

- . Réalisation par l'IPL des contrôles et analyses par Résonance Magnétique Nucléaire ("RMN") de produits de synthèse combinatoire et mise au point de nouvelles méthodes adaptées à ces produits.

Modalités

- . Contrat conclu le 1^{er} décembre 1997 pour trois années.

b – Accord de licence

Nature et objet

- . Accord de licence d'utilisation du savoir-faire de l'IPL relatif à la barrière hémato-encéphalique.

Modalités

- . Montant facturé par l'IPL au cours de l'exercice : 1 60 000 F ht.

2.2 - Conventions avec Cerep, Inc.

a - Prêt du 30 décembre 1997

Nature et objet

- . Prêt de 272 250 dollars remboursable in fine et au plus tard le 30 décembre 2000.

Modalités

- . Rémunération au taux d'intérêt maximum fiscalement déductible en France.
- . Les intérêts comptabilisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 1998 s'élèvent à 91 372 F.
- . Solde du prêt au 31 décembre 1999 : 272 250 dollars, soit 1 777 666 F.

b - Avances en compte courant réalisées en 1999

Nature et objet

- . Avances en dollars réalisées au cours de l'exercice 1999 par votre société à sa filiale.

Modalités

- . Montant des avances au 31 décembre 1999 : 1 904 983 dollars, soit 12 438 653 F.
- . Les intérêts comptabilisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 1999 s'élèvent à 686 079 F.

c - "Research Agreement"

Nature et objet

- . Facturation par Cerep, Inc. de travaux de recherche et développement effectués pour le compte de Cerep SA.

Modalités

- . Convention applicable à compter du 1^{er} juillet 1998 pour une durée indéterminée.
- . Paiement par Cerep SA à Cerep, Inc. d'une quote-part des frais de recherche et développement supportés par cette dernière soit 8 337 585 F ht cet exercice.

d - "Marketing Agreement"

Nature et objet

- . Rémunération de Cerep, Inc. au titre des prestations commerciales qu'elle réalise au profit de Cerep SA, sur le marché nord-américain.

Modalités

- . Convention applicable à compter du 1^{er} juillet 1998 pour une durée indéterminée.
- . Facturation par Cerep, Inc. de 2 632 301 F cet exercice.

e - "Management Agreement"

Nature et objet

- . Rémunération de Cerep SA au titre des prestations de management qu'elle réalise au profit de sa filiale, en matière stratégique, financière, juridique et scientifique ainsi que pour la gestion des ressources humaines, l'informatique et les communications.

Modalités

- . Convention applicable à compter du 1^{er} juillet 1998 pour une durée indéterminée.
- . Facturation par Cerep, Inc. de 2 632 301 F cet exercice.

2.3 - Avec la société ExonHit Therapeutics SA

Nature et objet

- . Deux contrats de collaboration régissant :
 - le financement par Cerep SA de deux programmes de recherche.
 - la propriété et l'exploitation des résultats obtenus par les deux sociétés.

Modalités

- . Contrats signés le 13 novembre 1998 pour un montant total de 16 000 000 F pour la durée globale des contrats.
- . Ces contrats ont été résiliés au cours du second semestre 1999.

Le 10 avril 2000

Les Commissaires aux comptes

Groupe Y Audit et Conseil
Michel Aimé

Ernst & Young Audit
Claude Hazard

4.2.2 Comptes consolidés (FF)

4.2.2.1. Résultat de la société au cours des deux derniers exercices (en francs)

Nature des indications	31.12.98	31.12.99
Capital en fin d'exercice		
Capital social	19 107 140	21 085 540
Nombre des actions ordinaires existantes	1 910 714	2 108 554
Nombre des actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes		
Nombre maximal d'actions futures à créer :		
. par conversion d'obligations		
. par exercice de droits de souscription	139 996	153 466
Opérations et résultats de l'exercice		
Chiffre d'affaires hors taxes	56 093 557	70 596 982
Résultat avant impôt, participation et charges calculées (amortissements et provisions)	- 10 271 216	- 22 017 117
Impôt sur les bénéfices	- 2 117 652	- 6 475 281
Participation des salariés due au titre de l'exercice		
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	- 15 337 917	- 31 919 315
Résultat distribué		
Résultat par action		
Résultat après impôt, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	- 4,26	- 7,37
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	- 8,02	- 15,13
Dividende distribué à chaque action		
Personnel		
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice	130	147
Montant de la masse salariale	22 552 671	33 751 233
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	9 181 491	13 689 285

