

:: RAPPORT ANNUEL
:: DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2005
:: CEREP

CHAPITRE 1	:: PERSONNES RESPONSABLES	5
CHAPITRE 2	:: CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	7
CHAPITRE 3	:: INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	9
CHAPITRE 4	:: FACTEURS DE RISQUES	11
CHAPITRE 5	:: INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ	19
CHAPITRE 6	:: APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ	23
CHAPITRE 7	:: ORGANIGRAMME	35
CHAPITRE 8	:: PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	37
CHAPITRE 9	:: EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	39
CHAPITRE 10	:: TRÉSORERIE ET CAPITALS	43
CHAPITRE 11	:: RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	47
CHAPITRE 12	:: INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	51
CHAPITRE 13	:: PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	55
CHAPITRE 14	:: ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE, ET DIRECTION GÉNÉRALE	57
CHAPITRE 15	:: RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	61
CHAPITRE 16	:: FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	63
CHAPITRE 17	:: SALARIÉS	67
CHAPITRE 18	:: PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	71
CHAPITRE 19	:: OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	73
CHAPITRE 20	:: INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	75
	:: ANNEXE AUX COMPTES CONSOLIDÉS	82
	:: ANNEXE AUX COMPTES SOCIAUX	117
CHAPITRE 21	:: INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	139
CHAPITRE 22	:: CONTRATS IMPORTANTS	145
CHAPITRE 23	:: INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	147
CHAPITRE 24	:: DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	149
CHAPITRE 25	:: INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	151
ANNEXE I	:: RAPPORT SPÉCIAL DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE	153
ANNEXE II	:: DÉVELOPPEMENT DURABLE : RAPPORT SOCIAL ET ENVIRONNEMENTAL	163
SOMMAIRE	::	173

RAPPORT ANNUEL 2005

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE



:: CHAPITRE 1

Personnes responsables

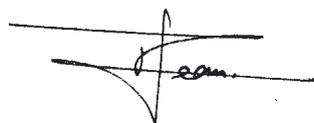
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

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

1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

«J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture de l'ensemble du document de référence».

Paris, le 30 mai 2006



Thierry Jean
Président du conseil d'administration

:: CHAPITRE 2

Contrôleurs légaux des comptes



2.1. NOM ET ADRESSE DES CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES POUR LA PÉRIODE COUVERTE PAR LES INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

Commissaires aux comptes titulaires	Date de début du premier mandat	Durée et date d'expiration des mandats
Groupe Y Audit Département de Groupe Y SA Technopole Venise verte Avenue Salvador Allende 79024 Niort cedex 9 représenté par Michel Aimé	AGO du 20 décembre 1989	du 20 décembre 1989, renouvelé lors de l'AGO du 5 juin 2002, jusqu'à la tenue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007.
Ernst & Young Audit Hangar 16 - Entrée 1 Quai de Bacalan 33070 Bordeaux cedex représenté par Serge Guérémy	AGO du 7 novembre 1997	du 7 novembre 1997, renouvelé lors de l'AGM du 10 juin 2003, jusqu'à la tenue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2008.
Commissaires aux comptes suppléants	Date de début du premier mandat	Durée et date d'expiration des mandats
Martin Schnapper Figeor SA 116 Avenue du Truc 33700 Mérignac	AGO du 5 juin 2002	du 5 juin 2002, jusqu'à la tenue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007.
Alain Vincent Ernst & Young Audit Tour Ernst & Young Faubourg de L'Arche 92037 Paris La Défense cedex	AGO du 7 novembre 1997	du 7 novembre 1997, renouvelé lors de l'AGM du 10 juin 2003, jusqu'à la tenue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

2.2. DÉMISSION, NON-RENOUVELLEMENT DES CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

Monsieur Alain Vincent, commissaire aux comptes suppléant, est démissionnaire.

Pour le remplacer, la candidature du cabinet Auditex, Quai de Bacalan, Hangar 16 – Entrée 1, 33070 Bordeaux Cedex sera proposée à la prochaine assemblée générale annuelle des actionnaires.

:: CHAPITRE 3

Informations financières sélectionnées



3.1. INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES

	2003	2004	2004	2005
	Normes françaises	Normes françaises	IFRS	IFRS
Compte de résultat (K€)				
Chiffre d'affaires	34 121	51 342	51 342	52 887
. Collaboration et services en drug discovery	34 121	37 348	37 348	36 052
. Services cliniques	-	13 994	13 994	16 835
Résultat avant éléments financiers et impôts	-988	1 708	794	-5 908
. Collaboration et services en drug discovery	-988	1 424	447	-6 645
. Services cliniques	-	284	347	737
Impôts sur les bénéfices	-95	-1 223	-1 220	274
Résultat net	461	2 345	2 764	-6 692
Bilan (K€)				
Ecart d'acquisitions	-	8 619	9 189	14 014
Immobilisations corporelles nettes	11 402	11 185	11 185	24 963
Créances clients	10 016	16 486	16 486	17 664
Placements et disponibilités	20 524	16 712	16 620	15 754
Total de bilan	51 243	63 506	63 874	83 646
Capitaux propres	29 663	31 680	32 048	31 131
Emprunts et dettes	10 916	9 786	9 792	22 215
Avances et acomptes reçus sur commandes	1 589	9 885	9 885	13 694
Flux de trésorerie (K€)				
Capacité d'autofinancement	3 098	6 506	6 005	-2 466
Variation du besoin en fonds de roulement	521	2 869	3 887	5 045
Flux de trésorerie liés à l'activité	3 619	9 375	9 892	2 579
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement	-2 846	-11 553	-11 575	-2 118
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	-677	-1 817	-2 285	-1 019
Variation de trésorerie	96	-3 995	-3 968	-558
Données par action (€)				
Résultat de base par action	0,04	0,20	0,24	-0,54
Résultat dilué par action	0,04	0,19	0,23	-0,54
Effectif				
Moyen	342	465	465	518
. Collaboration et services en drug discovery	342	348	348	369
. Services cliniques	-	117	117	149
A la clôture	330	464	464	491
. Collaboration et services en drug discovery	330	354	354	330
. Services cliniques	-	110	110	161

3.2. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES POUR PÉRIODES INTERMÉDIAIRES

La Société a choisi de ne pas reprendre dans ce document les informations relatives aux périodes intermédiaires. Les résultats consolidés au 30 juin 2005 ont été publiés le 30 septembre 2005. Le communiqué financier et les états financiers simplifiés du premier semestre 2005 sont disponibles sur le site internet www.cerep.com.

:: CHAPITRE 4

Facteurs de risques



4.1. RISQUES DE MARCHÉ (CHANGE, CONTREPARTIE, TAUX, ACTIONS) ET RISQUES DE PRIX, DE CRÉDIT, DE LIQUIDITÉ ET DE TRÉSORERIE

Le détail des risques de marché est présenté dans l'annexe aux comptes consolidés au chapitre 20, note F.1, page 103. Cerep est exposé aux risques de marché par ses opérations commerciales et financières. Cette exposition est liée, par ordre d'importance, à la fluctuation des cours de change, à l'éventuelle défaillance de tiers, à la variation des taux d'intérêts, et l'évolution des marchés d'actions.

La politique du Groupe en matière d'exposition aux risques de change, de taux et sur actions vise à réduire l'exposition du Groupe aux risques de fluctuation et proscriit les positions spéculatives.

4.1.1. Risque de change

Une partie significative du chiffre d'affaires et des charges du Groupe est libellée en devises autres que l'euro, monnaie dans laquelle sont établis les comptes consolidés du Groupe. Les principales devises pour lesquelles une appréciation ou une dépréciation contre l'euro auraient un impact significatif sont le dollar US (45% du chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2005), le franc Suisse (23%) et dans une moindre mesure le yen japonais (2%).

Suite au développement du Groupe aux Etats-Unis, l'acquisition d'Hesperion en Suisse, et le déploiement de ce dernier principalement en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, le bilan du Groupe est sensible aux variations du dollar US, du franc Suisse et de la livre Sterling contre l'euro. Le Groupe ne couvre pas cette exposition structurelle mais cherche à limiter ses effets en visant l'équilibre dans la devise de fonctionnement des actifs et des passifs et des flux de trésorerie des filiales concernées.

A l'exception d'Hesperion Ltd, les filiales du Groupe localisées hors de la zone euro effectuent la plupart de leurs transactions dans leurs monnaies de fonctionnement. Celles-ci sont par ordre d'importance le franc suisse et le dollar US et dans une moindre mesure le yen japonais, la livre sterling, et le nouveau shekel israélien. Les postes de l'actif et du passif, des produits et des charges, et les flux de trésorerie relatifs à ces filiales sont libellés dans leurs devises de fonctionnement et convertis en euros dans les comptes consolidés au cours de clôture pour les postes de bilan, à l'exception des capitaux propres (cours historique) et au cours moyen de l'exercice pour les postes du compte de résultat. Le Groupe ne couvre pas cette exposition structurelle mais cherche à limiter ses effets en visant l'équilibre dans la devise de fonctionnement des actifs et des passifs et des flux de trésorerie des filiales concernées.

Une partie du chiffre d'affaires et des charges de Cerep SA est réalisée en dollar US et en yen japonais. Les éléments correspondant des comptes de créances clients, et des comptes fournisseurs d'exploitation et d'immobilisations sont tenus en dollar US et en yen japonais. Enfin Cerep SA détient une partie de sa trésorerie sur des comptes bancaires en dollar US, destinés à recevoir des encaissements et effectuer des règlements dans cette devise. De même, Hesperion Ltd. réalise une partie de son chiffre d'affaires en euro, en dollar US, en livre sterling et en nouveau shekel israélien, en plus du franc suisse, sa monnaie de fonctionnement et tient les comptes correspondant de créances et de dettes dans ces devises.

Le Groupe est ainsi exposé aux fluctuations du dollar, du franc suisse et du yen par rapport à l'euro pour les postes d'actifs et de passifs du bilan exprimés dans ces devises, pour les produits et les charges du compte de résultat libellés en dollar US, en franc suisse et en yen japonais, ainsi que pour des flux de trésorerie afférents.

Le Groupe a mis en place en 2002 une politique de couverture visant à réduire son exposition aux risques de fluctuation du dollar US et à préserver ainsi les revenus dégagés par son activité. Celle-ci, limitée à Cerep SA, vise à fixer le cours en dollar US des créances nettes et de la totalité de la facturation prévisionnelle nette libellée dans cette devise. Cette stratégie concerne également depuis 2003 les transactions en yen japonais, pour lesquelles le Groupe a la capacité de mettre en place des instruments de couverture à la réalisation des opérations commerciales. Concernant le franc suisse et la facturation en devises d'Hesperion, le Groupe n'a pas mis en place de stratégie visant à couvrir ses créances ou sa facturation dans cette devise mais a la capacité de mettre en place des instruments de couverture à la réalisation d'opérations spécifiques.

Les instruments dérivés utilisés par Cerep pour atteindre ses objectifs en matière de couverture comprennent des contrats de change à terme et des options sur le dollar US (vente de call ou achat de put) ayant une maturité initiale généralement inférieure à un an. Dans certains cas, le Groupe est amené à compléter les instruments de couverture pris soit par des prorogations de ventes à terme soit en inversant des positions sur options par des achats de call.

A l'occasion de la mise en place de la stratégie de couverture en 2002, la direction générale du Groupe a externalisé la fonction auprès d'un cabinet conseil spécialisé. Celui-ci a pour rôle le suivi permanent des positions en devise du Groupe au regard des variations du dollar US et des instruments de couverture en place et suggère, le cas échéant, des repositionnements que la direction financière peut réaliser auprès de ses intermédiaires financiers.

Se reporter à l'Annexe II.3.5., page 158.

Au cours de l'exercice 2005, le Groupe a constaté dans son résultat financier consolidé un gain de change de 84 K€, comparé à 957 K€ en 2004. Ces éléments traduisent l'effet de la stratégie de couverture initiée en 2002 visant à limiter les effets de la variation du dollar contre l'euro, dont l'amplitude a été soudaine et importante en 2004 et constante mais plus restreinte en 2005. Leurs principaux éléments relatifs au change du résultat financier sont :

(K€)	2005	2004
Gains/Pertes réalisées sur comptes bancaires (USD et CHF)	177	-130
Gains/Pertes nettes de change réalisées sur créances/dettes	37	38
Gains/Pertes nettes latentes sur créances/dettes	376	-90
Gains/pertes nettes réalisés sur options de change et ventes de devises	-37	1 086
Variation de juste valeur des instruments financiers	-469	
Gains latents des instruments adossés à des actifs en USD		53
Total	84	957

Le tableau suivant présente les positions transactionnelles nettes de change sur la base des comptes consolidés au 31 décembre 2005 exposées à une variation des devises contre l'euro. Les instruments financiers de change éligibles à la comptabilité de couverture de juste valeur des créances en dollar US à la clôture en IFRS sont comptabilisés au bilan. De même les instruments inéligibles sont comptabilisés au bilan en instruments financiers actifs ou passifs. La partie éligible des instruments de couverture portant sur les flux non encore réalisés de la facturation 2006 est comptabilisée en capitaux propres.

Position nette globale en devises

(K€)	CHF	USD	GBP	JPY	Autres
Actifs	19 751	8 962	1 125	234	234
Passifs	-10 755	- 3 114	-644	-9	-130
Position nette avant gestion	8 996	5 848	481	225	104
Positions hors bilan					
Couverture de flux de trésorerie (flux prévisionnels 2006)		-18			
Position nette après gestion	8 996	5 830	481	225	104

4.1.2. Risque de contrepartie

Le risque de contrepartie découle de l'éventualité qu'une partie au contrat n'honore pas ses obligations causant ainsi une perte à l'autre partie. Cerep considère qu'il existe un risque de contrepartie sur certains postes du bilan, le plus significatif portant sur les créances clients, ainsi que sur des engagements figurant en hors-bilan (achats de matières premières et travaux).

Une proportion significative du chiffre d'affaires est réalisée avec quelques clients. Les études de l'activité de services cliniques portent généralement sur des durées longues (plus d'un an). Les contrats de prestation de service de l'activité collaborations et services en drug discovery (en chimie, en criblage, en profilage ou en expérimentation pharmacologique) couvrent quelques mois et constituent une proportion importante du chiffre d'affaires. Au cours des exercices 2005 et 2004, le chiffre d'affaires consolidé réalisé avec les plus importants partenaires commerciaux du Groupe se décompose comme suit :

	2005	2004
Trois plus importants partenaires commerciaux	27%	28%
Cinq plus importants partenaires commerciaux	37%	38%
Dix plus importants partenaires commerciaux	52%	51%

Cette concentration du risque de crédit sur quelques clients et l'incidence d'une défaillance éventuelle d'un tiers sur le compte de résultat du Groupe sont atténués par la taille et la solvabilité financière des grands groupes de l'industrie pharmaceutique qui constituent les principaux partenaires de Cerep. Toutefois, Cerep compte parmi ses clients plusieurs entreprises de recherche pharmaceutique qui réalisent des pertes récurrentes et pour lesquelles les fonds levés auprès d'investisseurs constituent la principale source de financement. Le Groupe a constaté au cours de l'exercice 2005 plusieurs défaillances. L'irrécouvrabilité reste cependant limitée au regard de la base de clientèle de Cerep de plus de 350 partenaires, ce qui limite dans une certaine mesure cette exposition.

Cerep intègre dans sa démarche commerciale un processus d'évaluation de la solvabilité du prospect et inclut, si nécessaire ou selon les particularités de la prestation, l'obligation de versement d'acomptes ou d'avances par le client. Hesperion pour sa part obtient avant le démarrage d'une étude clinique un dépôt de garantie représentant au moins un mois de facturation et/ou de refacturation de frais estimés au titre du contrat. Pour chaque contrat, la couverture de la facturation à établir par ce dépôt fait l'objet d'une revue régulière et peut entraîner des interventions en cas d'insuffisance.

Le Groupe est également dépendant de la solvabilité de plusieurs fournisseurs ou prestataires, certains étant stratégiques dans la fourniture de technologies ou de matières premières, ou dans la conduite d'études cliniques. Les procédures d'achats de Cerep intègrent l'établissement et la mise à jour d'une liste de fournisseurs approuvés. Le processus d'approbation, qui implique par ailleurs le service de contrôle qualité, inclut un examen de solvabilité qui peut faire appel à des évaluations d'agences de notation de risque crédit.

Enfin, Cerep gère son risque de contrepartie sur ses instruments financiers en sélectionnant rigoureusement les institutions financières tierces, en diversifiant les contreparties par type de contrat et en procédant à un suivi régulier des engagements.

4.1.3. Risque de taux

L'exposition de Cerep aux variations des taux d'intérêts concerne principalement deux éléments du bilan :

- les actifs financiers détenus dans le cadre de sa gestion de trésorerie, constitués essentiellement de comptes rémunérés ou d'instruments financiers à très court terme (assimilables à des instruments à taux variable). Les variations de taux d'intérêts ont une incidence directe uniquement sur le taux de rémunération de ces placements et le volume de flux de trésorerie généré.
- au passif, l'endettement auprès des établissements de crédits concernant les emprunts souscrits à taux fixe pour lesquels une baisse des taux entraîne un manque à gagner et inversement, les emprunts à taux variables pour lesquels une hausse des taux majore le coût de l'endettement.

La politique de couverture du risque de taux du Groupe vise à réduire son exposition aux risques de fluctuation des taux d'intérêts des emprunts souscrits et à minimiser l'impact des variations de taux d'intérêts sur les résultats et les flux de trésorerie associés. La stratégie de couverture est limitée à la souscription de swaps de taux à la réalisation des transactions, lorsque jugé nécessaire. Cerep utilise des swaps de taux variable à taux fixe dont la juste valeur est la valeur liquidative, qui correspond à la différence entre le montant notionnel et la valeur actuelle des flux fixes prévus.

La politique du Groupe consiste à gérer la charge d'intérêt en contractant majoritairement des financements à taux fixes. Ainsi au 31 décembre 2005, environ 75% de la dette du Groupe est contractée à taux fixe. Concernant les financements de crédit-bail immobilier souscrits à taux variable en 2005, le Groupe cherche à réduire son exposition aux risques de fluctuation des taux d'intérêt des emprunts souscrits et à minimiser l'impact des variations de taux d'intérêts sur les résultats et les flux de trésorerie associés. Ces financements ont une durée d'environ 15 ans et le principal de la charge d'intérêt porte sur les premières années. La stratégie de couverture du Groupe consiste en la mise en place, dès l'origine et pour les 7 premières années du financement, de swaps de taux d'intérêt par lesquels il échange à intervalles prévus, la différence entre le montant des intérêts à taux fixes et le montant des intérêts à taux variables calculé sur un montant nominal d'emprunt fixé à la souscription des swaps.