Actif

	Montant brut	Amortissements	Net 31.12.99	Net 31.12.98
Capital souscrit non appelé				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et développement				
Concessions, brevets, droits similaires	819	314	506	2 987
Fonds commercial				
Ecart d'acquisition				
Autres immobilisations incorporelles	4 000	3 437	563	1 934
Avances, acomptes/immobilisations incorporelles				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions	19 158	2 611	16 547	6 368
Installations techniques, outillage	30 197	12 273	17 924	16 686
Autres immobilisations corporelles	12 124	5 088	7 037	6 426
Immobilisations en cours				1 013
Avances et acomptes	52		52	566
Immobilisations financières				
Titres de participation				
Autres participations				
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	287		287	275
Actif immobilisé	66 638	23 722	42 916	36 254
Stocks et en-cours				
Stocks de matières premières	5 831		5 831	4 282
Stocks d'en-cours de production de biens	264		264	
Stocks d'en-cours de production de services				
Stocks de produits intermédiaires et finis	1 579	755	824	873
Stocks de marchandises				
Avances, acomptes versés sur commandes				
Créances				
Créances clients et comptes rattachés	19 513	644	18 870	19 943
Etat - Impôt différé	834		834	284
Autres créances	14 845		14 845	4 717
Capital souscrit, appelé non versé				
Valeurs mobilières de placement	40 980	245	40 736	46 792
Disponibilités	22 644		22 644	26 027
Comptes de régularisation				
Charges constatées d'avance	1 016		1 016	888
Actif circulant	107 507	1 643	105 863	103 806
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes de remboursements des obligations				
Ecarts de conversion actif				
Total général	174 144	25 365	148 779	140 060

Passif

	31.12.99	31.12.98
Capital social	21 086	19 107
Primes d'émission	97 096	80 682
Ecart de réévaluation		
Réserve légale	1 422	1 422
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées	290	305
Autres réserves	2 955	2 955
Réserves groupe	109	- 741
Ecart de conversion groupe	388	188
Report à nouveau	- 16 720	- 531
Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	- 31 919	- 15 338
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
Titres en autocontrôle		
Capitaux propres	74 706	88 048
Intérêts hors groupe		
Résultat hors groupe		
Intérêts minoritaires		
Produit des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
Autres fonds propres		
Provisions acquisition titres (écart négatif)		
Provisions pour risques	2 156	75
Provisions pour charges	4 125	842
Provisions pour impôts différés		
Provisions, risques, charges	6 281	917
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	26 788	18 338
Emprunts et dettes financières divers	3 000	2 000
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	2 517	898
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	9 117	6 097
Dettes fiscales et sociales	8 549	6 439
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	881	3 326
Autres dettes	776	520
Produits constatés d'avance	16 164	13 478
Dettes et régularisations	67 792	51 096
Ecart de conversion passif		
Total général	148 779	140 060

Compte de résultat • première partie

	31.12.99	31.12.98
Ventes de marchandises		
Production vendue de biens	3 080	7 178
Production vendue de services	67 517	48 916
Chiffre d'affaires net	70 597	56 094
Production stockée	970	17
Production immobilisée		
Subventions d'exploitation	732	1 150
Reprises amortissements, provisions, transferts de charges	3 244	488
Autres produits	175	4
Produits d'exploitation	75 718	57 752
Achats de marchandises		
Variation de stock de marchandises		
Achats matières premières, approvisionnements	17 803	12 624
Variation stocks (matières premières, approvisionnements)	- 1 549	- 1 416
Autres achats, charges externes	31 159	23 379
Impôts et taxes et versements assimilés	1 861	1 122
Salaires et traitements	33 751	22 553
Charges sociales	13 689	9 182
Dotations amortissements sur immobilisations	10 600	6 912
Dotations aux provisions sur immobilisations		
Dotations aux provisions sur actif circulant	1 395	
Dotations provisions pour risques et charges	2 351	314
Autres charges	324	401
Charges d'exploitation	111 386	75 071
Résultat d'exploitation	- 35 668	- 17 319
Bénéfice attribué ou perte transférée		
Perte supportée ou bénéfice transféré		
Produits financiers de participation		
Produits autres valeurs mobilières, créances immob.		
Autres intérêts et produits assimilés	1 607	1 115
Reprises sur provisions et transferts de charges	1 227	
Différences positives de change	2 348	536
Produits nets cessions valeurs mobilières de placement	1 563	1 083
Ecart de conversion		298
Produits financiers	6 744	3 032

Compte de résultat • deuxième partie

	31.12.99	31.12.98
Dotations financières amortissements, provisions	245	99
Intérêts et charges assimilées	1 498	870
Différences négatives de change	931	1 757
Charges nettes cessions valeurs mobilières de placement	136	70
Charges financières	2 811	2 795
Résultat financier	3 934	237
Résultat courant avant impôt	- 31 734	- 17 082
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		147
Produits exceptionnels sur opérations en capital	383	142
Reprises sur provisions et transferts de charges	25	
Produits exceptionnels	408	289
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	412	359
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	3 305	229
Dotations exceptionnelles amortissements, provisions	3 352	75
Charges exceptionnelles	7 068	663
Résultat exceptionnel	- 6 661	- 373
Dotations amortissements écarts d'acquisition		
Participation salariés aux fruits de l'expansion		
Impôts sur les bénéfices	- 5 892	- 2 277
Impôts différés sur les bénéfices	- 583	159
Total des produits	82 870	61 073
Total des charges	114 789	76 411
Résultat des sociétés intégrées	- 31 919	- 15 338
Résultat des sociétés mises en équivalence		
Résultat groupe	- 31 919	- 15 338
Résultat hors groupe		

Annexe au 31 décembre 1999

Comptes consolidés

A. Périmètre de consolidation

Entreprises	Siège	N° Siren	Contrôle	Méthode
SA Cerep	260 Bd Saint-Germain 75007 Paris	35318984800016	100 %	I.G.
Cerep, Inc.	NE 95th Street Redmond, WA. USA	étrangère	100 %	I.G.

Les deux sociétés opèrent dans le même secteur d'activité.

B. Principes et méthodes de consolidation

B.1. Principes et modalités de consolidation

B.1.1. Méthodes de consolidation

La méthode utilisée est l'intégration globale.

B.1.2. Date de clôture des comptes

Les entreprises consolidées ont arrêté les comptes à la date du 31 décembre 1999.

B.1.3. Méthode de conversion des comptes de la filiale étrangère

Les comptes ont été convertis en francs selon la méthode du cours de clôture. Les comptes de bilan sont traduits au cours de clôture de l'exercice, à l'exception des capitaux propres qui sont traduits au cours historique. Les charges et les produits ainsi que le résultat sont convertis au cours moyen.

Les écarts de conversion résultant de la transformation des comptes de la filiale sont affectés en capitaux propres.

Pour les avances à la filiale consolidée Cerep, Inc. dont le règlement n'est ni planifié ni susceptible d'intervenir dans un avenir prévisible, les différences de change sont portées en capitaux propres.

B.2. Principes comptables et méthodes d'évaluation

Les comptes sont consolidés dans le respect des principes comptables :

- prudence,
- coûts historiques,
- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

en appliquant les règles prévues par la loi du 3 janvier 1985 et le décret du 17 février 1986.

La société n'a pas opté pour une application anticipée du règlement CRC N° 99.02 relatif aux comptes consolidés.

B.2.1. Provision pour indemnités de départ à la retraite

La provision pour indemnité de départ à la retraite comptabilisée pour un montant de 2 059 KF est calculée selon la méthode rétrospective avec un taux d'actualisation de 4 %.

S'agissant de la filiale Cerep, Inc., la société verse des cotisations destinées à couvrir la retraite de ses salariés et n'est soumise par ailleurs à aucun engagement nécessitant la constitution d'une provision à ce titre.

B.2.2. Immobilisations

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les immobilisations sont amorties en linéaire selon leur durée normale d'utilisation :

Brevet, concessions, licences	5 à 10 ans
Logiciels	1 à 3 ans
Constructions et agencements des constructions	10 à 15 ans
Matériel et outillage	2 à 5 ans
Agencements divers	10 à 15 ans
Matériel de transport	3 à 5 ans
Matériel de bureau et informatique	3 à 5 ans
Mobilier	5 à 7 ans

Les frais de recherche et développement sont comptabilisés en charge.

Les biens financés par crédit-bail ont été portés à l'actif du bilan comme s'ils avaient été financés par emprunt.

Les immobilisations financières et les valeurs mobilières de placement sont présentées pour leur coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

B.2.3. Stocks

Les stocks sont évalués suivant la méthode du "premier entré - premier sorti".

La valeur brute des matières premières et fournitures est constituée par le prix d'achat.

Les stocks de produits finis sont valorisés au coût de production, incluant le coût de matières et fournitures utilisées ainsi que la main-d'œuvre directe. Les coûts indirects incorporables sont valorisés par l'application d'un coefficient au coût de la main-d'œuvre.