Le Groupe estime qu'au regard de sa situation consolidée au 31 décembre 2005, une hausse instantanée de 100 points de base des taux d'intérêts (EONIA et Euribor 3 mois) aurait représenté, avant impôts, une charge d'intérêt supplémentaire sur les emprunts à taux fixe et taux variable de 65 K€, ainsi qu'une augmentation des produits de placements de 59 K€. Une hausse instantanée inverse aurait produit les mêmes résultats en sens opposé. Ces éléments ne sauraient présager de l'évolution des produits de placements du Groupe qui peuvent varier de façon significative selon le volume et la configuration des placements du Groupe.

Au 31 décembre 2005, le financement des entités du Groupe est centralisé au sein de la direction financière de Cerep SA, avec délégation et autonomie octroyée à Hesperion pour ses besoins et ceux de ses filiales. La direction financière de Cerep gère l'ensemble des emprunts et dettes de Cerep SA, Cerenis, Cerep, Inc. et Cerep Japan Corp., négocie les lignes de crédit auprès des institutions financières, décide de la diversification des contreparties et suit les engagements. Elle oriente et accompagne les décisions de financement d'Hesperion et de ses filiales.

Le tableau suivant présente l'échéancier des actifs et des dettes financières au 31 décembre 2005. Il retrace à la date d'arrêt des comptes, sur les plages d'échéances indiquées, l'encours de la dette et des actifs financiers avant et après la prise en compte des opérations de hors bilan (swaps de taux, et lignes de crédit non utilisées). L'échéance des actifs et passifs à taux variable ou révisable étant la date de révision du taux, 9 529 K€ de financement par crédit-bail à taux variables sont indiquées à échéance -1 an avant gestion et au-delà après gestion, ceux-ci étant swappés à taux fixes.

(K€)	Jour le jour à 1 an	1 à 5 ans	+5 ans
Passifs financiers			
. emprunts et dettes auprès des établissements de crédit à taux fixe	1 042	1 814	
. dettes auprès d'organismes de crédit-bail à taux fixe	1 262	3 414	3 909
. dettes auprès d'organismes de crédit-bail à taux variable	9 529		
. aides remboursables à l'innovation et avances remboursables	489	711	
. soldes débiteurs et concours bancaires courants	45		
Actifs financiers			
. avances preneur	87	389	943
. dépôts de garantie et autres immobilisations financières	27	21	409
. placements et trésorerie	15 754		
Position nette avant gestion	3 501	-5 529	-2 557
Hors bilan	2 558	-2 156	-6 881
Position nette après gestion	6 059	-7 685	-9 438

4.1.4. Risque sur actions

Au 31 décembre 2005, les seuls placements en actions (titres, gestion collective ou instruments sur actions) étaient constitués d'actions cotées sur un marché réglementé, détenus à des fins de transactions et comptabilisés à la juste valeur (valeur de marché). Par ailleurs, Cerep détient 8 661 actions propres au 31 décembre 2005, comptabilisées aux capitaux propres.

Une variation instantanée du cours de ces titres de 10, 50 et 100% aurait l'impact suivant sur le résultat net, sur la base du nombre de titres détenus au 31 décembre 2005 :

(K€)	Placements en actions	Actions Cerep
Valeur comptable au 31 décembre 2005	14	120
Valeur de marché des titres au 31 décembre 2005	14	101
Variation de 10%	-1	
Variation de 50%	-5	
Variation de 100%	-10	

4.1.5 Risque de liquidité

Au 31 décembre 2005, les contrats de financement et de crédit-bail du Groupe ne sont pas assortis de covenants liés à un ratio financier portant sur des éléments du bilan ou du compte de résultat ou liés à une notation d'agence financière. Ils contiennent des clauses d'exigibilité immédiate en cas de liquidation judiciaire ou de cessation d'activité. Enfin, ces contrats prévoient l'exigibilité «si bon semble au preneur» en cas d'évènement tels que non paiement à l'échéance, incident signalé auprès de la Banque de France, insolvabilité, fusion, scission, dissolution, ou cession.

4.1.6 Risque de trésorerie

Voir le tableau des principaux composants de l'endettement financier net au chapitre 10.3.

Au 31 décembre 2005 la trésorerie nette du Groupe est de 15,71 millions d'euros pour un endettement total de 22,17 millions d'euros. L'endettement financier net est de 6,46 millions d'euros à cette date alors qu'il était négatif de 6,3 millions d'euros un an auparavant. Ceci traduit l'accroissement de l'endettement des activités de collaboration et services en drug discovery, principalement par crédit baux immobiliers, liés à l'acquisition et à l'aménagement des laboratoires de Villebon-sur-Yvette et à l'ajout d'une aile de laboratoires et de bureaux à Celle l'Evescault. Cerep estime que sa position de trésorerie, ses actifs nets courants et les flux futurs de trésorerie positifs provenant par ses activités lui permettront de faire face à ses échéances.

L'activité de services cliniques est structurellement en excédent de trésorerie, les contrats à long terme d'études cliniques prévoyant un dépôt de garantie représentant au moins un mois de facturation et/ou de refacturation de frais estimés au titre du contrat.

4.1.7 Risque de prix

Les prix des activités de collaboration et services en drug discovery et des activités de services cliniques sont fixés librement. Il n'existe pas de système de fixation des prix par un marché ou par l'état. Le Groupe est soumis aux règles de l'offre et la demande et est confronté à la concurrence dans sa fixation des prix et ses négociations contractuelles. La politique tarifaire mise en place en pharmacologie *in vitro* en 2005 vise notamment à conforter la position concurrentielle de Cerep.

Les consommations de matières et les achats et charges externes représentent le second poste de charges du Groupe (43,9% du chiffre d'affaires en 2005) après les salaires et charges sociales. Pour l'activité de collaboration et services en drug discovery elles représentent le poste principal de charges en 2005 et le Groupe cherche à se prémunir contre le risque de prix par des procédures encadrant les différentes natures d'achats et approvisionnements, la mise en concurrence systématique et la signature de contrats annuels d'achats, couvrant principalement les consommables utilisés dans les activités pharmacologiques et chimiques. Concernant les matières stratégiques (matériel biologique et chimique) pour lesquels la diversification des fournisseurs n'est pas possible, le Groupe négocie des accords spécifiques afin de sécuriser ses approvisionnements ou a recours à la production interne.

Les achats et charges externes des activités de services cliniques représentent principalement les dépenses de sous-traitance des attachés de recherche clinique et des investigateurs. Les études cliniques de Phases II et III qui constituent le principal de l'activité d'Hesperion sont largement encadrées par la directive européenne 2001/20/EC de mai 2004, des réglementations locales ou internationales, des règles et principes qualités d'Hesperion et propres aux commanditaires des études ainsi que des pratiques propres à cette activité dans chaque pays. Ceci, associé aux contrats de prestation qu'Hesperion établit avec ses sous-traitants permet notamment une maîtrise des coûts et volumes horaires facturés.

4.2. RISQUES JURIDIQUES

Collaborations et services en drug discovery

La Société n'est pas soumise à une réglementation particulière. En matière de découverte de nouveaux médicaments, Cerep intervient en effet en amont des phases cliniques (essais des nouvelles substances chez l'homme), et n'est de ce fait pas soumise à la réglementation générale du médicament applicable à l'industrie pharmaceutique.

La Société s'engage à respecter la plus grande confidentialité sur les activités de ses clients et partenaires. Les salariés de l'entreprise sont sensibilisés à ces questions, classiques dans le domaine de la découverte de médicaments. A ce jour, la Société n'a rencontré aucun problème lié à ses obligations de confidentialité.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de litige ou d'arbitrage susceptible d'avoir ou ayant eu, dans un passé récent, une incidence sensible sur la situation de Cerep, son activité, son résultat ou son Groupe.

Services cliniques

Hesperion offre des services pour les études cliniques et divers services de conseil aux industries pharmaceutiques, de biotechnologie et de dispositifs médicaux. L'impossibilité d'obtenir une approbation pour la conduite d'une étude clinique pourrait affecter Hesperion négativement.

Hesperion n'offre pas de garantie à ses clients en ce qui concerne l'approbation du processus réglementaire, y compris l'acceptation de dépôts de demande d'études cliniques ou marketing. Les services de recherche clinique sont soumis aux réglementations en vigueur par les autorités de santé de tous les pays où Hesperion opère, ainsi qu'aux normes internationales.

Pour une gestion de données correcte, Hesperion doit aussi s'assurer que les systèmes informatiques utilisés sont validés en conformité avec les réglementations du recueil de données électroniques en vigueur pour l'industrie pharmaceutique et les CROs (en particulier les exigences de la réglementation américaine "21 CFR part 11").

L'investigation clinique de nouveaux médicaments, produits biologiques et dispositifs médicaux est fortement réglementée par les agences gouvernementales. Les standards pour la conduite d'études cliniques et de développement suivent les bonnes pratiques cliniques («BPC») ; elles détaillent les procédures à suivre pour assurer l'intégrité des données obtenues par les tests cliniques et pour protéger les droits et la sécurité des participants à l'étude. Le non respect des BPC en vigueur peut entraîner le rejet de la soumission d'un produit par les autorités réglementaires.

Comme aux Etats-Unis, les études cliniques dans l'Union européenne doivent suivre les exigences détaillées des BPC. Le processus d'approbation réglementaire comporte tous les risques et délais potentiels liés au processus d'approbation de la Food and Drug Administration («FDA» - USA). Les capacités réglementaires de Hesperion incluent la connaissance des exigences réglementaires spécifiques à de nombreux pays.

Ainsi les activités de Hesperion sont soumises à de nombreuses réglementations gouvernementales, principalement en relation avec la conduite des études cliniques. Si Hesperion n'était pas en conformité avec les réglementations gouvernementales, il pourrait en résulter l'annulation immédiate des projets de recherche, de développement ou vente/marketing ou le rejet des données pour la soumission aux autorités réglementaires. Hesperion pourrait alors être interdite d'offre de services cliniques, et soumise au paiement d'indemnités. Une quelconque de ces conséquences nuirait à la réputation de Hesperion, à l'acquisition de nouveaux contrats et à ses résultats. De plus, Hesperion risquerait d'avoir à répéter la recherche ou recommencer ces études cliniques et même être contrainte, par contrat, à mettre en oeuvre ces actions à ses frais. Le respect par Hesperion des réglementations en vigueur dans chaque pays où elle opère est analysé et audité systématiquement pour contrôler l'adhérence à ces formalités. Les chefs de régions de Hesperion en sont responsables et rendent compte du suivi des exigences réglementaires et légales locales.

Outre ce qui précède, les réglementations en vigueur dans les pays où Hesperion intervient peuvent connaître des changements qui pourraient éliminer ou réduire la demande de services cliniques. D'autre part, des changements de réglementation tels que la mise en oeuvre de la directive européenne sur les essais cliniques¹, en mai 2004, créent une situation nouvelle. L'adaptation nécessaire à ces changements requiert un certain temps et peut résulter en une baisse d'efficacité opérationnelle pendant une période donnée. Le département des affaires réglementaires de Hesperion anticipe autant que possible les changements réglementaires. Des changements imprévus peuvent néanmoins affecter négativement ses activités opérationnelles.

Hesperion agit parfois en tant que représentant légal dans l'Union européenne et en Suisse, pour le compte de ses clients ne disposant pas de présence légale dans ces régions.

Depuis la mise en oeuvre de la directive européenne en mai 2004, la responsabilité du représentant légal a augmenté de façon significative et inclut la responsabilité civile et juridique, en lieu et place du sponsor (client de Hesperion). Il n'est pas possible d'être totalement assuré contre des plaintes éventuelles liées à cette responsabilité. Pour réduire ce risque, Hesperion conclut avec ses clients un contrat spécifique portant sur la représentation légale, incluant des indemnités provisionnelles non négociables.

Cependant ces indemnités ne couvriraient pas Hesperion dans l'hypothèse où (i) elle serait condamnée à payer des dommages ou engager des frais de défense en relation avec une plainte n'étant pas couverte par le contrat signé avec son client et (ii) un client n'indemniserait pas Hesperion, contrevenant ainsi aux termes du contrat, en raison d'une incapacité financière à remplir ses obligations d'indemnisation ou pour toute autre raison. La survenance d'un tel risque, jugé faible par la Société, pourrait avoir une incidence sur l'activité et les résultats de Cerep. Le nombre de contrats signés par Hesperion qui prévoient une représentation légale reste très limité.

Litiges

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de litige, de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage susceptible d'avoir ou ayant, dans un passé récent, eu des effets significatifs sur la situation financière, le résultat, la rentabilité, l'activité et le patrimoine de la Société ou du Groupe.

Par ailleurs les principes comptables relatifs aux provisions pour risques sont présentés à la note C.16 de l'annexe aux comptes consolidés, au chapitre 20.3.2., page 87.

4.3. RISQUES INDUSTRIELS ET ENVIRONNEMENTAUX

4.3.1. Risques industriels

Pour un descriptif de l'activité de la Société, merci de vous reporter au chapitre 6 «Aperçu des activités» du présent document de référence.

A la connaissance de la Société, il n'y a pas de particularité de son activité industrielle qui l'expose à un risque précis.

4.3.2. Risques environnementaux

Cerep considère la gestion du risque environnemental comme une priorité.

Ceci se traduit par la mise en place d'un management environnemental. Cerep s'est fixé pour objectif de contrôler et limiter le risque environnemental, particulièrement dans les domaines de la gestion des déchets, des rejets, et de limiter les nuisances sonores et olfactives qui seraient liées à son activité. Cerep fait appel, pour l'élimination de ses déchets non radioactifs générés par ses activités de laboratoire, à des entreprises spécialisées agréées. Le stockage de ces déchets fait l'objet de procédures internes spécifiques visant à limiter tout risque environnemental. Pour ses déchets radioactifs, Cerep se conforme aux réglementations les plus sévères en vigueur pour leur entreposage et fait procéder à leur élimination par l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (ANDRA).

¹ Directive européenne 2001/20/EC («Clinical Trial Directive»)

La Société se conforme par ailleurs aux obligations de déclarations et d'autorisations d'exploitation en vigueur propres à son domaine d'activité.

Nonobstant le fait que Cerep considère être en conformité avec les lois et règlements en matière d'environnement, tout risque de dommage à l'environnement ne peut être éliminé. Dans le cas où Cerep serait tenue responsable de tels dommages, 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 les résultats de la Société.

Se reporter également au chapitre 8.2. du présent document de référence «Questions environnementales», page 38.

4.4. ASSURANCES

Prévention des risques et politique générale d'achat d'assurance

Cerep développe une politique d'analyse et de prévention de ses risques destinée à en limiter à la fois la survenance et l'ampleur. Ainsi, à titre d'exemple, Cerep a développé un système complet de prévention de ses risques en matière informatique ; en effet, des sauvegardes automatiques quotidiennes, hebdomadaires et mensuelles du contenu des serveurs de données et de bases de données sont effectuées sur des supports magnétiques (DAT, DLT et/ou SDLT) par des logiciels certifiés. Ces sauvegardes sont stockées dans des locaux protégés contre les effractions (badge spécifique/digicode, coffre-fort) et les incendies (si des fumées sont détectées, un gaz est automatiquement émis de façon à empêcher toute combustion).

Les polices d'assurance souscrites par la Société couvrent à la fois les risques industriels et les pertes d'exploitation consécutives, les responsabilités civiles et environnementales, les risques relatifs à la construction de nouveaux locaux induite par le fort développement de Cerep, et les risques liés à certaines activités spécifiques.

Principaux contrats

Responsabilité civile

Cerep a souscrit une police d'assurance «responsabilité civile» pour un montant de garantie maximal de 12 563 K€ (dommages corporels matériels/immatériels, intoxications alimentaires, maladies professionnelles, dommages aux biens des préposés, vol par préposés, défense recours).

Cerep a également souscrit des contrats responsabilité civile spécifiques pour couvrir certains risques :

- . en matière d'environnement, Cerep a souscrit un contrat «responsabilité civile atteinte à l'environnement» pour un montant de garantie de 390 K€.
- . Cerep a souscrit un contrat de responsabilité civile des «détenteurs et utilisateurs de sources de rayonnements ionisants» pour un montant de garantie de 3 049 K€.
- . enfin, Cerep a souscrit un contrat «responsabilité civile personnelle des dirigeants et mandataires sociaux» pour un montant de garantie de 6 000 K€.

Dommages aux biens et continuité d'exploitation

Cerep a souscrit une police d'assurance «multirisque industrielle» pour ses locaux situés en France (sites de Villebon-sur-Yvette, Paris Haussmann et de Celle l'Evescault). Ce contrat couvre notamment les risques liés aux incendies et dommages divers (montants de garantie : 54 967 K€), aux catastrophes naturelles (montants de garantie variable selon la nature du dommage), au vol (montants de garantie : 400 K€), ainsi qu'aux pertes d'exploitation consécutives (montants de garantie : 15 000 K€ pour le site de Villebon-sur-Yvette et 31 000 K€ pour le site de Celle l'Evescault). Par ailleurs, Cerep a souscrit une police d'assurance spécifique «bris de machines» couvrant les dommages matériels (montants de garantie : 19 177 K€) et les pertes d'exploitation consécutives (montants de garantie : 25 000 K€). Enfin, Cerep a souscrit une police d'assurance couvrant le transport des marchandises achetées ou vendues (montants de garantie : 152 K€).

Autres

Cerep a souscrit différentes polices d'assurance dans le cadre de ses travaux de constructions (garantie «tous risques chantier» et «garantie décennale opération de construction»). D'autres contrats couvrent certains risques spécifiques tels que la responsabilité civile automobile ou les transports de marchandises.

Aucun contrat d'assurance n'est souscrit avec une société captive.

Aucun sinistre grave n'a été enregistré en 2005 et aucune société du Groupe n'est impliquée dans des litiges significatifs.

Cerep considère que les couvertures d'assurance mises en place correspondent aux standards du marché et sont en ligne avec les pratiques de ce domaine d'activité.

Cerep ne peut cependant pas écarter totalement la probabilité qu'un événement majeur aux conséquences imprévisibles ou inassurables n'affecte significativement le patrimoine, la situation financière ou les résultats de la Société.

4.5. RISQUES INTERNATIONAUX ECONOMIQUES ET POLITIQUES OU RISQUES PAYS

La Société est exposée à des risques internationaux classiques s'agissant d'une société offrant ses services à l'échelle mondiale.