Une provision pour dépréciation des stocks égale à la différence entre la valeur brute déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus et le cours du jour ou la valeur de réalisation déduction faite des frais proportionnels de vente, est effectuée lorsque cette valeur brute est supérieure à l'autre terme énoncé.

B.2.4. Opérations en devises

Les dettes et créances en monnaies étrangères sont converties au cours de clôture de l'exercice. Les écarts résultant de cette conversion sont comptabilisés en résultat financier.

B.2.5. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

B.2.6. Chiffre d'affaires

La société applique la méthode dite "à l'avancement", pour la valorisation des contrats de prestations de services en cours à la clôture de l'exercice.

L'ajustement du chiffre d'affaires (constitué par les produits facturés aux clients selon les modalités contractuelles) sur les produits réellement acquis, compte tenu de l'avancement des travaux réalisés, est constaté selon le cas en facture à établir ou en produit constaté d'avance.

Pour les prestations continues, notamment les contrats de partenariat à long terme, les produits sont comptabilisés *pro rata temporis* dès lors qu'ils correspondent à une contribution contractuellement acquise au titre de l'exercice considéré.

B.2.7. Impôts différés

Les impôts différés sont constatés sur :

- les provisions relatives aux engagements de retraite
- les retraitements de consolidation (immobilisations financées par crédit-bail).

Les impôts différés actif provenant des différences temporaires entre le résultat comptable et le résultat fiscal ainsi que ceux provenant des déficits fiscaux reportables ne sont constatés qu'à hauteur des passifs éventuels d'impôts différés.

C. Faits significatifs de l'exercice

C.1. Augmentation de capital

La société a procédé à une augmentation de capital, réservée à la société Bristol-Myers Squibb.

Les frais occasionnés par cette augmentation de capital, d'un montant de 1 58 KF, ont été imputés sur la prime d'émission.

Par ailleurs, des bons de souscription d'actions et des options de souscription d'actions ont été échangés contre des actions au cours de l'exercice.

C.2. Transfert du siège social

Le Conseil d'administration du 21 décembre 1999 a décidé, sous réserve de l'approbation par la prochaine assemblée générale, de transférer le siège social à Rueil-Malmaison (92500) 128, rue Danton à compter du 1^{er} février 2000.

C.3. Réorganisation des sites

Dans le cadre d'un accord de partenariat avec la société Bristol-Myers Squibb, une réorganisation des sites et des activités de recherche a été entreprise. Ont notamment été décidés, la fermeture des établissements de Paris et Lille au cours du premier trimestre 2000 et le transfert des activités à Rueil-Malmaison.

Les conséquences de cette réorganisation ont été enregistrées en résultat exceptionnel.

D. Compléments d'informations relatifs au bilan

D.1. Bilan actif

D.1.1 Immobilisations incorporelles

Tableau de variation

KF	1.1.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Valeurs brutes				
Brevets, Licences	3 533	320	3 033	820
Autres immobilisations incorporelles	4 217	933	1 150	4 000
Total	7 750	1 253	4 183	4 820
Amortissements				
Brevets, Licences	545	718	949	314
Autres immobilisations incorporelles	2 283	1 666	512	3 437
Total	2 828	2 384	1 461	3 751

Commentaires

D.1.1.1. Frais de recherche et développement

Aucun frais de recherche et de développement n'a été immobilisé au cours de l'exercice.

Les frais de recherche et développement engagés au cours de l'exercice et comptabilisés en charges sont évalués à 34 940 KF contre 21 776 KF pour l'exercice précédent.

Ces frais comprennent 26 003 KF de main d'œuvre, 4 957 KF de matières et fournitures, ainsi que 3 980 KF de sous-traitance externe.

La main-d'œuvre est valorisée par l'application à la rémunération d'un coefficient de frais généraux qui couvre l'ensemble des charges fixes de la société. Les matières et fournitures, valorisées au prix de revient, sont celles consommées à l'occasion des travaux.

D.1.1.2. Brevets et licences

Il s'agit de licences non exclusives, avec des droits et redevances, portant principalement sur l'utilisation de récepteurs spécifiques et acquises auprès d'universités et de centres de recherche. La valeur brute et les amortissements des licences sans valeur d'usage à la clôture de l'exercice ont été sortis pour une valeur nette comptable de 2 084 KF.

D.1.1.3. Autres immobilisations incorporelles

Il s'agit de logiciels de bureautique classiques et de logiciels de chimie combinatoire.

D.1.2. Immobilisations corporelles

KF	1.1.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Valeurs brutes				
Constructions et Agencements	7 772	11 424	38	19 158
<i>dont crédit-bail</i>		11 000		11 000
Matériel et Outillage	25 103	5 973	879	30 197
<i>dont crédit-bail</i>	2 422		240	2 182
Autres immobilisations corporelles	9 428	3 368	672	12 124
<i>dont crédit-bail</i>	330			330
Immobilisations en cours	1 013		1 013	
Avances et acomptes	566	52	566	52
Total	43 882	20 817	3 168	61 531
Amortissements				
Constructions et Agencements	1 404	1 210	3	2 611
<i>dont crédit-bail</i>		548		548
Matériel et Outillage	8 418	4 537	682	12 273
<i>dont crédit-bail</i>	1 783	185	240	1 728
Autres immobilisations corporelles	3 002	2 518	432	5 088
<i>dont crédit-bail</i>	120	56		176
Total	12 824	8 265	1 117	19 972

Commentaires

Les acquisitions de l'exercice concernent principalement des matériels d'exploitation divers ainsi que des investissements significatifs en matériels informatique et mobilier.

Les avances et acomptes versés concernent l'acquisition d'un robot.

D.1.2.1. Crédit-bail

Informations complémentaires sur les contrats de crédit-bail ayant fait l'objet d'un retraitement dans les comptes consolidés (en KF)

Redevances de crédit-bail mobilier restant à payer	675
Redevances de crédit-bail immobilier restant à payer	15 045

KF	Constructions	Matériel et outillage	Autres	Total
Redevances de l'exercice	792	183	67	1 042
Redevances à payer				
à 1 an au plus	1 056	183	67	1 306
de 1 an à 5 ans	4 223	320	105	4 648
à plus de 5 ans	9 766			9 766
Total	15 045	503	172	15 720
Valeurs résiduelles				
à 1 an au plus				
de 1 an à 5 ans		8	3	11
à plus de 5 ans				
Total		8	3	11

Les contrats de crédit-bail sont souscrits à taux fixes :

- 5,13 % pour la construction,
- 4,90 % à 5,60 % pour le matériel et le mobilier.

D.1.2.2. Immobilisations par lieu géographique

KF	France		Etats-Unis		Total	
	1.1.99	31.12.99	1.1.99	31.12.99	1.1.99	31.12.99
Valeurs brutes						
Immobilisations incorporelles	7 668	4 457	82	362	7 750	4 820
Immobilisations corporelles	35 403	49 965	8 479	11 566	43 882	61 531
<i>dont crédit-bail</i>	2 752	13 510			2 752	13 510
Immobilisations financières	188	187	87	101	275	288
Total	43 259	54 610	8 648	12 029	51 907	66 639
Amortissements						
Immobilisations incorporelles	2 819	3 617	9	134	2 829	3 751
Immobilisations corporelles	11 984	16 704	840	3 267	12 824	19 971
<i>dont crédit-bail</i>	1 903	2 452			1 903	2 452
Immobilisations financières						
Total	14 803	20 321	849	3 401	15 653	23 722

D.1.3. Immobilisations financières

Elles sont constituées par les dépôts et cautionnements versés.

D.1.4. Stocks et en-cours

Ventilation par nature et par lieu géographique (en KF)

KF	1.1.99	31.12.99	Variations
Matières premières et fournitures	4 283	5 831	1 548
Produits en-cours		264	264
Produits finis	873	1 579	706

L'ensemble des stocks figurant au bilan est localisé en France.

D.1.5 Créances

Echéances des créances (en KF)

KF	Montant brut	- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Immobilisations financières	287			287
Clients et comptes rattachés	19 514	18 870	644	
Impôts différés	834	1	12	821
Autres créances	14 657	14 657		
Charges constatées d'avance	1 016	1 016		
Total	36 308	34 544	656	1 108

Autres informations :

- Les créances libellées en devises de la société mère représentaient une contre-valeur en francs d'un montant de 7 051 KF. Le produit financier lié à la conversion au taux de clôture de ces créances s'élève à 280 KF. Aucun contrat d'achat ou de vente à terme de devises, ni instrument financier de couverture sur risques de change n'étaient en cours à la clôture de l'exercice.
- Les charges constatées d'avance ne représentent que des charges ordinaires liées à l'exploitation normale de l'entreprise.

D.1.6. Valeurs mobilières de placements (en KF)

. Montant des valeurs mobilières de placement	40 980
. Valeur à la date de clôture	43 340
. Plus-value latente globale non comptabilisée en produits	2 360

Une provision d'un montant de 245 KF a été comptabilisée pour constater la dépréciation de certaines catégories de titres de placement.