Cependant Cerep et ses filiales ont établi leurs bureaux et laboratoires dans des pays stables où le risque politique

est considéré très modéré à l'exception de la filiale israélienne de Hesperion. Israël reste cependant attractif pour Hesperion malgré le risque politique en raison du haut niveau de qualité de ses activités, de la rapidité de recrutement des patients, et de la rentabilité de ses opérations. Le Directeur général et le Directeur Opérationnel de Hesperion ont travaillé avec Israël depuis plus de 10 ans avec succès et ce, en dépit des changements dans la situation politique. Pour minimiser son exposition, Hesperion maintient cependant le bureau israélien à une taille limitée (11 employés à la date du présent document de référence).

:: CHAPITRE 5

Informations concernant la Société



5.1. HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ

5.1.1. Raison sociale et nom commercial de la Société

La dénomination sociale de la Société est Cerep.
(article 2 des statuts de la Société)

5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

Cerep est immatriculée au Registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro B 353 189 848.
Son code APE est le 244 D (secteur : fabrication d'autres produits pharmaceutiques).

5.1.3. Date de constitution et durée de vie de la Société

Cerep a été constituée le 20 décembre 1989 (et immatriculée le 24 janvier 1990). La durée de la Société est de 99 ans et expirera le 23 janvier 2089.
(article 5 des statuts de la Société)

5.1.4. Siège social, forme juridique et législation, objet social et exercice social

Cerep a son siège social :
155 boulevard Haussmann – 75008 Paris
Tél. : +33 (0)1 45 64 44 60
(article 4 des statuts de la Société).

Cerep est une Société anonyme de droit français, à conseil d'administration soumise au Livre II du Code de commerce et au décret n°67-236 du 23 mars 1967 sur les sociétés commerciales
(article 1 des statuts de la Société).

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
(article 3 des statuts de la Société).

Chaque exercice social a une durée d'une année, qui commence le 1er janvier et finit le 31 décembre.
(article 7 des statuts de la Société).

5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de la Société

Fondée fin 1989 par Thierry Jean, docteur en biochimie, chargé de recherche au CNRS, Cerep a développé une activité de service pour l'industrie pharmaceutique consistant en la réalisation de tests *in vitro* de criblage de molécules. La fiabilité de ces tests, dont le nombre est passé de 150 en 1993 (année de la première publication du catalogue Cerep) à plus de 600 aujourd'hui, a été assurée dès le début par un programme d'assurance qualité s'inspirant des bonnes pratiques de laboratoire.

Dès 1995, Cerep complétait cette offre par le concept de profil pharmacologique à haut débit, c'est-à-dire l'analyse d'un grand nombre de composés chimiques au travers d'un certain nombre de tests selon des protocoles automatisés et robotisés.

En octobre 1996, Cerep a acquis un laboratoire de chimie combinatoire de l'Institut Pasteur de Lille (IPL), sous forme d'apport en nature rémunéré en actions Cerep. L'IPL devenait ainsi le premier actionnaire de Cerep en détenant 36,86% du capital de la Société¹.

En décembre 1997, la création d'une filiale américaine, Cerep, Inc., implantée à Redmond près de Seattle aux Etats-Unis, a permis de développer une activité de prestations de services dans le domaine de l'ADME-Tox² *in vitro*.

En décembre 1998, Cerep initie ses premiers programmes de drug discovery et signe un accord majeur de collaboration avec Sanofi-Synthélabo aux termes duquel Cerep est en charge de découvrir des médicaments sur quatre cibles d'intérêt thérapeutique.

Un accord identique portant sur deux cibles a été signé avec Bristol-Myers Squibb (BMS) en octobre 1999. Repris à cette occasion, le laboratoire de recherches de UPSA, filiale de BMS, situé à Rueil-Malmaison, a apporté à Cerep une expertise de haut niveau dans les domaines de la chimie médicinale et de la biologie *in vivo*. L'ensemble des activités «chimie» ont alors été regroupées à Rueil-Malmaison, entraînant la fermeture du laboratoire de chimie combinatoire de Lille.

Parallèlement, Cerep a engagé dès 1998 un programme de recherche ambitieux portant sur le développement de BioPrint®. Cette base de données regroupe, pour 2500 molécules incluant la presque totalité des médicaments existants et certains médicaments ayant échoué ou retirés du marché, les structures chimiques, les descripteurs pharmacophoriques déterminés par des outils de modélisation moléculaire développés par Cerep, les effets pharmacologiques, métaboliques et toxicologiques dans les laboratoires de Cerep sur un ensemble de 200 tests *in vitro*, ainsi que les effets cliniques recueillis dans la littérature. Le programme BioPrint® consiste également à développer les outils statistiques et informatiques permettant de prédire *in silico* les effets biologiques des molécules à partir de leurs structures chimiques et les effets cliniques à partir des données biologiques *in vitro*.

Cerep est aujourd'hui un acteur majeur et reconnu des entreprises du domaine de la drug discovery.

En 2004, le Groupe étend ses activités aux services cliniques avec l'acquisition d'Hesperion.

¹ Aujourd'hui, l'IPL détient un peu moins de 7% du capital.

² ADME/Tox : Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion, Toxicité

Hesperion a une compétence particulière reconnue dans les domaines du cancer, des maladies cardiovasculaires et des vaccins ; elle a plus récemment étendu ses compétences au domaine du système nerveux central. Hesperion est basée à Bâle (Suisse) et compte aujourd'hui 130 employés, sur sept lieux d'implantation, en Suisse, Israël, Pays-Bas, France, Royaume-Uni, Etats-Unis et Pologne, ces quatre dernières ayant été créées en 2004 et 2005. Les services cliniques proposés par Hesperion comprennent la gestion et le suivi des essais cliniques, la gestion des données, la planification et l'analyse statistique des essais cliniques, la pharmacologie clinique, le conseil médical et réglementaire et divers autres services de conseil en développement clinique. Les services offerts par Hesperion sont généralement ceux offerts par les organisations de recherche cliniques («CROs») de dimension internationale.

En janvier 2005, Cerep acquiert une société spécialisée dans la recherche de nouvelles molécules et cibles dans le domaine du cancer, Cerenis, renforçant ainsi sa drug discovery en propre.

Hesperion et Cerenis sont des filiales détenues à 100% par Cerep.

Le nombre des clients pharmaceutiques du Groupe est passé de 12 en 1990, à plus de 350 en 2005.

Pour financer sa croissance, Cerep a levé des fonds lors de son introduction en bourse en février 1998 (Euronext Paris - Eurolist - Valeurs locales) et lors d'un placement privé en septembre 2001 (environ 26 millions d'euros au total).

5.2. INVESTISSEMENTS

Le détail des immobilisations corporelles est présenté à la note D.1.3 de l'annexe aux comptes consolidés, au chapitre 20.3.2., page 121.

Se reporter également à la note D.1.3 de l'annexe aux comptes consolidés de l'exercice 2004 figurant aux pages 71 et 72 du document de référence de l'exercice 2004, ainsi qu'à la note C.1.2 de l'annexe aux comptes consolidés de l'exercice 2003 figurant aux pages 61 et 62 du document de référence de l'exercice 2003.

5.2.1. Principaux investissements réalisés au cours des périodes couvertes par les informations historiques

Par le Groupe

Investissements (K€)	2005	2004
Investissements Industriels bruts	16 267	2 939
Sorties d'immobilisations corporelles	2 005	-
Amortissements et dépréciations	2 808	2 464

Les investissements ont été essentiellement le fait de Cerep SA en France. Les principaux d'entre eux se sont élevés à :

- . 2 100 K€ au titre de l'extension du site de Celle l'Evescault, dont 743 K€ était comptabilisé en immobilisation en cours à la fin de l'exercice 2004, l'ensemble a été financé par crédit-bail immobilier;
- . 5 127 K€ pour l'acquisition du site de Villebon-sur-Yvette, également financé par crédit-bail immobilier (tranche A);
- . 5 939 K€ au titre des travaux sur ce site (constructions et agencement ainsi que Immobilisations en cours), pour lequel le financement des constructions et agencements par crédit-bail immobilier (tranche B) a été contracté le 3 août 2005 et sera arrêté à l'achèvement des travaux en 2006;
- . 2 637 K€ au titre des matériels et outillages et autres immobilisations corporelles financés par emprunts à moyen terme, crédit-bail mobilier ou sur fonds propres.

Sorties d'immobilisations corporelles

Le déménagement du site de Rueil-Malmaison a conduit à constater la fin d'utilité des agencements et d'une partie des matériels et outillages pour un montant de 1 737 K€.

L'abandon du projet d'implantation de l'activité de biologie *in vivo* à Celle l'Evescault a conduit à décomptabiliser 162 K€ de coûts de construction comptabilisés en immobilisations en cours.

Par Cerep SA

Au cours de l'exercice 2005, Cerep a procédé à l'acquisition de la société Molecular engines laboratories (MEL, devenu par la suite Cerenis), payée intégralement en actions nouvelles de Cerep SA et comptabilisée dans les comptes sociaux pour un montant de 4 014 K€.

5.2.2. Principaux investissements en cours (en France, à l'étranger et méthode de financement)

Les investissements industriels engagés mais non encore réalisés au 31 décembre 2005 portaient essentiellement sur la fin de l'aménagement des locaux de Villebon-sur-Yvette pour un montant prévisionnel d'environ 2 000 K€, dont le financement sera assuré par le solde de la tranche B du crédit-bail immobilier contracté le 3 août 2005 complétée d'une éventuelle extension de montant.

5.2.3. Principaux investissements à venir (pour lesquels des engagements fermes ont été pris)

En 2006, le Groupe poursuivra ses investissements industriels et les investissements dans le domaine des systèmes d'information seront renforcés. Ceux-ci seront financés par emprunts à moyen terme, crédit-bail et fonds propres.

Dans le domaine financier, le Groupe pourrait envisager des acquisitions, dans le cadre de sa politique très sélective, quoique aucun engagement ferme n'ait été pris à la date du présent document de référence. Une telle opération ferait l'objet d'un financement spécifique, le cas échéant.

:: CHAPITRE 6

Aperçu des activités de la Société



6.1. PRINCIPALES ACTIVITÉS

6.1.1. Opérations et activités

6.1.1.1. L'offre de Cerep

Les sociétés pharmaceutiques reconnaissent que dans le but de soutenir leur croissance future, elles vont devoir mettre davantage de produits sur le marché, plus rapidement et à un prix moins élevé. En outre, l'expiration dans les années à venir de brevets sur des médicaments qui génèrent jusque là des revenus significatifs va également augmenter le besoin pour de nouvelles entités chimiques.

Le processus de découverte et le développement de nouveaux médicaments peut être long, coûteux et se révèle parfois inefficace. En utilisant les méthodes conventionnelles de drug discovery, il faut en moyenne de 12 à 15 ans pour mettre un médicament sur le marché¹. Contraints d'innover tout en contrôlant leurs dépenses de R&D, en croissance significative² depuis quelques années, les industriels pharmaceutiques se tournent préférentiellement vers les nouvelles technologies pour réduire les échecs des composés développés qui représentent à eux seuls 70% du coût du développement d'un médicament estimé aujourd'hui à plus de 800 millions de dollars³. Bien que les groupes pharmaceutiques aient développé certaines de ces technologies dans leurs propres laboratoires, ils continuent de faire appel de façon croissante à des sociétés spécialisées, comme Cerep, pour les aider dans leur effort d'innovation.

Cerep réalise la part la plus importante de ses revenus par la vente de services en drug discovery. Ces prestations mettent en œuvre différentes technologies de chimie, de biologie et d'informatique destinées à concevoir, synthétiser et tester des molécules chimiques pour identifier et optimiser les meilleurs candidats-médicaments. Cette catégorie de revenus inclut aussi la commercialisation de souscriptions partielles ou totales à BioPrint®, un ensemble de données et d'outils informatiques destinés d'une part à prédire les effets biologiques cliniques de molécules fraîchement synthétisées de façon à concentrer les efforts de recherche sur les molécules les plus prometteuses, et ainsi à réduire le taux d'échecs des médicaments en développement et d'autre part à identifier de nouvelles indications pour des médicaments avancés. Enfin, Cerep génère un portefeuille de candidats-médicaments destinés à être licenciés à l'industrie pharmaceutique avant la fin des essais cliniques.

Une étude récente⁴ chiffre le marché total de la sous-traitance en drug discovery à 4,1 milliards de dollars en 2005, en croissance de 15% par an. Pour les seuls secteurs de la drug discovery sélectionnés par Cerep (ventes de chimiothèques, chimie médicinale, criblage, profilage) le marché est estimé à 1,67 milliard de dollars en 2005.

Depuis 2004, une partie des revenus de Cerep provient aussi de la vente de services en développement clinique par sa filiale Hesperion, acquise en janvier 2004.

L'industrie pharmaceutique sous-traite aujourd'hui environ 40% de ses essais cliniques contre environ 4% au début des années 90⁵. Le marché de la sous-traitance des essais cliniques est estimé à environ 10 milliards de dollars en 2006, en croissance d'environ 15% par an⁶.

6.1.1.2. Les collaborations et services en drug discovery

Les services en drug discovery

Les services en drug discovery de Cerep ont bénéficié à plus de 350 sociétés pharmaceutiques ou biotechnologiques en 2005.

Un programme de drug discovery débute généralement par l'identification d'une cible biologique impliquée dans le développement de la pathologie visée. On cherchera alors à développer un composé chimique pour bloquer (ou au contraire, dans certains cas, stimuler) l'activité de la cible. Un modèle d'étude *in vitro* est donc développé pour pouvoir mesurer l'interaction de composés chimiques avec cette cible. Une série de composés (chimiothèque), d'origine synthétique ou naturelle, est alors testée pour identifier d'éventuels bloqueurs ou activateurs de la cible considérée (criblage).

Les composés une fois sélectionnés pour leur activité à l'issue du criblage doivent être optimisés chimiquement avant d'entrer dans les phases de développement qui verront bon nombre d'entre eux échouer pour manque de sélectivité, pour manque de biodisponibilité ou encore pour des problèmes de toxicité.

Ainsi, la drug discovery procède d'une logique séquentielle mettant en jeu successivement :

- . l'identification et la validation de la cible d'intérêt,
- . la conception et la synthèse des chimiothèques,
- . l'évaluation de l'activité d'un grand nombre de composés sur la cible,
- . l'optimisation chimique des composés les plus actifs jusqu'à l'obtention d'un candidat-médicament actif et spécifique pour la cible recherchée, non toxique et présentant une bonne biodisponibilité. L'évaluation de la spécificité des composés pendant cette phase d'optimisation chimique est réalisée par profilage pharmacologique en testant les produits dans un grand nombre de cibles différentes de la cible primaire et dont l'activation pourrait conférer des effets indésirables au futur médicament. De la même façon, la biodisponibilité et la non-toxicité des molécules sont réalisées par profilage pharmaceutique en testant leurs effets dans un ensemble de tests *in vitro* prédictifs du comportement des produits dans l'organisme.

¹ CMR International, 1999 – Lehman Brothers, Inc., 1995

² 10,1% par an, source PhRMA Annual Survey, 2000

³ J.A. DiMasi, *Journal of health economics* 22, 2003

⁴ *Outsourcing in Drug Discovery*, Kalorama Information, janvier 2005

⁵ *Outsourcing in Drug Development*, Kalorama Information, janvier 2004

⁶ *Visiongain*, 10 février 2006

Une fois ces paramètres obtenus, le ou les candidats-médicaments sont testés chez l'homme dans des essais cliniques rigoureusement contrôlés.

La conception et la synthèse des chimiothèques

Tout programme de découverte de nouveaux médicaments s'appuie donc sur l'exploitation d'une collection de produits chimiques (une chimiothèque «exploratoire») à l'intérieur de laquelle on cherche à identifier des molécules susceptibles de devenir un médicament pour une indication donnée. La conception théorique des chimiothèques est devenue une étape essentielle de tout processus de drug discovery. Des outils informatiques de modélisation moléculaire sont développés pour aider à cette conception de chimiothèques. L'équipe de modélisation moléculaire de Cerep a développé ses propres outils de modélisation moléculaire et met en œuvre son savoir-faire dans le cadre des programmes de drug discovery du Groupe ou dans le cadre de prestations de services pour des sociétés pharmaceutiques.

L'arrivée de la chimie combinatoire, à l'aube des années 90, a permis la synthèse rapide et à faible coût des chimiothèques dont la taille varie selon les laboratoires de quelques milliers à quelques millions de molécules. Le principe de la chimie combinatoire est d'assembler séquentiellement différents monomères entre eux. Cerep possède une collection unique de plus de 7000 monomères dont plus de 1700 sont originaux et propres à Cerep. La Société a aussi développé et validé plus de 25 types de réactions chimiques permettant d'assembler ces monomères. L'ensemble de toutes les combinaisons possibles représente un total d'environ 80 millions de molécules synthétisables par Cerep (chimiothèque «virtuelle»).

La synthèse des produits est réalisée sur une plate-forme robotique, conçue par les ingénieurs de Cerep, qui regroupe plusieurs systèmes de synthèse automatisés, de postes de pipetage robotisés, ainsi qu'une station de pesée semi automatisée. Cette plate-forme se caractérise par sa flexibilité et son haut débit. Elle permet en effet de synthétiser plusieurs milliers de produits par jour. Chaque produit est synthétisé individuellement à une échelle pouvant aller jusqu'à 50 mg par produit.

Pour s'assurer de la pureté et de la qualité des composés synthétisés, Cerep a développé un laboratoire d'analyse automatisé capable d'analyser environ 1 500 produits par jour. Cerep s'est également équipée d'une plate-forme de purification des produits après synthèse. La capacité actuelle est de 100 produits par jour.

Cerep possède une chimiothèque qui lui est propre, sa chimiothèque «corporate», et commercialise des chimiothèques sous forme non exclusive et des chimiothèques «sur mesure».

La chimiothèque «corporate» de Cerep est constituée d'un ensemble de composés contenant des représentants de toutes les classes chimiques de la chimiothèque virtuelle. Ces composés d'une diversité optimisée ont été synthétisés grâce à la plate-forme robotique à haut débit. Il s'agit d'une chimiothèque exploratoire, c'est à dire destinée à être testée sur toute cible biologique pour laquelle on ne dispose pas d'informations qui permettraient une approche rationnelle. Son contenu est en constante amélioration, bénéficiant des progrès de BioPrint®, et en particulier des modèles prédictifs qui en découlent (voir ci-dessous). La chimiothèque corporate de Cerep comporte environ 85 000 composés, sélectionnés à l'aide de BioPrint® et de pureté supérieure à 70%. La chimiothèque «corporate» de Cerep est utilisée dans les programmes de drug discovery de Cerep et dans les programmes de criblage à haut débit.

Cerep a utilisé son savoir-faire en modélisation moléculaire et en chimie combinatoire pour concevoir et synthétiser des chimiothèques répondant aux besoins de la drug discovery. La pureté, fixée à un minimum de 80%, de chaque produit constituant ces chimiothèques a été contrôlée. Tous les composés répondent aux critères généralement acceptés pour les candidats-médicaments. Les chimiothèques non exclusives sont synthétisées à plusieurs exemplaires, prêts à être commercialisés. Ainsi, Odyssey II est une chimiothèque exploratoire de 15 000 composés choisis dans la chimiothèque «corporate» pour leur diversité. Des chimiothèques focalisées sont également disponibles. En 2005, ont été conçues, synthétisées et mises sur le marché 9 nouvelles chimiothèques – 4 focalisées et 5 thématiques –. Les librairies focalisées sont construites autour de structures privilégiées (c'est-à-dire une structure moléculaire unique capable, moyennant des modifications mineures, de fournir des ligands pour un large éventail de récepteurs ou d'enzymes). Les librairies Cerep focalisées sont conçues de façon à fournir au chimiste médicinal un outil permettant l'exploration d'une structure pharmacophorique privilégiée donnée et, idéalement, l'établissement de relations structure activité préliminaires. Les librairies thématiques sont construites autour d'un thème chimique ou pharmacologique. Cerep a aussi publié un modèle de prédiction de l'activité pour la classe des récepteurs couplés aux protéines G. Ce modèle permet de sélectionner pour nos clients des composés ayant une plus forte probabilité d'interaction avec cette classe de récepteurs (soit 5 112 composés sur les 11 300 produits en 2005).

Cerep réalise aussi la synthèse exclusive de chimiothèques sur mesure. En effet, une fois identifié un hit prometteur à l'issue du criblage d'une chimiothèque exploratoire, le premier pas vers l'optimisation d'un candidat-médicament est de concevoir et de synthétiser une chimiothèque focalisée contenant des produits présentant des modifications ciblées et rationnellement définies de ce hit pour identifier des produits plus puissants et plus spécifiques. Ces chimiothèques sont de taille en général plus réduite (quelques centaines de composés). Leur conception peut être optimisée grâce à l'utilisation d'outils tels que le criblage virtuel, le docking ou les modèles prédictifs développés par nos chimio-informaticiens.

Le criblage des molécules

Parallèlement, s'est imposée la notion de criblage à haut débit, c'est-à-dire la capacité de tester *in vitro* ces chimiothèques de grande taille dans un temps réduit. Les progrès technologiques ont permis la miniaturisation et la robotisation des tests biologiques *in vitro*. Il est aujourd'hui commun de cribler 10 000 à 100 000 composés par jour sur certaines cibles.

En 2005, Cerep a renforcé son expertise du criblage à haut débit et spécifiquement dans le développement et la validation de nouveaux tests. Selon les besoins, la Société peut cribler jusqu'à 30 000 composés par jour. Les technologies utilisées par Cerep pour mesurer l'interaction des composés avec les cibles biologiques (radioactivité, fluorescence ou encore luminescence) sont robustes en ce sens qu'elles sont rapides à mettre en œuvre et n'utilisent

pas de techniques brevetées par des tiers. Considérant la faible sous-traitance de l'industrie pharmaceutique dans ce domaine, Cerep ne dédie pas de ressources spécifiques aux activités de criblage à haut débit. Des chercheurs expérimentés en profilage (voir ci-dessous) et formés au criblage sont alloués, en fonction des besoins, à la réalisation des campagnes de criblage.

Les robots conçus par Cerep ont aussi été prévus pour fonctionner tant en mode criblage à haut débit qu'en mode profilage à haut débit, permettant une grande flexibilité d'intervention et une utilisation optimale des ressources.

La caractérisation des produits actifs par le profilage pharmacologique

L'utilisation de chimiothèques de grande taille conduit à l'identification de nombreux composés actifs ou «hits» (en moyenne un hit pour 1000 composés testés). La génération des hits n'est donc généralement plus le facteur limitant. En revanche, la sélection parmi ces hits des meilleurs candidats au développement (ou «leads») devient la clé de la réussite d'un programme de recherche. Le futur médicament ne doit en effet pas seulement être actif sur la cible choisie, il doit aussi être spécifique pour celle-ci, ses effets sur d'autres cibles pouvant conduire à des effets secondaires ou toxiques. Afin d'évaluer leur spécificité, les hits sont généralement soumis à un profilage pharmacologique, consistant à les tester sur un grand nombre de cibles (50 ou plus) en parallèle.

Cerep a très tôt compris l'intérêt du profilage pharmacologique et elle fut pionnière dans le développement d'une technologie répondant aux besoins de l'industrie pharmaceutique dans ce domaine.

En 1997, la Société a par ailleurs déposé un brevet portant sur l'utilisation du profilage pharmacologique dans l'identification et la sélection des leads. A ce jour, ce brevet est accordé en Europe et en Australie.

Cerep estime qu'elle est à ce jour la seule société à disposer des technologies de profil à très haut débit (ultra HTP) permettant de réaliser en parallèle le profilage de plusieurs centaines de hits par jour, testés sur une centaine de cibles retenues pour leur prédictibilité d'effets secondaires et pense ainsi pouvoir répondre au mieux aux besoins de l'industrie pharmaceutique.

Le design de trois robots de profilage à haut débit a été réalisé par les ingénieurs de Cerep. Ces robots, ainsi que les systèmes robotiques spécialisés dans le formatage des produits à cribler et dans certaines étapes du processus de criblage, sont fabriqués par une société spécialisée qui s'est obligée à conserver confidentiels tant les procédés divulgués par Cerep pour les besoins de la construction que l'architecture robotique.

La Société considère avoir dans ce domaine une avance technologique certaine, étant donné le temps raisonnable qu'il faudrait à un tiers pour sélectionner, développer puis valider les modèles utilisés et les systèmes robotiques nécessaires.

La technologie d'ultraHTP est spécialement utilisée par Cerep pour la génération rapide de bases de données pharmacologiques, aussi bien pour son propre compte, dans le cadre du projet BioPrint® (voir page 28) que sous contrat pour l'industrie pharmaceutique.

La caractérisation des hits, des leads ou des candidats-médicaments nécessite leur profilage dans des modèles parfois plus spécifiques que les cibles utilisées dans le profilage à haut débit. Cerep a à ce jour développé un catalogue de 543 tests *in vitro* qui lui donne une position concurrentielle avantageuse dans ce domaine. Les modèles sont sélectionnés sur la base de leur intérêt physiologique et les tests effectués donnent des indications fiables sur les effets thérapeutiques et sur les effets indésirables des composés. Le catalogue de Cerep inclut des tests moléculaires pour toutes les familles de cibles pharmacologiques connues (récepteurs membranaires et nucléaires, canaux ioniques, transporteurs d'amines, kinases, enzymes) et de nombreux tests cellulaires. La Société offre à ses clients de tester leurs produits sur les cibles de leur choix, dans un respect constant des normes de qualité industrielle et dans des délais qui renforcent encore sa position concurrentielle. L'expérience de Cerep en profilage pharmacologique la conduit à jouer un rôle de conseil auprès des laboratoires pharmaceutiques dans la sélection des cibles devant constituer le profil des hits à étudier. En 2005, la Société a reçu et testé plus de 350 000 produits et généré plus de 5 500 000 données pour sa seule activité de profil.

Les modèles *in vitro* utilisés pour tester les molécules sont tous parfaitement validés, constants et reproductibles ; leur sélection bénéficie de 15 ans d'expérience de Cerep. De plus, le programme BioPrint® initié par Cerep en 1998 (voir page 28) donne à la Société un avantage compétitif dans la sélection des cibles d'intérêt pour la prévision des effets secondaires des candidats-médicaments.

Les technologies sont robustes et rapides à mettre en œuvre. Chaque nouveau test ne nécessite que 2 à 4 semaines de mise au point et de validation avant d'être utilisable pour le criblage à haut débit ou pour le profilage pharmacologique.

La flexibilité des technologies utilisées par Cerep est en adéquation avec les besoins actuels de l'industrie pharmaceutique et l'utilisation de techniques radioactives, fluorescentes ou luminescentes permet de répondre aux demandes diversifiées des partenaires commerciaux de Cerep.

Toutes les études sont réalisées selon les normes strictes de l'assurance qualité et tous les résultats sont validés par le groupe de contrôle qualité de Cerep.

Le profilage pharmaceutique

Outre le profilage destiné à déterminer la sélectivité et la spécificité des cibles (profilage pharmacologique), les composés doivent être caractérisés en termes de biodisponibilité et de toxicité potentielle (profilage pharmaceutique). Ces facteurs sont liés aux propriétés physico-chimiques des composés, à leur absorption intestinale, à leur métabolisme hépatique ou à leur interaction avec les mécanismes de régulation cellulaire.

L'interprétation des données pré cliniques *in vitro* ou *in vivo* est souvent rendue difficile par le manque de connaissance des propriétés physico-chimiques des candidats-médicaments. La faible solubilité d'un composé, par exemple, peut conduire à une mauvaise analyse des résultats obtenus dans les tests *in vitro*. La biodisponibilité des médicaments est un facteur primordial. Il est très souhaitable, pour la plupart des maladies, de disposer de médicaments à administration orale. Pour que ces médicaments atteignent leur tissu cible, ils doivent être absorbés à travers l'épithélium intestinal et passer dans le sang. Une fois qu'un médicament est passé de l'intestin dans le sang, il est immédiatement transporté

jusqu'au foie. Cet organe contient des concentrations élevées d'enzymes capables de modifier ou de dégrader les médicaments, les cytochromes P450. Si un nouveau médicament potentiel est trop susceptible à ce métabolisme enzymatique, il ne survivra pas suffisamment longtemps dans le courant sanguin pour atteindre le tissu cible. En revanche, si un médicament est métabolisé trop lentement par le foie, il risque d'atteindre des niveaux toxiques dans l'organisme.

Afin d'évaluer leurs possibles effets toxiques et leur biodisponibilité chez l'homme, les hits issus des campagnes de criblage sont soumis à un profilage pharmaceutique constitué d'un ensemble de tests d'ADME/tox (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion et toxicité) *in vitro* ou chez l'animal.

Cerep a mis au point un ensemble de tests permettant l'évaluation précise et rapide des propriétés pharmaceutiques (paramètres physico-chimiques, perméabilité intestinale, métabolisme, toxicité) des candidats-médicaments. Des processus conduits en parallèle permettent de tester plusieurs milliers de composés par an. En 2006, Cerep propose 79 tests de profilage pharmaceutique parfaitement validés.

Ainsi, Cerep a mis au point des modèles qui permettent de mesurer précisément et rapidement la solubilité, la lipophilicité et la fixation aux protéines des composés chimiques donnant ainsi une évaluation précoce de leurs paramètres physico-chimiques qui pourraient influencer les résultats des tests biologiques. Ces tests sont réalisés dès la synthèse des composés et avant la détermination de leurs effets biologiques, rendant leur interprétation plus exacte.

Pour évaluer la perméabilité intestinale, Cerep a développé un test *in vitro* très performant utilisant le sous clone TC-7 de la lignée cellulaire Caco-2 originellement dérivée de l'intestin humain, qui fournit des données prédictives sur l'absorption des médicaments dans le tractus gastro-intestinal. Les cellules TC-7 sont cultivées sur un support perméable et le passage des composés à travers la couche de cellules est mesuré. Ce test joue un rôle clé dans l'identification précoce des composés présentant une bonne perméabilité intestinale. Le même test est proposé en utilisant des cellules d'épithélium rénal (MDCK).

Le métabolisme des molécules est évalué par Cerep grâce à un certain nombre de tests *in vitro* qui permettent de mesurer rapidement la stabilité des médicaments au niveau du foie. Ces tests utilisent des échantillons de foie de toutes les espèces habituellement utilisées dans le cadre des études de développement de médicaments - homme, rat, souris, chien et singe.

Cerep a aussi développé un ensemble de tests qui permettent d'évaluer la capacité d'un médicament à inhiber les enzymes clés impliquées dans le métabolisme des médicaments, les cytochromes P450. La Société dispose des principaux cytochromes P450 d'origine humaine représentant les enzymes majoritairement responsables du métabolisme des médicaments par le foie. Il est ainsi possible de déterminer la susceptibilité des composés à résister au métabolisme hépatique. Ces tests permettent également la détection rapide des possibles interactions médicament-médicament avant qu'un composé soit testé sur l'homme.

Pour évaluer le potentiel toxique des composés le plus tôt possible, Cerep a mis au point un ensemble de tests *in vitro* qui portent plus particulièrement sur les mécanismes spécifiques liés à la toxicité. Ces tests utilisent des cellules vivantes essentiellement d'origine humaine. Les mécanismes étudiés sont l'inhibition des fonctions cellulaires fondamentales, la rupture de l'intégrité cellulaire et la mutagénicité. Cette année Cerep propose aussi un modèle d'imagerie cellulaire très informatif sur la génotoxicité potentielle des produits. Ces tests constituent un outil efficace pour l'identification précoce des composés susceptibles d'avoir des effets toxiques *in vivo*.

De nombreux candidats-médicaments échouent en développement par leurs effets néfastes sur le système cardiovasculaire. Un syndrome bien connu est celui de la torsade de pointe, résultant d'un allongement de l'intervalle entre les phases Q et T de l'électrocardiogramme, qui, à présent bien caractérisé, résulte d'un effet des molécules sur des canaux ioniques cardiaques. Cerep a mis au point un modèle d'électrophysiologie *in vitro* permettant de déterminer l'effet d'une molécule sur les canaux impliqués dans ce syndrome. Un de ces modèles, reconnu par les autorités réglementaires est maintenant proposé en condition BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire).

La complémentarité des tests décrits ci-dessus permet d'optimiser le caractère prédictif du profil pharmaceutique de Cerep. Comme le profilage pharmacologique, le profilage pharmaceutique est réalisé sous le contrôle strict des normes de qualité de Cerep. Il est important de noter que tous les tests constituant le profilage pharmaceutique de Cerep sont miniaturisés de telle sorte qu'un profil complet ne consomme que quelques milligrammes de chaque composé testé, ce qui les rend compatibles avec leur utilisation précoce dans le processus de drug discovery, c'est à dire à un stade où l'on ne dispose que rarement de plus de 10 à 20 mg de chaque composé.

Vers le médicament par la chimie médicinale

Le chimiste médicinal est l'architecte d'un projet de découverte de nouveaux médicaments. Partant des têtes de série identifiées lors d'une campagne de criblage, il a pour tâche de transformer ces structures en molécule utilisable en clinique : il doit en augmenter l'efficacité, en améliorer la spécificité (pour éviter les effets secondaires indésirables) et en optimiser les paramètres pharmaceutiques. Il s'appuie pour cela sur les modèles des chimio-informaticiens et peut utiliser les technologies de synthèse à haut débit mises au point par les chimistes combinatoires. Cette optimisation se fait au travers de transformations subtiles et progressives de la structure chimique grâce auxquelles le candidat devient plus actif et plus spécifique pour sa cible.

Cerep a regroupé des chimistes médicinaux expérimentés, ayant travaillé au sein de groupes pharmaceutiques tels que Bristol-Myers Squibb (BMS), Aventis, Sanofi-Synthélabo, et dont certains ont eu la responsabilité de l'optimisation de molécules parvenues jusqu'en Phase III de développement clinique.

Les chimistes médicinaux de Cerep ont travaillé à l'optimisation des candidats-médicaments identifiés dans le cadre de programmes de recherche en propre de Cerep. Ils sont par ailleurs impliqués dans les collaborations stratégiques de Cerep avec Sanofi-Synthélabo et BMS portant sur plusieurs programmes de drug discovery, mais également dans le cadre de programmes réalisés pour des clients (pharmas ou biotechs) sous forme de prestations de service.

Le savoir-faire des chimistes de Cerep est mis en œuvre dans des contrats de chimie médicinale visant à optimiser

des candidats-médicaments. Cerep possède un avantage compétitif marqué dans le domaine des modèles prédictifs des propriétés pharmaceutiques, propriétés fondamentales pour l'évaluation des chances d'une molécule à devenir un médicament : biodisponibilité, métabolisme, toxicité (voir ci-dessus). De plus, dans le cadre de l'exploitation des données issues de BioPrint® (voir plus bas), Cerep a mis au point et continue de développer des modèles informatiques qui permettent de prédire certains aspects majeurs de ces propriétés. La Société estime que la capacité prédictive de ses modèles et leur rapidité de calcul les positionne parmi les meilleurs disponibles aujourd'hui. La chimiothèque virtuelle de Cerep ne contient que des produits synthétisables par la Société (matière première disponible, réaction chimique validée), ce qui la différencie de la plupart des chimiothèques virtuelles commercialement disponibles. Tous les produits sélectionnés par le logiciel de criblage virtuel de Cerep peuvent ainsi être rapidement synthétisés.

La synthèse se fait dans le strict respect des normes d'assurance qualité adoptées par Cerep. La plate-forme analytique mise en place par Cerep permet de vérifier la pureté de tous les produits synthétisés par les chimistes.

Enfin, la collaboration au sein des mêmes équipes de chimistes médicaux et de chimistes combinatoires, bénéficiant du soutien des chimio-informaticiens, aboutit à une accélération notable de l'optimisation des candidats-médicaments.

BioPrint®

La Société pense qu'une approche basée sur l'exploitation rationnelle de l'information est la meilleure stratégie pour atteindre une grande efficacité de la découverte et de sélection de candidats aux essais cliniques.

Cette conviction a été confirmée à l'occasion du développement de BioPrint® par Cerep. L'approche BioPrint® est basée sur l'exploitation de données de grande qualité fournies par la plate-forme technologique de Cerep. Les modèles et relations prédictives qui en découlent sont utilisés pour aider à la conception, à la sélection et à l'optimisation de candidats-médicaments.

Depuis l'initiation de BioPrint® en 1998, l'équivalent de 15 à 20 personnes plein temps (*full time équivalent* ou FTEs) sont dédiées chaque année au développement de la base de données.

BioPrint® : le principe

Les concepts et techniques sous-jacents à l'approche BioPrint® s'appuient sur l'expérience de la Société en profilage *in vitro* de composés, sur ses avancées en chimio-informatique et sur le développement de compétences en pharmacologie clinique, renforcé par l'expertise développée au sein d'Hesperion pour l'analyse des effets cliniques des médicaments existants.

BioPrint® se compose de quatre ensembles de données propriétaires, cohérents et de haute qualité, représentant chacun un de ces domaines :

- . la structure chimique des composés ;
- . les descripteurs numériques de la structure chimique ;
- . les propriétés biologiques *in vitro* des composés ;
- . les propriétés *in vivo* des produits.