D.1.7. Produits à recevoir (en KF)

Clients, factures à établir	3 755
Subventions d'exploitation	572
Autres	1 315
Total	5 642

Les subventions d'exploitation à recevoir correspondent à des aides à la création d'emplois (DATAR, ANVAR, CIE).

D.2. Bilan passif

D.2.1. Tableau de variation des capitaux propres (en KF)

Capitaux propres consolidés au 1.1.99	88 048
Variation de capital	18 378
Bristol-Myers Squibb	18 264
Bons de souscription d'actions	36
Options de souscription d'actions	78
Résultat	- 31 919
Variation des écarts de conversion	200
Autres variations	- 1
Capitaux propres consolidés au 31.12.99	74 706

Le tableau ci-après récapitule les bons de souscription d'action et les options de souscription qui restent à convertir en actions.

Assemblée générale	Conseil d'administration	Nombre	Nombre d'actions à créer	Prix de souscription par action	Date limite d'exercice
Bons de souscription d'action					
07 oct.96		980	17 640	50 F	06 oct.01
31 jan.97		68	4 896	50 F	30 jan.02
Options de souscription d'actions					
31 jan.97	31 jan.97	265	19 080	16,667 F	30 jan.02
31 jan.97	02 juil.97	160	11 520	16,667 F	01 juil.02
31 jan.97	08 oct.97	510	36 720	16,667 F	07 oct.02
26 juin 98	07 sep.98	43 300	43 300	262,447 F ⁽¹⁾ 276,260 F ⁽²⁾	06 sep.05
26 juin 98	21 jan.99	2 000	2 000	23,543€ ⁽¹⁾ 24,782€ ⁽²⁾	20 jan.06
26 juin 98	07 juil.99	17 990	17 990	15,185€ ⁽¹⁾ 15,985€ ⁽²⁾	06 juil.06
26 juin 98	24 sep.99	320	320	15,789€ ⁽¹⁾	23 sep.06
Nombre total d'actions restant à créer			153 466		

(1) pour les bénéficiaires résidant en France

(2) pour les bénéficiaires résidant aux Etats-Unis

D.2.2. Les provisions (en KF)

KF	1.1.99	Augmentation	Diminution	31.12.99
Provisions pour risques	75	2 106	25	2 156
Provisions pour charges	842	3 597	314	4 125
Total	917	5 703	339	6 281

La provision pour risques correspond principalement à une estimation des coûts et des moins-values consécutifs à la fermeture du site de Lille (2 027 KF).

La provision pour charges est, pour l'essentiel, relative :

- à l'engagement de retraite des salariés de l'entreprise pour un montant de 2 059 KF,
- aux charges à engager concernant le transfert du site de Lille vers Rueil-Malmaison pour un montant de 1 246 KF.

D.2.3. Etat des dettes (en KF)

KF	Montant brut	- 1 an	+ 1 à 5 ans	+ 5 ans
Etablissement de crédit	26 788	4 723	12 864	9 201
<i>dont crédit-bail</i>	11 272	737	2 763	7 772
Dettes financières diverses	3 000	600	2 400	
Acomptes reçus sur commandes	2 517	2 517		
Fournisseurs et rattachés	9 117	9 117		
Dettes fiscales et sociales	8 549	8 549		
Dettes sur immobilisations	881	881		
Autres dettes	776	776		
Produits constatés d'avance	16 164	16 164		
Total	67 792	43 327	15 264	9 201

Les dettes auprès des établissements de crédit sont souscrites :

- à un taux variable Pibor 3 mois +0,80 % avec un swap de taux fixe à 4,78 % pour les emprunts souscrits au cours de l'année 1998 d'un montant de 8 571 KF,
- à taux fixe (5,40 % à 7,45 %) pour les autres emprunts.

Certaines de ces dettes bénéficient d'une garantie de la SOFARIS à hauteur de 2 002 KF

Le montant des dettes financières auprès des établissements de crédit garanties par des sûretés réelles s'élève à 32 524 KF
dont crédit-bail 15 270 KF

Les garanties données sont constituées de constructions, de matériels de laboratoire, de matériels informatiques, de mobilier ainsi que d'un nantissement sur les instruments de trésorerie.

Les dettes financières diverses sont une aide remboursable de l'ANVAR à l'innovation, concernant un programme défini.

Les dettes fournisseurs libellées en monnaie étrangère représentent 412 KF.

Les écarts de change sur ces dettes au 31 décembre 1999 ne sont pas significatifs.

Produits constatés d'avance : ce poste comprend, entre autres, des factures d'acompte d'un montant total hors taxes de 9 742 KF (contre 7 500 KF pour l'exercice précédent) et dont la contrepartie TTC (pour le solde non encaissé à la clôture) figure dans le poste clients pour un montant de 4 221 KF (contre 9 045 KF pour l'exercice précédent).