Le domaine de la structure chimique concerne les composés actuellement utilisés comme médicaments, les composés ayant échoué en développement et ceux qui sont représentatifs des chimiothèques exploratoires utilisées pour le criblage à haut débit. La Société a acquis les composants actifs (ceux de faible masse moléculaire, à l'exclusion des protéines thérapeutiques et des produits naturels de structure trop complexe) de presque tous les produits pharmaceutiques commercialisés. A la fin de l'année 2005, BioPrint® intégrait les informations d'environ 2500 médicaments ou candidats-médicaments.

Le domaine des descripteurs numériques contient la représentation de chacun des composés en termes de forme tridimensionnelle, de distance, de caractéristiques pharmacophoriques et de propriétés de surface. La «bibliothèque» de descripteurs de BioPrint® est composée d'éléments propres à Cerep, d'éléments sous licence et d'éléments du domaine public. Les chimio-informaticiens utilisent les logiciels de Cerep pour en dériver des représentations tridimensionnelles qui, intégrées dans BioPrint®, permettent dans un premier temps d'identifier chacun des atomes de la molécule impliqués dans les interactions biologiques. Ces atomes sont cartographiés dans l'espace. Cette cartographie fournit une description informatique de la structure chimique d'origine. Les positions dans l'espace des atomes constituent les descripteurs pharmacophoriques des molécules, technologie originale développée et brevetée par Cerep.

Le domaine des propriétés *in vitro* contient quant à lui les résultats d'un large ensemble de tests biologiques *in vitro* pratiqués sur chacun des composés. Ces résultats de tests sont tous obtenus au sein des laboratoires de Cerep, selon des normes strictes d'assurance qualité. A la fin de l'année 2005, les produits intégrés dans BioPrint® étaient testés dans 190 modèles *in vitro*. Chaque protocole est soigneusement caractérisé et contrôlé. L'infrastructure de profilage à haut débit de la Société est utilisée pour la création de cet ensemble de données. Tous les composés sont d'abord testés à une seule concentration et chaque activité, même très faible, est quantifiée précisément à l'aide d'une courbe dose-réponse ce qui permet une mesure très précise de l'effet de chaque produit dans chacun des tests biologiques considérés.

Le domaine des propriétés *in vivo* regroupe des données cliniques extraites et classées à partir de documents du domaine public. L'ensemble des données *in vivo* est obtenu par une étude approfondie des résultats des tests cliniques effectués sur l'homme et publiquement disponibles. Ces données sont générées à l'occasion de l'essai clinique original précédant l'autorisation de mise sur le marché, ou dans le cadre d'une étude universitaire conduite après la mise sur le marché. Les données cliniques sont recueillies par Cerep. La Société met son expérience en pharmacologie *in vivo* au service de l'interprétation, de l'extraction et de classification des données cliniques.

Par une approche statistique, des modèles informatiques sont élaborés pour établir les corrélations successives entre ces quatre ensembles de données.

Dès lors que les relations entre ces ensembles de données sont parfaitement comprises, les informations deviennent

exploitables. Les modèles qui sont établis peuvent être raisonnablement appliqués à la conception de chimiothèques contenant des composés répondant à ces règles. Il est alors possible de prédire certaines activités biologiques intéressantes des composés.

L'utilisation et la commercialisation de BioPrint®

Les données de BioPrint® et toutes les connaissances que Cerep extrait de leur analyse restent la propriété de la Société. L'accès à la base et aux informations qui en découlent est proposé de manière sélective et strictement délimitée à des laboratoires pharmaceutiques dans le cadre de souscriptions, d'accès à des sous-ensembles de BioPrint® ou d'accords de découverte de médicaments.

Les informations dérivées de BioPrint® sont utilisées par Cerep comme éléments clés d'accords de drug discovery. Dans ces cas, aucun droit d'accès à la base de données ou aux technologies dérivées n'est accordé aux partenaires, mais Cerep les utilise pour leur compte. Ces informations sont également utilisées de manière sélective pour apporter de la valeur aux différentes technologies de la Société. On peut citer par exemple la conception de chimiothèques plus intelligentes, de profils *in vitro* permettant de prédire des résultats *in vivo* spécifiques et l'interprétation, basée sur l'information rationalisée par Cerep et son savoir-faire, des résultats du profilage *in vitro*. Cerep utilise aussi BioPrint® pour identifier de nouvelles applications à des médicaments existants.

La Société commercialise BioPrint® sous forme de souscriptions et de collaborations stratégiques. Par ailleurs, la Société commercialise indépendamment des sous-ensembles de BioPrint®, c'est-à-dire des ensembles de données issues de la base.

Une collaboration stratégique de deux ans a été signée avec Pfizer en décembre 2002, renouvelée en décembre 2004 pour deux nouvelles années. Aux termes de cet accord pluriannuel, Pfizer a accès à l'ensemble des données de BioPrint® et aux outils pharmaco-informatiques associés. Cerep produit également, à l'usage exclusif de Pfizer, de nouvelles données BioPrint® sur la base de composés propres à Pfizer. En outre, Pfizer et Cerep collaborent au développement de BioPrint® et aux outils pharmaco-informatiques associés.

Le portefeuille de nouveaux médicaments de Cerep

L'originalité de Cerep ne réside pas tant dans sa collection de technologies, mais plutôt dans sa manière innovante d'aborder et de réaliser les programmes de recherche, à travers l'utilisation d'expertises développées par la Société et particulièrement la détermination rapide du profil pharmaceutique et pharmacologique de tout produit d'intérêt et l'application à la drug discovery d'outils de chimio- et pharmaco-informatique performants et des informations générées par BioPrint®.

Cerep estime que sa plate-forme technologique et l'information qu'elle en tire lui permettent d'accroître l'efficacité, le rendement, tout en diminuant le coût du processus de drug discovery, la Société pouvant identifier très rapidement les composés ayant la plus grande probabilité d'atteindre les phases cliniques. En accumulant des informations complètes, prédictives et pertinentes pour chacun des composés sur lesquels Cerep travaille, la Société peut synthétiser des collections chimiques de plus petite taille mais plus «intelligentes», cribler moins de produits mais mieux sélectionnés, optimiser le choix des pistes chimiques sur lesquelles travailler et des stratégies de chimie médicinale, améliorant en conséquence le taux de succès des projets.

Projets de recherche en partenariat

Cerep a conclu depuis 1997 plusieurs accords de drug discovery portant sur des programmes de recherche menés en partenariat avec Sanofi-Synthelabo et Bristol-Myers Squibb. Les détails concernant ces projets sont confidentiels, mais les grandes lignes des deux accords majeurs sont exposées ci-après.

. Bristol-Myers Squibb (BMS)

L'objectif de cette collaboration conclue fin 1999 était de mener des programmes de drug discovery depuis l'identification des hits jusqu'à l'optimisation des candidats prêts à entrer en phases de développement clinique. Pour cela, Cerep a mis en œuvre l'ensemble de sa plate-forme, incluant la chimie combinatoire et médicinale, la chimio et pharmaco-informatique, la pharmacologie *in vitro* et *in vivo*.

Les projets ont été initiés en novembre 1999, et les premières demandes de brevets autour de leads identifiés dans ces programmes ont été déposées au second semestre 2000, suivies de plusieurs autres en 2001, 2002 et 2003 (Cerep et BMS détiennent conjointement les brevets). D'autres brevets pourront être déposés.

Aux termes de l'accord de recherche, BMS est responsable du développement clinique des composés issus de la collaboration, Cerep recevant des paiements de milestones lorsque les composés franchissent certaines étapes prédéterminées et des redevances sur les produits commercialisés.

La phase de découverte et d'optimisation par Cerep des candidats-médicaments a pris fin en octobre 2002, date à laquelle BMS a repris les programmes en interne. Le premier produit issu de la collaboration, développé dans le domaine de l'inflammation, est entré en développement clinique à la fin de l'année 2003, entraînant le paiement du premier milestone. Le produit a réussi sa phase I clinique en 2004 et est entré en phase II dans le courant du premier semestre 2005. Cette nouvelle étape n'a pas généré de paiement de milestones. Un deuxième produit, issu de la collaboration, est entré en phase I en 2005, entraînant le paiement d'un milestone.

Le développement d'un deuxième produit, actif dans le domaine de la coagulation, objet de la collaboration et transféré par Cerep à BMS en 2002, n'est pas poursuivi par BMS. Considérant les difficultés d'un développement dans cette indication, Cerep n'est pas intéressée par la reprise de ce projet qui est donc abandonné.

. Sanofi-Aventis

De janvier 1998 à décembre 2005 Cerep a mené avec Sanofi-Aventis deux programmes de recherche de médicament, autour de cibles sélectionnées par Sanofi-Aventis. L'objectif est d'aller de la conception de chimiothèques primaires à des candidats à l'entrée en phase I des essais cliniques (ou «IND»). Cerep a engagé dans cette collaboration l'ensemble de sa plate-forme, incluant la chimie combinatoire et médicinale, la chimio et pharmaco-

informatique, la pharmacologie *in vitro* et *in vivo*. Ces projets ont été initiés en janvier 1998 pour une durée de quatre ans. La collaboration a été renouvelée annuellement jusqu'en 2005. Ainsi, Sanofi-Aventis a financé jusqu'en décembre 2005 une partie des frais de recherche de Cerep et s'est engagée à verser des milestones à certaines étapes clé du développement. L'accord prévoit également le versement à Cerep de redevances sur les ventes de ces médicaments.

Dans le cadre du contrat de collaboration liant Cerep et Sanofi-Aventis, Cerep a aussi fourni à son partenaire une chimiothèque exploratoire de grande taille que Sanofi-Aventis utilise dans ses propres programmes de drug discovery. Cerep percevra également des milestones et des redevances sur les ventes des médicaments découverts à partir de cette chimiothèque.

En décembre 2005, Cerep a transféré les candidats-médicaments issus de ses laboratoires à Sanofi-Aventis qui prévoit en 2006 de faire les études complémentaires du développement pré clinique nécessaires au dossier de demande d'expérimenter chez l'homme. La phase I des essais cliniques, si elle devait avoir lieu, pourrait débuter en fin d'année 2006 ou au début de l'année 2007.

Projets de recherche propres

Cerep a initié en 2001 la construction d'un portefeuille de produits pour son propre compte dans le but de générer des revenus long terme potentiels (milestones et/ou redevances) plus élevés que ceux issus des collaborations stratégiques en licenciant les produits découverts à la fin des étapes précliniques ou au plus tard en phase I ou IIa des phases cliniques.

Pour développer ces programmes, la Société s'appuie :

- . sur l'exploitation des données dérivées de BioPrint® ;
- . sur des accords (licence de cibles ou de produits) avec des instituts de recherche académiques et universitaires ou avec des sociétés de biotechnologies.

Un programme a ainsi été initié en 2000 avec un laboratoire académique. Il porte sur la recherche de molécules actives sur les récepteurs à la sérotonine de type 5HT₄, potentiellement impliqués dans certains troubles gastro-intestinaux et cardio-vasculaires, ainsi que dans certains troubles urinaires. Le premier brevet a été déposé en février 2001. Les travaux de Cerep ont permis d'optimiser une famille de produits particulièrement puissants et sélectifs sur la cible considérée. Les ressources allouées par Cerep à ce projet, limitées en 2005, devraient être nulles en 2006. La Société cherche actuellement un partenaire pour poursuivre le développement de ce projet.

Cerep cherche également à identifier, grâce à BioPrint®, de nouvelles indications pour des médicaments existants. L'analyse des résultats a permis de mettre en évidence des propriétés originales pour un médicament actuellement commercialisé. Ce produit (Cer5586) pourrait être réorienté dans le traitement de la dépression ou dans d'autres indications. La Société cherche actuellement un partenaire pour poursuivre le développement de ce projet.

Les programmes de recherche dans le domaine de l'oncologie

La Société focalise l'essentiel de ses efforts de recherche de nouveaux médicaments dans le domaine de l'oncologie par les travaux de sa filiale Cerenis (ex-MEL), société spécialisée dans l'identification de cibles et de produits dans le domaine du cancer, dont Cerep a finalisé l'acquisition en janvier 2005. Cerenis a développé une approche originale dans le traitement du cancer appelée réversion tumorale. La réversion tumorale est un évènement naturel décrit pour la première fois dans les années 60 qui conduit les cellules cancéreuses à retrouver spontanément un phénotype non tumoral. Ce phénomène survient très rarement (au rythme de 1 cellule par million). Les scientifiques de Cerenis ont été les premiers à décrypter les mécanismes moléculaires de la réversion tumorale et en ont décrit les principales étapes. Leur travail a permis de définir la réversion tumorale comme un processus de reprogrammation cellulaire entraînant la perte de la tumorigénicité. En particulier les chercheurs de Cerenis ont identifiés la protéine TCTP (Translationally Controlled Tumour Protein) comme une cible moléculaire majeure dans la réversion tumorale et ont montré qu'une diminution des niveaux cellulaires de TCTP peut stimuler la réversion tumorale. Ces travaux ont été à la base de la recherche d'une nouvelle classe d'agents anticancéreux agissant par le biais d'une inhibition de TCTP.

A la recherche d'inhibiteurs de TCTP, Cerenis a concentré ses efforts sur l'exploration de médicaments actuellement sur le marché dans des indications thérapeutiques autres que le cancer et a ainsi identifié Cer227185 comme un inhibiteur de TCTP. Au cours de ces travaux, Cerenis a pu démontrer que Cer227185 exerce un effet anti-tumoral sur des lignées cellulaires cancéreuses humaines issues de différents organes de même que sur des cellules primaires directement prélevées chez des patients.

L'évaluation de Cer227185 dans un essai de phase I/II multicentrique a été poursuivie pour déterminer l'efficacité et la tolérance de Cer227185 dans le traitement de patients atteints de leucémie myéloblastique aiguë (AML) réfractaires ou en rechute. A ce jour, 17 patients ont participé à l'étude. Les résultats obtenus sur les 10 premiers patients permettent la détermination de la dose maximale tolérée. De plus, il a été montré que Cer227185 provoque une baisse du taux de TCTP dans les cellules circulantes des patients traités, suggérant que le produit exerce chez les patients les effets d'inhibition de TCTP attendus d'après les informations recueillies lors des études précliniques.

De manière remarquable les résultats obtenus chez les dix premiers patients traités avec Cer227185 ont montré que la durée de vie de 3 patients (316, 351 et 273 jours) parmi les cinq ayant pu suivre le protocole à son terme, étaient nettement au-dessus des médianes de survie des patients atteint d'AML réfractaire, qui est de l'ordre de 3 mois.

Considérant le profil des patients enrôlés dans cette étude, ces résultats très encourageants ouvrent la voie au traitement de cancers par la réversion tumorale. Il est à noter toutefois que Cer227185 présente différents inconvénients : plusieurs effets secondaires probablement liés à l'effet sur la cible principale responsable de son indication thérapeutique originale et une fenêtre thérapeutique étroite. Il a donc été décidé d'arrêter le développement de Cer227185 à l'issue de l'essai clinique en cours et de focaliser les efforts sur des analogues de ce premier produit, qui aura ainsi permis de valider le concept du traitement du cancer par des promoteurs de la réversion tumorale.

Cerenis a déjà identifié de nouveaux inhibiteurs de TCTP avec un meilleur profil que celui de Cer227185. Le plus

avancé de ces composés est Cer233790, un proche analogue du premier produit, qui présente des propriétés intéressantes, telles qu'une bonne biodisponibilité orale, des effets comparables à ceux de Cer227185 sur TCTP et sur des cellules cancéreuses, une faible affinité pour la cible probablement responsable des effets secondaires de Cer227185, une interaction réduite avec les cytochromes 2D6 suggérant une faible interaction potentielle avec d'autres médicaments, et un allongement du temps de demi-vie chez l'homme.

En 2006, Cerenis a l'intention de préparer les éléments nécessaires à une demande d'autorisation d'essais cliniques pour Cer233790, essais qui pourraient débuter en 2007. La stratégie de la Société est d'évaluer Cer233790 dans plusieurs tumeurs solides et hématologiques.

Cerenis a également initié un programme d'optimisation d'un «back up» de Cer233790 qui pourrait se substituer au produit initial en cas de problème inattendu intervenant durant le développement clinique. En effet, en raison de l'intérêt de l'approche visant à inhiber TCTP suggérée par les résultats des premiers essais cliniques, la Société considère qu'une stratégie limitée au seul développement de Cer233790 constituerait un risque significatif.

Finalement, les chercheurs de Cerenis continueront leurs travaux portant sur les mécanismes moléculaires de la réversion tumorale et le rôle de TCTP, de manière à illustrer plus en détail le mécanisme d'action des candidats médicaments de la Société.

L'un des avantages compétitifs majeurs de l'approche entreprise par Cerenis réside dans le fait que les molécules capables de stimuler la réversion tumorale devraient pouvoir être utilisées pour le traitement de multiples pathologies cancéreuses. Elles seront donc susceptibles de revendiquer une part substantielle du marché des médicaments anticancéreux. Ceci distingue la réversion tumorale d'autres approches antitumorales ciblant les mécanismes impliqués dans la transformation des cellules normales en cellules cancéreuses qui peuvent être différents d'un cancer à l'autre. Les médicaments résultant de ces approches sont par conséquent d'utilisation limitée à des types spécifiques de cancer.

6.1.1.3. Les services cliniques

Les services cliniques sont réalisés par Hesperion, filiale dont Cerep a fait l'acquisition au début de l'année 2004¹. Ils comprennent la gestion et le suivi des essais cliniques, la gestion des données, la planification et l'analyse statistique des essais cliniques, la pharmacologie clinique, le conseil médical et réglementaire et divers autres services de conseil en développement clinique. Les services offerts par Hesperion sont généralement ceux offerts par les prestataires de service de recherche clinique («CROs») de dimension internationale.

Outre la qualité de ses services, son expérience démontrée de partenariat à long terme que son expérience globale de développement de nouveaux médicaments, Hesperion se démarque également grâce à :

- . une offre d'expertise spécifique dans des domaines thérapeutiques d'élection (en particulier en cardiologie et en oncologie);
- . une philosophie, des outils et des méthodes originales de partenariat avec ses clients
- . des systèmes validés de gestion de projets et de données informatisés («H System»), ainsi qu'un accès sécurisé pour ses clients, à des rapports d'avancement standards et personnalisés ;

Hesperion est basée à Bâle (Suisse) et compte aujourd'hui environ 170 professionnels de recherche clinique, sur sept lieux d'implantation, en Suisse, Israël, Pays-Bas, France, Royaume-Uni, Etats-Unis et Pologne.

En 2005, le chiffre d'affaires de Hesperion provenait de 571 clients différents. Le carnet de commandes d'Hesperion pour les années à venir provient principalement de clients Européens (67%) et Nord-américains (29%) et se compose de projets de recherche en cardiologie (un tiers), oncologie (un tiers) ainsi que d'autres domaines thérapeutiques (un tiers). Les quinze principaux clients d'Hesperion ont représenté 79% du chiffre d'affaires 2005.

6.1.2. Nouveaux produits et/ou services

Nouvelles offres en chimie

En 2005 ont été conçues, synthétisées et mises sur le marché 9 nouvelles chimiothèques – 4 focalisées et 5 thématiques –. Les librairies focalisées sont construites autour de structures privilégiées (c'est-à-dire une structure moléculaire unique capable, moyennant des modifications mineures, de fournir des ligands pour un large éventail de récepteurs ou d'enzymes). Les librairies Cerep focalisées sont conçues de façon à fournir au chimiste médicinal un outil permettant l'exploration d'une structure pharmacophorique privilégiée donnée : SPIRO – spirochromanones, THIND – tetrahydropyridindoles, NICOT – aminonicotinamides, ANCTA – oxy et thio-nicotinamides, et, idéalement, l'établissement de relations structure activité préliminaires. Les librairies thématiques sont construites autour d'un thème chimique ou pharmacologique : PEPMI pour des structures peptidomimétiques, QUINA – dérivés de purines et pyrimidines, EXPLORA – indole et isostères d'indoles, DAPYR – inhibiteurs de kinases, MINTS – originalité maximisée par l'utilisation de monomères et de partenaires originaux Cerep. Cerep a aussi publié un modèle de prédiction de l'activité pour la classe des récepteurs couplés aux protéines G. Ce modèle permet de sélectionner pour nos clients des composés ayant une plus forte probabilité d'interaction avec cette classe de récepteurs (soit 5 112 composés sur les 11 300 produits en 2005).

Nouveaux services en profilage pharmacologique

Le catalogue des modèles d'étude *in vitro* proposés pour le profilage pharmacologique s'est étoffé en 2005 de 120 nouveaux tests essentiellement destinés à l'analyse des effets des molécules sur des kinases et dans des modèles fonctionnels de récepteurs membranaires. Depuis la publication du catalogue 2006 en début d'exercice, 21 nouveaux tests ont été développés et sont commercialisés.

Nouveaux services en profilage pharmaceutique

La liste des modèles ADME proposé en 2006 s'est enrichie de 11 nouveaux tests, incluant l'étude de nouveaux canaux ioniques par la technique d'électrophysiologie.

¹ Hesperion était auparavant une filiale de la société Actelion (Suisse) pour laquelle elle a réalisé les essais cliniques du Tracleer, actuellement sur le marché pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Le test d'évaluation des effets cardio-toxiques de molécules via leur interaction avec les canaux ioniques de type HERG, mesurée par électrophysiologie, est maintenant proposé en conditions BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoires). Les résultats de ces tests peuvent donc dorénavant être insérés directement dans les dossiers d'enregistrement des médicaments de nos clients.

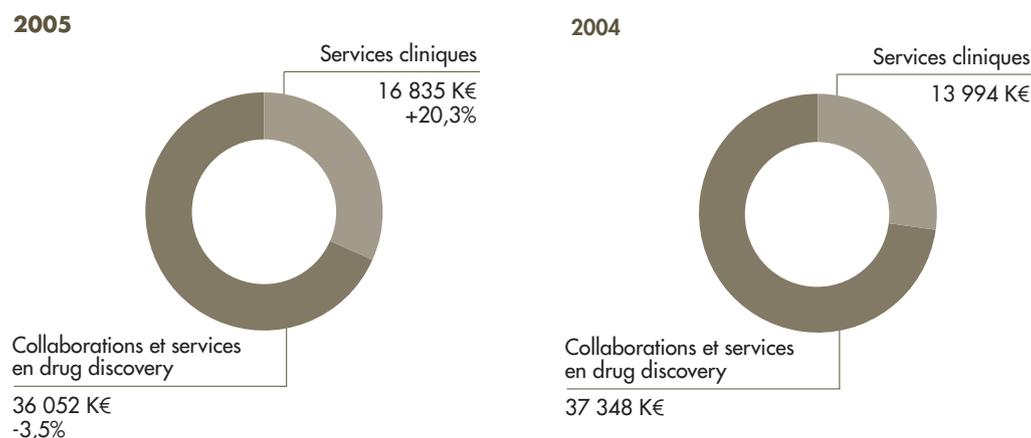
Nouveaux services BioPrint®

Cerep propose à ses clients de soumettre leurs futurs médicaments à une analyse prédictive des effets secondaires potentiels par de nouveaux modèles BioPrint®.

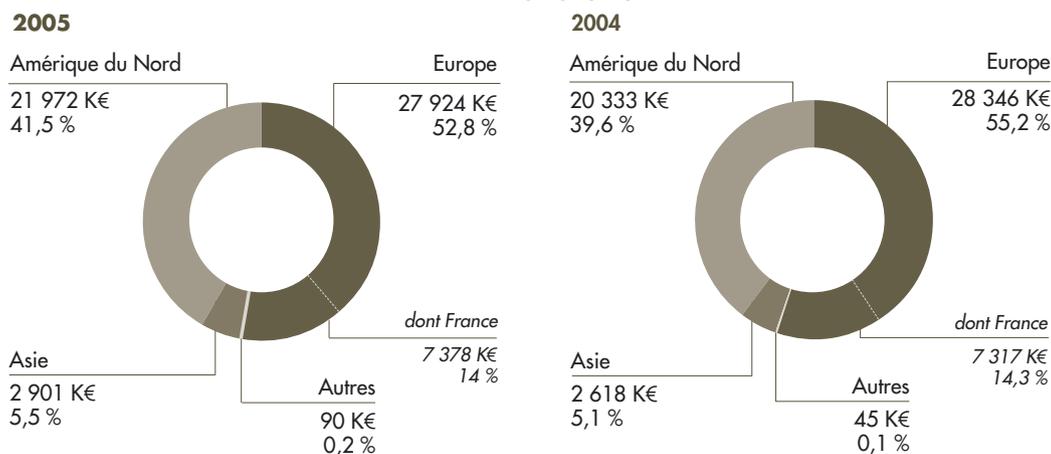
6.2. PRINCIPAUX MARCHÉS

Ventilation du chiffre d'affaires du Groupe selon ses deux activités principales

Le secteur d'activité «Collaborations et services en drug discovery» représente les activités de recherche préclinique qui participent à l'élaboration de candidats médicaments de Cerep SA, Cerenis, Cerep, Inc. et Cerep Japan Corp. Le secteur d'activité «Services cliniques» représente les activités de service en développement clinique d'Hesperion et de ses filiales.



Ventilation du chiffre d'affaires consolidé selon la zone géographique du client



Se reporter également aux éléments de chiffre d'affaires par segment d'activité et par zone géographique présentés au chapitre 4.1.2.1., page 47 du document de référence de l'exercice 2004.

6.3. ÉVÉNEMENTS EXCEPTIONNELS

L'assemblée générale du 7 janvier 2005 a approuvé l'acquisition de Molecular engines laboratories par Cerep et l'émission de 400 000 actions nouvelles en paiement de 100% du capital. La société, nouvellement dénommée Cerenis, compte une quinzaine de salariés et a pour unique activité la recherche et le développement dans le domaine du cancer.

Au cours de l'exercice, Cerep a envisagé le transfert de l'activité de pharmacologie *in vivo* basée à Rueil-Malmaison (région parisienne) en province à Celle l'Evescault, afin, notamment, de réduire les coûts de structure et de fonctionnement de cette unité. Les employés concernés, dûment consultés, ont en très large majorité refusé le transfert proposé qui aurait pu permettre d'envisager la poursuite de l'activité. Cette dernière a en conséquence été clôturée avec des mesures d'accompagnement social.

Egalement au cours de l'exercice, les laboratoires de chimie situés à Rueil-Malmaison ont été transférés à Villebon-sur-Yvette dans la zone d'activité de Courtabœuf (Essonne). Certains salariés de l'activité de chimie ayant refusé le transfert ont été licenciés.

Cerep a notamment porté en charges 801 K€ versés en 2005 ainsi que 1 072 K€ de provision au 31 décembre 2005

au titre des indemnités de licenciement et de préavis, actions en justice, contributions additionnelles et coûts des mesures d'accompagnement composant le plan de sauvegarde de l'emploi.

6.4. DÉPENDANCE A L'ÉGARD DES BREVETS, LICENCES, CONTRATS ET PROCÉDÉS DE FABRICATION

La Société a déposé de nombreux brevets, considérant son secteur d'activité.

Elle a également conclu de nombreuses licences ou accord pour l'utilisation, notamment, de certaines des cibles pharmacologiques qu'elle exploite dans le cadre de ses prestations de services.

Cependant la Société estime ne pas dépendre d'un ou plusieurs brevets, d'une ou plusieurs licences en particulier. Elle n'a par ailleurs pas de dépendance à l'égard de contrats particuliers ou procédés de fabrication.

6.5. CONCURRENCE ET POSITION CONCURRENTIELLE

6.5.1. 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. Les concurrents de Cerep sont les départements internes de recherche et de développement des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, ainsi que certains instituts de recherche et certaines universités.

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 drug discovery pour le compte de laboratoires pharmaceutiques, de sociétés de biotechnologies et d'organismes de recherche.

6.5.1.1. Activités de services

Dans le domaine des activités de services précliniques, le principal concurrent de Cerep est MDS Panlabs. La plate-forme technologique de MDS Panlabs comprend le profilage pharmacologique 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 (Groupe Oceanix Biosciences Corp.) qui conduit des activités de profilage pharmacologique. Ces deux sociétés ne disposent pas, à la connaissance de Cerep, de la technologie de profilage à haut débit. Certaines sociétés proposent des services de profilage sur certaines classes de cibles seulement, telles que les kinases (Upstate, Invitrogen...).

Biofocus, Discovery Partners et Evotec OAI développent des technologies de criblage à haut et très haut débit qui sont en concurrence avec les activités de criblage à haut débit proposées par Cerep.

En outre, la Société doit faire face à une concurrence de la part d'autres sociétés conduisant des activités de chimie combinatoire, telles que Biofocus, Discovery Partners, Evotec OAI, Albany Molecular Research, ainsi que Tripos, Pharmacopeia, Array Biopharma et ArQule, qui ont étendu leurs activités à la pharmaco-informatique. Récemment, quelques sociétés localisées dans des pays à faible coût de main d'œuvre, en Europe de l'Est, en Chine ou en Inde, proposent des services de synthèse à façon. Si ces sociétés pratiquent une politique de prix bas, elles ne disposent pas à notre connaissance des modèles prédictifs nécessaires à la conception de chimiothèques innovantes.

Dans le domaine des services cliniques, de nombreuses sociétés offrent des services de niveau, de compétence et de capacité variés. Hesperion est principalement en concurrence avec les départements internes des groupes pharmaceutiques, d'autres sociétés de services biopharmaceutiques et des petites CROs spécialisées.

Si Hesperion est en concurrence avec des sociétés de services biopharmaceutiques et autres organisations offrant un ou des services identiques, avec son éventail complet de services, Hesperion est cependant principalement en compétition avec les grandes sociétés internationales offrant un service global (par ex. Parexel, Quintiles, Covance, PPD ou Icon) et avec des sociétés européennes de taille moyenne, à vocation internationale (telles que : Chiltern ou Premier Research). Avec l'ouverture de Hesperion, Inc. près de Seattle, Hesperion est maintenant également en compétition avec de nombreuses CROs américaines de taille moyenne, au moins pour la part de travail à réaliser en Amérique du Nord.

Hesperion considère que outre son expertise spécifique dans certains domaines thérapeutiques et son système de gestion de projets très performant, son approche de partenariat, associée à un service global de qualité la différencie de ses concurrents. Bien que sans assurance pour l'avenir, Hesperion estime qu'elle est en situation concurrentielle favorable dans le cadre de ses domaines d'activité. Une concurrence accrue pourrait néanmoins affecter négativement les résultats de cette filiale de Cerep.

6.5.1.2. Découverte de médicaments

Certaines sociétés telles que Neurogen, Pharmacopeia, ArQule, Array Biopharma, Vertex et Tularik ont développé des plates-formes plus ou moins complètes et intégrées pour la découverte de médicaments qui viennent concurrencer la plate-forme intégrée de Cerep.

6.5.2. Position concurrentielle

La Société ne dispose pas de données ou statistiques suffisamment précises lui permettant de donner des informations sur sa position concurrentielle.

:: CHAPITRE 7

Organigramme



7.1. DESCRIPTION DU GROUPE

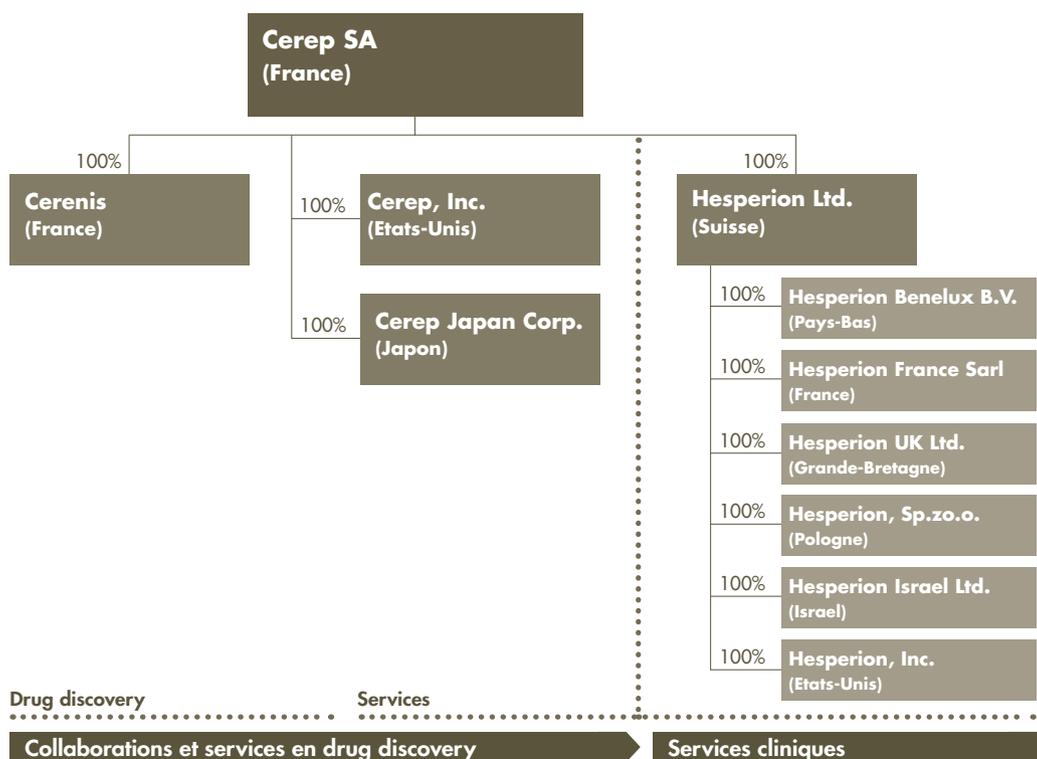
La société mère du groupe Cerep est Cerep SA, cotée à Paris (Euronext Paris - Eurolist - Valeurs locales).

L'ensemble des filiales françaises et étrangères est directement détenu par Cerep SA, à l'exception des filiales d'Hesperion Ltd.

Cerep SA regroupe à la fois :

- . les activités de la holding, dont notamment l'orientation des choix stratégiques des entités du Groupe, le financement à court et moyen terme des filiales, lorsque nécessaire, par le biais de prêts remboursables et de conventions de trésorerie (en place avec Cerep, Inc. et Cerenis), un support général et administratif et la définition des orientations de recherche et de développement du Groupe.
- . des activités de production et vente de services des activités de collaborations et services en drug discovery, ainsi que des activités de recherche en France, notamment dans le cadre du programme oncologie.

Se reporter au chapitre 25, page 151 du présent document de référence «Informations sur les participations» pour une description des activités des sociétés du Groupe.



7.2. FILIALES DE LA SOCIÉTÉ

La liste des filiales figure dans l'annexe aux comptes consolidés au chapitre 20.3.2., en note C.2, page 83. Se reporter également au chapitre 25 du présent document de référence «Informations sur les participations», page 152.

Thierry Jean, Président-directeur général de Cerep SA, est également Chairman & Chief executive officer de Cerep, Inc., Président de Cerep Japan Corp., Président de Hesperion et Président de Cerenis SA.

:: CHAPITRE 8

Propriétés immobilières, usines
et équipements



8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES

L'acquisition du site de Villebon-sur-Yvette et les travaux de construction et d'aménagement de laboratoires et bureaux qui y ont été entrepris ont été financés par un crédit-bail immobilier structuré en deux tranches :

. une tranche A de 4 530 K€ mise en loyer le 3 août 2005

. une tranche B d'un montant prévisionnel de 6 970 K€ qui sera mise en loyer le 1^{er} juin 2006 au plus tard.

Les charges de ce crédit-bail se substitueront aux loyers correspondants de Rueil-Malmaison pour la chimie et de la rue Bouvier à Paris pour Cerenis.

8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES INFLUANT SUR L'UTILISATION DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les informations environnementales sont insérées annexe II du présent document de référence.

La nature des activités de Cerep a des effets limités sur l'environnement. Le Groupe place les questions environnementales au cœur de ses préoccupations et applique avec exigence les mesures de prévention des risques, même légers.

:: CHAPITRE 9

Examen de la situation financière
et du résultat



9.1. SITUATION FINANCIÈRE

Au 31 décembre 2005, la trésorerie du Groupe (y compris les placements de valeurs mobilières) s'élève à 15,75 millions d'euros contre 16,62 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Cette variation de trésorerie s'explique par une capacité d'autofinancement hors intérêts et impôts de -2,47 millions d'euros, une variation du besoin en fonds de roulement de -5,04 millions d'euros, des flux nets de trésorerie consacrés aux opérations d'investissement de 2,12 millions d'euros et des flux nets de trésorerie utilisés dans les opérations de financement de -1,02 million d'euros.

Le fonds de roulement s'établit à 8,16 millions d'euros contre 16,14 millions d'euros un an plus tôt.

L'endettement financier brut consolidé était de 71,4% des capitaux propres consolidés au 31 décembre 2005, comparé à 30,9% au 31 décembre 2004.

A la fin de l'exercice 2005, les emprunts et dettes auprès des établissements de crédit totalisent 21,01 millions d'euros dont 15,79 millions d'euros de crédit baux immobiliers relatifs aux locaux du site de Poitiers et aux locaux du site de Villebon-sur-Yvette.