D.2.4. Charges à payer (en KF)

Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	77
Fournisseurs	3 235
Dettes fiscales et sociales	4 305
Autres	455
Total	8 072

Les charges à payer aux fournisseurs comprennent essentiellement des factures non parvenues.

Les postes les plus importants des dettes fiscales et sociales sont les congés payés (3 934 KF).

E. Notes sur le compte de résultat

E.1. Chiffre d'affaires

KF	1998	1999	Variations	
			Valeurs	%
Cerep SA	56 069	68 191	12 122	22 %
Cerep, Inc.		2 406	2 406	
Total	56 069	70 597	14 528	26 %

Le chiffre d'affaires est essentiellement constitué de ventes de prestations (96 %) et de produits finis (4 %).

Les prestations sont constituées :

- de services à très haute valeur ajoutée destinés à l'industrie pharmaceutique, aux différentes étapes du processus de découverte de nouveaux médicaments ;
- de prestations de recherche dans le cadre de collaborations stratégiques.

E.2. Subventions

Les subventions inscrites au compte de résultat sont liées à certains recrutements (CIE, ANVAR, DATAR).

E.3. Charges d'exploitation

Les importants efforts commerciaux et le développement de la recherche se traduisent par une forte augmentation des charges d'exploitation aussi bien au niveau des charges externes qu'au niveau des charges de personnel.

E.4. Effectif au 31 décembre 1999

L'effectif moyen de l'exercice est de 147 salariés.

Personnel salarié au 31.12.99	France	Etats-Unis	Total
Cadres	49	20	69
Techniciens	72		72
Employés	42		42
Total	163	20	183

E.5. Rémunération des dirigeants

La somme n'est pas mentionnée car elle ferait état de salaires individualisés.

E.6. Résultat exceptionnel (en KF)

Produits de cession d'actif	383
Reprise sur provisions	25
Total des produits exceptionnels	408
Frais liés à la fermeture du site de Lille	378
Perte sur report d'impôt	34
Dotations aux provisions pour charges exceptionnelles (site de Lille)	1 600
Dotations aux provisions pour risques exceptionnels (site de Lille)	1 752
Valeur nette comptable des actifs cédés ou sortis	3 305
Total des charges exceptionnelles	7 068
Résultat exceptionnel	- 6 661

E.7. Impôts différés non comptabilisés

Accroissement et allègement de la dette future d'impôt :

KF	31.12.99
Accroissement	
Charges déduites d'avance	352
Produits non taxés	
Dette future d'impôt	352
Allègement	
Charges temporairement non déductibles	411
Produits taxés d'avance	883
Amortissements réputés différés	4 923
Déficits reportables	16 601
Allègement futur d'impôt	22 818

Les déficits reportables expirent en 2003 (3 605 KF) et 2004 (5 915 KF) pour ceux réalisés en France et commencent à expirer en 2012 pour ceux réalisés aux Etats-Unis.

F. Autres informations

F.1. Contribution au résultat consolidé

KF	Cerep SA	Cerep, Inc.	Total
Résultats nets sociaux de l'exercice	- 34 083	- 11 030	- 45 113
Retraitements et éliminations			
Crédit-bail net d'impôt différé	- 120		- 120
Ecart de conversion passif	248		248
Impôts différés	482		482
Provisions pour dépréciation	12 584		12 584
Résultat du groupe	- 20 889	- 11 030	- 31 919

F.2. Euro

A titre d'information, les comptes consolidés abrégés de la société sont présentés ci-après en milliers de francs (KF) et en milliers d'euros (K€).

Bilan	1999		1998	
	KF	K€	KF	K€
Actifs immobilisés	42 916	6 543	36 254	5 527
Actifs circulants	105 863	16 139	103 806	15 825
Total actif	148 779	22 682	140 060	21 352
Capitaux propres	74 706	11 389	88 048	13 423
Provisions pour risques et charges	6 281	958	917	140
Dettes	67 792	10 335	51 096	7 790
Total passif	148 779	22 682	140 061	21 353

Compte de résultat	1999		1998	
	KF	K€	KF	K€
Produits d'exploitation	75 718	11 543	57 752	8 804
Charges d'exploitation	111 386	16 981	75 071	11 445
Résultat d'exploitation	- 35 668	- 5 438	- 17 319	- 2 640
Résultat financier	3 934	600	237	36
Résultat courant	- 31 734	- 4 838	- 17 082	- 2 604
Résultat exceptionnel	- 6 661	-1 015	- 373	- 57
Participation				
Impôt	- 6 475	- 987	- 2 118	- 323
Résultat net	- 31 919	- 4 866	- 15 337	- 2 338

En francs et en euros	1999		1998	
	francs	€	francs	€
Dividende				
Résultat net par action	- 15,13	- 2,31	- 8,03	-1,22

Rapport des commissaires aux comptes

Comptes consolidés

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société Cerep établis en francs relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 1999, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes de la profession applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes consolidés, établis conformément aux principes comptables généralement admis en France, sont réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les entreprises comprises dans la consolidation.