Du 31 décembre 2004 au 31 décembre 2005 les emprunts et dettes auprès des établissements de crédit sont passés d'un montant de 2,45 millions d'euros à 2,90 millions d'euros. Sur la même période le crédit-bail immobilier a évolué de 4,70 millions d'euros à 15,79 millions d'euros en raison de la signature d'un avenant d'un montant de 2,10 millions d'euros au contrat de financement du site de Celle et d'un contrat finançant l'acquisition du site de Villebon-sur-Yvette pour 4,35 millions d'euros et les travaux sur ce site pour 6,97 millions d'euros. Ce dernier contrat d'une durée de 15 ans, à taux variable – Euribor 3 mois + 115 points de base – a fait l'objet de swap de taux variable à taux fixe sur une durée de 7 ans ainsi qu'explicité dans l'annexe aux comptes (voir D.3.4., page 97).

Les montants en crédit-bail mobilier ont évolué sur cette période de 2,03 millions d'euros à 2,32 millions d'euros et les aides et avances remboursables de 0,61 million d'euros à 1,2 million d'euros.

Se reporter également aux éléments relatifs à la situation financière de l'exercice 2003 au chapitre 4.1.4. en page 48 du document de référence de l'exercice 2003.

9.2. RÉSULTAT D'EXPLOITATION

Se reporter également aux commentaires sur les résultats consolidés de l'exercice 2003 au chapitre 4.1.2.1. en pages 44 et 45 du document de référence de l'exercice 2003.

9.2.1. Facteurs importants influant sur le revenu d'exploitation

Les activités de collaborations et services en drug discovery présentent un chiffre d'affaires 2005 globalement stable par rapport à 2004. Ses activités de profilage *in vitro*, en net retrait au début de l'exercice 2005 par rapport à 2004, a, du fait des options commerciales retenues en début d'année, connu une hausse significative des trimestres successifs en 2005. Par ailleurs, l'arrêt en juin 2005 de l'activité de pharmacologie *in vivo* a eu pour effet une baisse de 1,68 millions d'euros des revenus générés par cette activité en 2005 par rapport à 2004. Enfin le déménagement de l'activité de chimie au dernier trimestre 2005 a eu un effet perturbateur estimable à environ un mois du chiffre d'affaires de cette activité.

Le développement international d'Hesperion, particulièrement aux Etats-Unis, où une filiale a été implantée début 2005, l'extension du Groupe fin 2005 en Europe de l'Est et la croissance de l'activité de services cliniques en cardiologie et en oncologie ont contribué à la forte croissance des activités de services cliniques en 2005.

9.2.2. Changement de chiffres d'affaires net ou des produits nets

Évolution comparée du chiffre d'affaires

(K€)	31.12.05	Variations	31.12.04
Collaboration et services en drug discovery	36 052	-3,5%	37 348
Services cliniques	16 835	20,3%	13 994
Total	52 887	3,0%	51 342
dont contributions nettes après éliminations intercompagnies			
Cerep SA	32 468	-7,7%	35 159
Cerep, Inc.	3 584	61,1%	2 225
Hesperion (sous-Groupe)	16 835	20,6%	13 958

Depuis le 1er janvier 2004 (date de l'intégration de Hesperion dans le périmètre de consolidation) Cerep retient la ventilation par activité comme segmentation principale de son information sectorielle.

Le secteur d'activité «Collaborations et services en drug discovery» représente les activités de recherche précliniques qui participent à l'élaboration de candidats médicaments de Cerep SA, Cerep, Inc., Cerep Japan et Cerenis.

Le secteur d'activité «Services cliniques» représente les activités de service en développement clinique de Hesperion et de ses filiales.

Le chiffre d'affaires consolidé 2005 s'est élevé à 52,89 millions d'euros en progression de 3,0% par rapport au chiffre d'affaires 2004 de 51,34 millions d'euros.

Le secteur d'activité «Collaborations et Services en drug discovery» a réalisé un chiffre d'affaires de 36,05 millions

d'euros, en diminution de 3,5% sur un chiffre d'affaires 2004 de 37,35 millions d'euros.

Ce chiffre rend compte de l'arrêt intervenu en 2005 de l'activité de biologie *in vivo*.

Le secteur «Services cliniques» a connu, pour sa part, une progression de 20,3 %, de 13,99 millions d'euros en 2004 à 16,84 millions d'euros en 2005.

Chiffre d'affaires par zone géographique

Le tableau ci-après présente la ventilation du chiffre d'affaires consolidé selon la zone géographique du client.

(K€)	31.12.05		31.12.04		Variations	
	Valeurs	%	Valeurs	%	Valeurs	%
Europe	27 924	52,8%	28 346	55,2%	-422	-1,5%
<i>dont France</i>	7 378	14,0%	7 317	14,3%	61	0,8%
Amérique du Nord	21 972	41,5%	20 333	39,6%	1 639	8,1%
Asie	2 901	5,5%	2 618	5,1%	283	10,8%
Autres	90	0,2%	45	0,1%	45	100,0%
Total	52 887	100%	51 342	100%	1 545	3,0%

9.2.3. Stratégie et facteurs influant sur les opérations

Charges avant éléments financiers et impôts

Les charges consolidées se sont élevées en 2005 à 59,27 millions d'euros contre 51,13 millions d'euros en 2004.

Secteur d'activité «Collaborations et services en drug discovery»

Les charges avant éléments financiers et impôts se sont élevées à 42,78 millions d'euros en 2005 contre 37,09 millions d'euros en 2004 soit une progression de 15,3 % due à l'intégration de Cerenis (représentant 3,3 millions d'euros sur environ 4 millions d'euros de dépenses du programme oncologie en 2004) et à des événements qui ont engendré des charges non récurrentes importantes :

- . fermeture de l'activité de biologie *in vivo* qui a entraîné la mise en œuvre d'un plan social d'entreprise et le provisionnement de certains investissements déjà réalisés pour l'accueil de cette activité sur le site de Celle l'Evescault.
- . déménagement des laboratoires de chimie à Villebon-sur-Yvette qui a généré à la fois des coûts de fermeture du site de Rueil-Malmaison et des coûts sociaux et de fonctionnement relatifs à l'implantation nouvelle.

Cerep a notamment porté en charges 801 K€ versés en 2005 ainsi que 1 072 K€ de provision au 31 décembre 2005 au titre des indemnités de licenciement et de préavis, actions en justice, contributions additionnelles et coûts des mesures d'accompagnement composant le Plan de sauvegarde de l'emploi.

Les consommations régressent de 4,7 % (7,10 millions d'euros en 2005 contre 7,45 millions d'euros en 2004), les «autres achats et charges externes progressent de 36,5 % (10,09 millions d'euros contre 7,39 millions d'euros) et les frais de personnel progressent de 17,29 millions d'euros en 2004 à 19,86 millions d'euros en 2005, soit une augmentation de 14,9 %.

L'effort de productivité entrepris dès 2003 et qui a porté ses fruits en 2004 s'est poursuivi en 2005 comme en témoigne la régression des consommations, alors que les éléments exceptionnels viennent en masquer et au-delà les effets sur les autres postes de charges.

Secteur d'activité «Services cliniques»

Les charges avant éléments financiers et impôts de ce secteur sont constituées principalement de charges de personnel et de prestations de services des chargés d'études, coordonnateurs et investigateurs salariés et contractuels réalisant les études cliniques. Ces charges ont augmenté de manière légèrement inférieure au chiffre d'affaires (+20,2 %).

La faible augmentation des «autres achats et charges externes» (+8,6 %) est liée à un recours moindre à des intervenants contractuels pour satisfaire la croissance d'activité de 2005 et le développement géographique. Pour cette raison également, du fait des implantations de nouvelles filiales et de recrutements de personnel, les charges de personnel ont plus augmenté (+33,8%) en comparaison de la croissance du chiffre d'affaires.

Résultat avant éléments financiers et impôts

Le résultat avant éléments financiers et impôts 2005 est une perte de 5,91 millions d'euros contre un profit de 0,79 million d'euros en 2004.

Pour le secteur «Collaborations et services en drug discovery», ce résultat est une perte de 6,65 millions d'euros (contre un profit de 0,45 million d'euros en 2004) traduisant l'impact des événements non récurrents de l'exercice et l'intégration du centre de coûts que représente Cerenis.

Le résultat avant éléments financiers et impôts du secteur «Services cliniques» s'élève pour sa part à 0,74 million d'euros en 2005 contre 0,24 million en 2004 reflétant l'effort de développement équilibré d'Hesperion.

Dépenses de recherche et développement

Les frais de recherche et développement du Groupe engagés au cours de l'exercice 2005 se sont élevés à 15,08 millions d'euros contre 11,91 millions d'euros pour l'année 2004.

:: CHAPITRE 10

Trésorerie et capitaux

10

10.1. CAPITAUX DE L'ÉMETTEUR

Le détail des capitaux propres de la Société est présenté dans les états financiers consolidés au chapitre 20.3.2., note D.3.1. page 94 du présent document de référence. Le tableau de variation des capitaux propres consolidés est présenté dans les états financiers consolidés au chapitre 20.3.2.4., page 80.

Le tableau suivant présente les principaux composants des capitaux permanents:

(K€)	31.12.04	31.12.05
Capitaux propres		
Capital social	3 591	3 753
Primes d'émission	26 401	31 835
Actions propres	-120	-120
Réserves légale, réglementées et autres réserves	741	765
Ecart de conversion Groupe	5	39
Produits et charges constatés directement en capitaux propres	-50	-61
Réserves et report à nouveau consolidés	-1 284	1 612
Résultat - part du Groupe	2 764	-6 692
Total capitaux propres	32 048	31 131
Part à plus d'un an des emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	7 288	18 885
Capitaux permanents	39 336	50 016

10.2. FLUX DE TRÉSORERIE

Le tableau des flux de trésorerie consolidé est présenté dans les états financiers consolidés au chapitre 20.3.2., page 79 du présent document de référence.

10.3. EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Au 31 décembre 2005, l'endettement financier net du Groupe était de 6,46 millions d'euros, comparé à un excédent net de trésorerie de 6,83 million d'euros au 31 décembre 2004.

Le tableau suivant présente les principaux composants de l'endettement financier net :

(K€)	31.12.04	31.12.05
Trésorerie brute	16 620	15 754
Soldes débiteurs et concours bancaires courants	6	45
Trésorerie	16 614	15 709
Endettement financier brut	9 785	22 170
dont :		
. emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 440	2 856
. dettes auprès d'organismes de crédit-bail	6 733	18 114
. aides remboursables à l'innovation et avances remboursables	612	1 200
Endettement financier net	-6 829	6 461

La note D.3.4. des états financiers consolidés au chapitre 20.3.2., page 97 du présent document de référence présente le détail des emprunts et dettes financières du Groupe.

Au 31 décembre 2005, les contrats de financement et de crédit-bail du Groupe ne sont pas assortis de covenants liés à un ratio financier portant sur des éléments du bilan ou du compte de résultat ou liés à une notation d'agence financière. Ils contiennent des clauses d'exigibilité immédiate en cas de liquidation judiciaire ou de cessation d'activité. Enfin, ces contrats prévoient l'exigibilité «si bon semble au preneur» en cas d'évènement tels que non paiement à l'échéance, incident signalé auprès de la Banque de France, insolvabilité, fusion, scission, dissolution, ou cession.

Au 31 décembre 2005, le financement des entités du Groupe est centralisé au sein de la direction financière de Cerep SA, avec délégation et autonomie octroyée à Hesperion pour ses besoins et ceux de ses filiales. Dans le cadre de financements spécifiques de ses filiales, Cerep a et pourra contracter des financements en devise directement auprès des institutions financières pour le compte de ses filiales.

10.4. RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX

Il n'existe pas de limitation contractuelle à l'utilisation des différents financements mentionnés ci-dessus

10.5. SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

Le Groupe considère que les financements actuellement en place sont suffisants et adaptés aux investissements prévus à court et moyen terme.

10.6. INVENTAIRE DES VALEURS MOBILIÈRES

Le tableau suivant présente l'inventaire des valeurs mobilières détenues en portefeuille par Cerep SA au 31 décembre 2005.

Intitulé	Code ISIN	Quantité	Valeur
Sicav et FCP			
Moneplus	FR 000 000 3964	110	2 265 844
Cash Invest	FR 000 749 6047	1 399	2 800 210
Etoile Var Spread	FR 001 010 6583	10 863	1 065 334
Etoile Euro Trésorerie	FR 000 029 2088	1	185 966
Union Evolution	FR 000 708 1096	150	1 606 553
CIC Anticipation	FR 000 747 9175	47	27 527
Etoile Court Terme Institution	FR 000 029 0173	16	130 724
Kheops	FR 001 018 7641	155	153 520
Sous-total Sicav et FCP			8 235 679
Actions sociétés cotées			
Cerep	FR 000 404 2232	8 661	87 996
Actions sociétés non cotées (valorisées selon l'actif net)			
Cerep Japan Corp.	-	200	79 783
Cerep, Inc.	-	1 000	620 758
Cerenis	-	3 000 000	4 014 400
Hesperion Ltd	-	140 000	10 334 424
Sous-total actions sociétés non cotées			15 049 365
Total du portefeuille			23 373 040

:: CHAPITRE 11

Recherche et développement,
brevets et licences

11.1. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Cerep consacre un budget important à la recherche et au développement, puisque son métier est au cœur de l'innovation.

Les frais de R&D du Groupe engagés au cours de l'exercice 2005 sont évalués à 15,08 millions d'euros, en forte augmentation de 26,7% par rapport aux 11,91 millions d'euros pour l'année 2004. Les frais de R&D du Groupe en 2003 se sont élevés à 11,79 millions d'euros.

Ils représentent en 2005 environ 27% du chiffre d'affaires consolidé.

Les efforts de R&D de Cerep ont essentiellement trois axes :

- . améliorer les technologies existantes notamment par le développement de nouveaux tests (nouvelles cibles), de nouveaux moyens de mesure, ou de nouvelles voies de synthèse de composés ;
- . le développement continu de BioPrint® avec la production de nouvelles données, le développement de la modélisation, de la chimio-informatique, et des outils d'exploitation des données ;
- . le développement du portefeuille de produits détenus en propre, particulièrement, depuis le début de l'exercice 2005, dans le domaine de l'oncologie.

A ce jour, Cerep SA a déposé des demandes de brevets concernant 15 familles d'inventions et détient un portefeuille de 20 brevets obtenus en France et à l'étranger.

S'y ajoute le portefeuille de Cerenis qui compte 15 inventions brevetées et protégées par 43 titres en vigueur (demandes de brevet et brevets) en France et à l'étranger.

11.2. BREVETS ET LICENCES

Cerep a déposé et continue de déposer, de nombreuses demandes de brevet pour couvrir différents aspects de ses activités (technologies de criblage, de profilage et de chimio-informatique).

A ce jour, Cerep SA a déposé des demandes de brevets concernant 15 familles d'inventions et détient un portefeuille de 20 brevets obtenus en France et à l'étranger.

Deux demandes de brevet internationales publiées respectivement sous les numéros WO99/23587 et WO99/15894) ont fait l'objet d'extensions dans les principaux marchés du monde (Europe, Etats-Unis, Canada, Japon, Australie, etc.). A ce jour, des brevets ont été délivrés en Australie (brevets AU746833 et AU751416), en Europe (brevets EP1029297 et EP1018008) et à Taiwan (brevet NI-186247). Des procédures d'examen des demandes publiées sous les numéros JP 2001-521943 et JP2003-524144 se poursuivent devant l'office japonais des brevets.

Cerep a également déposé plusieurs demandes de brevets concernant des familles de composés ayant des propriétés pharmacologiques avantageuses.

Cerep continue à enrichir un portefeuille de brevets concernant des composés actifs sur certaines cibles pharmacologiques avec pour objectif principal la cession de licences.

En particulier, deux demandes de brevets décrivent des composés sélectifs du récepteur 5HT₄ et sont à ce titre potentiellement intéressantes pour traiter des pathologies impliquant ce récepteur telles que les troubles gastro-intestinaux, les troubles du système nerveux central, les affections cardiaques ou encore les affections génito-urinaires. Des brevets ont été obtenus en France (publications sous les numéros FR2821356 et FR2843750). Deux demandes de brevet internationales publiées respectivement sous les numéros WO02/068399 et WO04/018436) ont fait l'objet d'une extension notamment en Europe (demande EP1362041) et aux Etats-Unis (demande US20040058933). Les procédures d'examen se poursuivent devant les différents offices de brevets.

Cerep a par ailleurs déposé, conjointement avec Bristol-Myers Squibb, plusieurs demandes de brevets, concernant des composés anti-inflammatoires.

Deux demandes de brevet internationales publiées respectivement sous les numéros WO02/094186 et WO02/44181) ont fait l'objet d'extension notamment en Europe (demandes EP1395259 et EP1339718) et aux Etats-Unis où les brevets correspondants ont été délivrés sous les numéros US6673825 et US6710064.

Des procédures d'examen se poursuivent au Japon et au Canada.

Deux autres brevets ont été délivrés aux Etats-Unis. Ils ont été publiés respectivement sous les numéros US6977267 et US6974815 et concernent des composés Spiro-hydantoïne utiles en tant qu'inhibiteurs des cibles LFA-1/ICAM et des composés Hexahydro-benzimidazolone utiles en tant qu'antagonistes des cibles Leukointégrines /ICAM.

Deux demandes de brevet internationales ont été déposées sous priorité des demandes de brevets américains précédemment citées et ont été publiées respectivement sous les numéros WO03/029245 et WO04/032861. La première demande a déjà fait l'objet d'extensions sur un large territoire géographique.

Cerep a en outre déposé différentes demandes de brevets concernant l'utilisation dans le domaine de la dépression d'un médicament aujourd'hui utilisé dans une indication différente. Cette réorientation a été identifiée grâce à BioPrint®. Ces demandes ont été publiées en France sous le numéro FR2855970 et aux Etats-Unis sous le numéro US20030065218. Une demande de brevet internationale publiée sous le numéro WO05/002560 a également été déposée et fera l'objet d'extensions dans les principaux marchés du monde (Europe, Etats-Unis, Canada, Japon, Australie, etc.).

Cerep continue ainsi de développer et de consolider sa propriété industrielle, tant sur ses outils et plate-forme technologiques que sur les molécules chimiques innovantes. Dans ce sens, Cerep a déposé plusieurs demandes de brevet qui n'ont pas encore, à ce jour, été publiées.

A ce jour, aucun brevet portant sur la base de données BioPrint® n'a été déposé, la base de données étant protégée par le secret.

Avec l'acquisition de Cerenis (anciennement Molecular engines laboratories – MEL), réalisée en janvier 2005, le Groupe Cerep a renforcé son portefeuille de brevets. Cerenis compte 15 inventions brevetées et protégées par 43 titres en vigueur (demandes de brevet et brevets) en France et à l'étranger.

L'activité de Cerenis est centrée sur les produits et technologies liés au cancer. Cerenis a développé plusieurs modèles de réversion tumorale et identifié de nombreux gènes impliqués dans ce phénomène. La Société a identifié plusieurs séries chimiques actives sur les cibles d'intérêt impliquées dans la réversion tumorale. Ces produits sont en cours d'optimisation.