Par ailleurs, nous avons également procédé à la vérification des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Le 10 avril 2000

Les Commissaires aux comptes

Groupe Y Audit et Conseil
Michel Aimé

Ernst & Young Audit
Claude Hazard

Chapitre 5

Organes d'administration et de direction

5.1. Conseil d'administration

Membres

Thierry Jean, président

Éric Belot

Jean-Paul Boulan

Georges Hibon

L'Institut Pasteur de Lille, représenté par André Capron

Pierre Simon

5.2. Comités

5.2.1. Comité stratégique

Thierry Jean, docteur en biochimie

Président directeur général

Thierry Jean est Président directeur général de Cerep, qu'il a fondée en 1989. Auparavant, il était chercheur au CNRS. Docteur en biochimie, diplômé de l'Université de Paris en 1983, Thierry Jean a accompli une spécialité de 3 ans d'études postdoctorales au National Cancer Institute de Bethesda, Maryland (Etats-Unis).

Mark S. Crawford, docteur en biochimie

Executive Vice-President Business Development, Président de Cerep, Inc.

Mark Crawford a été nommé Président de Cerep, Inc. en 1998, après avoir occupé les fonctions de Directeur général depuis 1997. Avant de rejoindre Cerep, il a été Vice-President de Lasure & Crawford Inc. et Directeur drug discovery au sein de Panlabs. Titulaire d'un doctorat de l'Université de l'Iowa, il a entrepris des études postdoctorales à l'Université du Colorado et à l'Université de l'Etat de Washington (Etats-Unis).

John Dwyer

Directeur financier

John Dwyer, expert comptable, possède une longue expérience internationale de la gestion financière acquise en 20 ans de carrière aux Etats-Unis et en France. Avant de rejoindre Cerep, il était Directeur de l'administration, de l'organisation et des finances chez Limagrain. Il a également occupé des fonctions au Conseil d'administration de Gene Shears, une société de biotechnologie australienne.

Frédéric Revah, docteur en pharmacologie moléculaire

Vice-President Drug Discovery

Frédéric Revah est chargé du développement des programmes de découverte et développement de médicaments. Avant de rejoindre Cerep, il a occupé différents postes au sein du groupe Rhône-Poulenc Rorer, dont les plus récents en qualité de responsable R&D à Vitry, Directeur des départements de Thérapie génique/Système nerveux central et de neurochimie. Frédéric Revah a complété sa formation d'ingénieur de l'École polytechnique par un doctorat de pharmacologie moléculaire à l'Institut Pasteur.

Michael Entzeroth, docteur en biochimie

Vice-President Technology Development

Michael Entzeroth a plus de 15 ans d'expérience de la recherche développement dans l'industrie pharmaceutique. Auparavant, il dirigeait le groupe international de coordination du criblage de Boehringer Ingelheim et était chargé du développement, de la mise en place et de l'intégration des nouvelles technologies de découverte de médicaments. Il est titulaire d'un doctorat en biochimie de l'Université de Cologne, Allemagne.

5.2.2. Comité de rémunérations

Éric Belot

Jean-Paul Boulan

5.3. Rémunération des dirigeants

Le montant total des rémunérations brutes versées par Cerep aux cinq personnes les mieux rémunérées s'est élevé à 3 590 927 francs en 1999.

Il n'a pas été versé de jetons de présence aux administrateurs en 1999.

France

Siège social

128, rue Danton
92500 Rueil-Malmaison
tél. +33 (0)1 55 94 84 00
fax +33 (0)1 55 94 84 10

Le Bois l'Évêque
BP 1
86600 Celle l'Evescault
tél. +33 (0)5 49 89 30 00
fax +33 (0)5 49 43 21 70

États-Unis

Cerep, Inc.
15318 NE 95th Street
Redmond, WA 98052
USA
tél. + 1 425 895 8666
fax + 1 425 895 8668

e-mail

mailbox@cerep.fr

Internet

www.cerep.fr