Cerenis a déposé depuis 2001 plus de vingt demandes de brevet internationales.

La Société estime que parmi les demandes de brevet ou brevets de Cerenis, publiés à ce jour, les plus importants concernent principalement :

- . les séquences nucléotidiques correspondant aux gènes TSAP 1 à TSAP 8 impliqués dans les voies moléculaires de la suppression tumorale (EP0868512 et US6503502 délivrés),
- . la séquence nucléotidique correspondant au gène p21Wan (WO03087372),
- . la séquence nucléotidique correspondant au gène de la protéine KNOX-25 (WO03087153),
- . les séquences nucléotidiques correspondant aux éléments promoteurs de siah-1b (WO2005073404),
- . un procédé de criblage de composés inhibant la liaison de Siah à Numb (EP1346226 délivré),
- . un procédé destiné à mettre en évidence l'état d'une cellule maligne (EP0941364 et US6277575 délivrés),
- . l'utilisation d'un modèle animal présentant une déficience de la mémoire et/ou des troubles du comportement tels que l'anxiété (EP1102530 et US6921845 délivrés),
- . des dérivés de pipérazines et de phénothiazines inhibant l'expression du gène TPT1 et destinés au traitement du cancer.

:: CHAPITRE 12

Informations sur les tendances

12

12.1. PRINCIPALES TENDANCES ET ÉVOLUTION RÉCENTE

A l'exception de la dépréciation du dollar constatée depuis le début de l'exercice qui affecte le chiffre d'affaires du Groupe, réalisé pour plus de 45% dans cette monnaie, la Société n'a pas connaissance de tendances ayant influé sensiblement la production, les ventes et les stocks, les coûts et les prix de vente de la Société depuis la fin du dernier exercice jusqu'à la date du présent document de référence.

12.2. TENDANCES POUR L'EXERCICE EN COURS ET PERSPECTIVES

La Société n'a pas connaissance de tendances, incertitudes, demandes ou autres engagements ou événements raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société.

12.3. ÉLÉMENTS SURVENUS DEPUIS LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

12.3.1. Chiffre d'affaires du premier trimestre 2006

NB : Les informations trimestrielles sont non auditées.

Le chiffre d'affaires consolidé de Cerep au premier trimestre 2006 a atteint 13,19 millions d'euros contre 12,11 millions d'euros au premier trimestre 2005, soit une augmentation de 8,9%. Quoiqu'en baisse, le dollar a faiblement impacté le chiffre d'affaires sur la période.

Au premier trimestre, les activités de collaborations et de services en drug discovery ont généré un chiffre d'affaires en augmentation de 4,8% à 8,93 millions d'euros contre 8,52 millions d'euros au premier trimestre 2005. Retraité des revenus de pharmacologie *in vivo*¹ et des paiements de la phase de recherche reçus dans le cadre de la collaboration avec Sanofi-Aventis², le chiffre d'affaires du premier trimestre aurait connu une croissance de 17,6% par rapport à 2005.

Sur la période, le chiffre d'affaires des activités de profilage est stable, tandis que les activités de chimie connaissent une baisse sensible par rapport au premier trimestre 2005. Cette période en 2005 rendait compte d'une performance exceptionnelle mais atypique dans cette activité, qui connaît une forte saisonnalité avec une concentration des revenus en fin d'année.

La croissance des activités de collaborations et services en drug discovery résulte essentiellement d'une vente à un partenaire stratégique des droits d'utilisation de BioPrint®. Cette vente illustre bien la reconnaissance croissante de BioPrint® par l'industrie pharmaceutique et son positionnement comme un outil performant de drug discovery. Bâtissant sur ce succès, Cerep développe de nouveaux services associés à l'utilisation de BioPrint®, sources de revenus potentiels pour l'avenir.

Pour la même période, le chiffre d'affaires des activités de services cliniques connaît une croissance très satisfaisante de 18,6% et s'élève à 4,26 millions d'euros contre 3,59 millions d'euros en 2005. Ces chiffres traduisent l'expansion continue d'Hesperion, la filiale dédiée aux services cliniques de Cerep, et valident ses options stratégiques de développement international.

Les chiffres du premier trimestre sont en ligne avec les perspectives de croissance du chiffre d'affaires pour 2006 de 5 à 15% annoncées par la Société.

Le résultat avant éléments financiers et impôts du premier trimestre est une perte de 0,38 millions d'euros contre une perte de 2,18 millions d'euros au cours de la même période en 2005.

Le résultat avant éléments financier et impôts des collaborations et services en drug discovery est une perte de 0,57 millions d'euros sur la période ; il intègre les charges liées au programme oncologie du Groupe pour un montant d'environ 1 million d'euros.

Les services cliniques génèrent un résultat avant éléments financiers et impôts positif à 0,19 million d'euros bien que la filiale clinique du Groupe continue à investir pour sa croissance.

La position de trésorerie du Groupe (intégrant Hesperion et hors actions propres) s'élève à 13,22 millions d'euros au 31 mars 2006 contre 15,75 millions d'euros au 31 décembre 2005. La baisse de trésorerie reflète notamment des décaissements liés aux provisions 2005.

12.3.2. Conclusion d'un accord BioPrint® avec AstraZeneca

Au cours du premier trimestre, AstraZeneca a fait l'acquisition d'une licence d'utilisation de BioPrint®, la base de données propriétaire développée par Cerep. Aux termes de cet accord, AstraZeneca aura un accès non exclusif aux données physico-chimiques, pharmacologiques et cliniques sur les produits contenus dans BioPrint®, de même qu'aux outils informatiques associés. AstraZeneca utilisera BioPrint® en support de ses programmes de recherche et développement internes.

Le paiement de la licence a été reconnu à l'acceptation des données et des outils informatiques délivrés par Cerep au premier trimestre 2006.

¹ cette activité a été arrêtée en juin 2005.

² la phase de recherche de la collaboration conclue en décembre 1997 a pris fin en décembre 2005.

12.4. PERSPECTIVES 2006

Sur la base d'un environnement économique inchangé, Cerep envisage pour 2006 une croissance du chiffre d'affaires de 5 à 15% avec une progression des marges des activités de services.

En 2006, la Société recherchera également des partenaires industriels pour ses programmes internes de drug discovery et maintiendra ses investissements de R&D dédiés au programme oncologie.

:: CHAPITRE 13

Prévisions ou estimations du bénéfice

13

La Société a choisi de ne pas inclure de prévisions ou d'estimations du bénéfice dans le présent document de référence.

La Société n'a par ailleurs pas communiqué sur de telles prévisions ou estimations.

:: CHAPITRE 14

Organes d'administration,
de direction et de surveillance,
et direction générale

14

14.1. MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION OU DE SURVEILLANCE

Se reporter également à l'annexe I du présent document de référence «Rapport spécial du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne», page 153.

14.1.1. Composition du conseil d'administration

Le conseil d'administration de Cerep est composé d'un Président et de cinq administrateurs à la date du présent document de référence, ces derniers étant tous des administrateurs indépendants au sens du rapport Bouton du 23 septembre 2002, à l'exception de Jean-Paul Boulan, administrateur de la Société depuis plus de douze ans.

Sont notamment retenus pour qualifier un administrateur d'indépendant :

«*extrait du rapport Bouton de septembre 2002 – section II*»

Par souci de clarification, les critères que devraient examiner le comité et le conseil afin de qualifier un administrateur d'indépendant et de prévenir les risques de conflit d'intérêts entre l'administrateur et la direction, la société ou son groupe, devraient être les suivants :

- . Ne pas être salarié ou mandataire social de la société, salarié ou administrateur de sa société mère ou d'une société qu'elle consolide et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes.*
- . Ne pas être mandataire social d'une société dans laquelle la société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur.*
- . Ne pas être (ou être lié directement ou indirectement) client, fournisseur, banquier d'affaire, banquier de financement : significatif de la société ou de son groupe, ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité.*
- . Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social.*
- . Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des cinq années précédentes (article L 225-225 du Code de commerce).*
- . Ne pas être administrateur de l'entreprise depuis plus de douze ans. A titre de règle pratique, la perte de la qualité d'administrateur indépendant au titre de ce critère ne devrait intervenir qu'à l'expiration du mandat au cours duquel il aurait dépassé la durée de 12 ans.*

S'agissant des administrateurs représentant des actionnaires importants de la société ou de sa société mère, le groupe de travail propose de les considérer comme indépendants dès lors qu'ils ne participent pas au contrôle de la société. Au delà d'un seuil de 10% en capital ou en droits de vote, il convient que le conseil, sur rapport du comité des nominations, s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital de la société et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel.»

Le conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 2005, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs d'environ 80%.

Le conseil d'administration a adopté un règlement intérieur qui régit son fonctionnement (voir Rapport du Président du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne en annexe I du présent document de référence).

Par ailleurs, un document décrivant les obligations des détenteurs d'informations privilégiées a été remis aux administrateurs et commenté avec eux afin de les sensibiliser au traitement de telles informations. Les administrateurs s'abstiennent d'effectuer des opérations sur les titres de la Société s'ils disposent d'informations privilégiées.

Les administrateurs s'abstiennent également de procéder à de telles opérations dans les 21 jours qui précèdent les publications sur les résultats annuels, semestriels ou trimestriels.

De plus, conformément aux dispositions de l'article 621-18-2 du Code monétaire et financier, chaque administrateur doit déclarer immédiatement à la Société (direction juridique) toute opération sur titres ou instruments financiers de l'émetteur, effectuée par lui-même ou toute personne lui étant étroitement liée et ce, afin de permettre à la Société émettrice de communiquer individuellement dans le cadre des dispositions réglementaires applicables. Une déclaration des opérations sur titres doit également être adressée par chaque administrateur à l'Autorité des marchés financiers.

Chaque administrateur doit détenir au moins une action.

Ne siègent pas au conseil d'administration de la Société d'administrateurs élus par les salariés ou de censeurs.

Président

. Thierry Jean

Thierry Jean est Président-directeur général de Cerep.

Thierry Jean est administrateur et Président du conseil d'administration depuis la création de Cerep SA, qu'il a fondée en 1989. Son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2005. Le renouvellement de son mandat est proposé à l'assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à se réunir le 21 juin 2006.

Avant de créer Cerep SA, Thierry Jean était chercheur au CNRS. Docteur en biochimie, diplômé de l'Université de Paris en 1983, Thierry Jean a accompli une spécialité de trois ans d'études post-doctorales au National Cancer Institute de Bethesda, Maryland (Etats-Unis).

Adresse professionnelle : Cerep SA, 155 boulevard Haussmann – 75008 Paris

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 869 733.

Autres membres du conseil d'administration

. Éric Belot

Éric Belot est administrateur depuis 1999 ; son mandat d'administrateur vient à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Eric Belot est un spécialiste de la santé tant dans ses aspects sociaux qu'économiques. Après des études d'ingénieur et de médecine, il a travaillé successivement dans l'industrie pharmaceutique puis dans de grands cabinets de conseil en stratégie (Sandoz, Coopers & Lybrand, Arthur D. Little International, Inc.). Il dirige aujourd'hui le cabinet de conseil High Tech Consult SAS.

Adresse professionnelle : High Tech Consult SAS - 18, rue Marbeuf - 75008 Paris

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 1

. Jean-Paul Boulan

Jean-Paul Boulan est administrateur depuis 1989 ; son mandat d'administrateur vient à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Jean-Paul Boulan a une expérience de plus de vingt ans comme chargé d'affaires puis directeur des participations dans plusieurs structures de capital risque (Sofinnova, Opportune finance, OTC Asset management, ...).

Adresse professionnelle : sans objet

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 17 360

. André Capron

André Capron a été administrateur de 2002 à fin 2005 (démissionnaire depuis la fin de l'exercice 2005).

Professeur émérite à l'Université de Lille et directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Lille qu'il a dirigé jusqu'en 2000, André Capron est membre de l'Académie française des Sciences. Il a consacré l'ensemble de sa carrière scientifique à l'étude de la biologie des parasites et au développement de nouvelles stratégies de prévention des grandes endémies parasitaires, notamment les bilharzioses. Parallèlement à ses activités de recherche, il a pris une part active au développement de la recherche biomédicale dans les pays en développement.

Adresse professionnelle : sans objet

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 340

. David Edwards

David Edwards est administrateur depuis 2003 ; son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Cofondateur de Advanced Inhalation Research (AIR), qui fait maintenant partie de la société cotée en bourse Alkermes, de Pulmatrix, entreprise fondée en 2002 et dédiée au développement d'une nouvelle thérapie contre les infections pulmonaires et de Mend (ou Medicine in need) dédiée au développement d'une nouvelle thérapie contre la tuberculose, David Edwards est également fondateur de The Cloud Foundation (Boston) et de l'Association Nuage (Paris), deux organisations philanthropiques dédiées au soutien de programmes basés sur l'art pour les jeunes en difficultés à Boston et à Paris. Il est professeur de biotechnologie à Harvard.

Adresse professionnelle : Harvard University, 322 Pierce Hall, Cambridge, MA 02138, Etats-Unis

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 4 500

. Georges Hibon

Georges Hibon est administrateur depuis 2000 ; son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2005. Le renouvellement de son mandat est proposé à l'assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à se réunir le 21 juin 2006.

Georges Hibon est actuellement conseiller de plusieurs entreprises et organismes en Europe et en Amérique du Nord. Il a plus de 35 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, les biotechnologies et le secteur des vaccins. Après 18 ans passés chez Merck où il a occupé divers postes aux affaires européennes et à l'international, il rejoint en 1990 Pasteur Mériex Connaught (aujourd'hui Aventis Pasteur) qu'il quitte en 1998 en qualité de PDG de PMC North America. Georges Hibon est diplômé de HEC.

Adresse professionnelle : sans objet

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 5

. Pierre Simon

Pierre Simon est administrateur depuis 1997 ; son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Pierre Simon a été professeur de pharmacologie à la faculté de médecine de la Pitié-Salpêtrière et directeur du département de pharmacologie clinique de l'Hôpital de la Salpêtrière de 1967 à 1986, date à laquelle il rejoint le groupe Sanofi comme directeur de la Recherche & Développement et membre du comité exécutif. Ses principaux travaux ont porté sur la psychopharmacologie expérimentale et clinique et sur la méthodologie des essais thérapeutiques.

Adresse professionnelle : sans objet

Nombre d'actions détenues dans le capital de Cerep : 12 255

14.1.2. Mandats et fonctions des administrateurs

Nom	Autres mandats et fonctions	Mandats expirés exercés au cours des 5 dernières années	Autres fonctions principales exercées
Éric Belot 46 ans, né le 30 novembre 1959	<ul style="list-style-type: none"> . High Tech Consult SAS, président . SCI e-mob et SCI Gétasor : co-gérant . Laboratoires Europhta SAM : président administrateur délégué . Ophtalmis Monaco SAM : administrateur délégué 		

Nom	Autres mandats et fonctions	Mandats expirés exercés au cours des 5 dernières années	Autres fonctions principales exercées
Jean-Paul Boulan 68 ans, né le 18 novembre 1938	<ul style="list-style-type: none"> . JPB Gestion SARL : gérant . Modelabs SA : administrateur . Abcys SA : membre du conseil de surveillance . Bionisis SA : membre du conseil de surveillance . Malbec SA : administrateur . OTC AM : membre du comité consultatif 	<ul style="list-style-type: none"> . Jouan SA : administrateur . Digiplug SA : président du conseil de surveillance . OTC AM SA : administrateur . ADC SA : administrateur 	
André Capron (administrateur démissionnaire en 2005) 75 ans, né le 30 décembre 1930	<ul style="list-style-type: none"> . Istac SA : administrateur 	<ul style="list-style-type: none"> . Institut Pasteur de Lille : directeur général 	
David Edwards 45 ans, né le 6 avril 1961	<ul style="list-style-type: none"> . Pulmatrix, Inc. : administrateur 	<ul style="list-style-type: none"> . Advanced Inhalation Research (AIR) : président 	<ul style="list-style-type: none"> . Professeur de biotechnologie à Harvard
Georges Hibon 68 ans, né le 3 novembre 1937	<ul style="list-style-type: none"> . Apton, Inc. : administrateur . Biomérieux.SA : administrateur 	<ul style="list-style-type: none"> . Epimmune, Inc. : administrateur 	
Thierry Jean 50 ans, né le 11 juin 1956	<ul style="list-style-type: none"> . SpinX, Inc : administrateur . LEEM Recherche : administrateur 	<ul style="list-style-type: none"> . Z-Cube : administrateur . Nautilus SA : administrateur . Capintech : administrateur . membre du <i>European Advisory Board</i> de eMedsecurities, Inc. 	
Pierre Simon 71 ans, né le 16 décembre 1934	<ul style="list-style-type: none"> . Sanofi-Synthélabo Recherche SA : administrateur 	<ul style="list-style-type: none"> . IDM SA : administrateur 	

14.1.3. Expertise et expérience

Le conseil d'administration de Cerep est composé de personnes qui apportent leur expérience ou leur expertise dans le domaine d'activité sur lequel intervient Cerep ou dans le domaine de la gestion d'entreprise et des stratégies de croissance externe.

14.1.4. Absence de condamnation pour fraude, d'association à une faillite, d'incrimination et/ou de sanction publique officielle au cours des cinq dernières années

A la connaissance de la Société :

- . aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du conseil d'administration¹ ;
- . aucun membre du conseil d'administration n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que directeur général; et
- . aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du conseil d'administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

14.2. ABSENCE DE CONFLIT D'INTÉRÊT POTENTIEL

A la connaissance de la Société il n'existe pas de conflit d'intérêt potentiel entre les devoirs, à l'égard de l'émetteur, et les intérêts privés et/ou autres devoirs à l'égard de tiers, de l'un des membres du conseil d'administration de la Société.

14.3. CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

Se reporter en page 134 du présent document de référence «rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées».

¹ Il est précisé que la direction générale de la Société est exercée par Thierry Jean, Président-directeur général.

:: CHAPITRE 15

Rémunération et avantages

15

15.1 RÉMUNÉRATION DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

15.1.1 Rémunération et avantages de toute nature versés en 2005 par Cerep SA aux mandataires sociaux (article L-225-102-1 du Code de commerce) – montants bruts (€)

Mandataire social concerné	Partie fixe		Partie variable		Rémunération extraordinaire		Avantages en nature		Jetons de présence	
	2005	2004	2005 ¹	2004 ²	2005	2004	2005	2004	2005	2004
Thierry Jean, Président-directeur général	268 572 ³	259 200 ³	50 000	60 000	Néant	Néant	3 825	4 000	Néant	Néant
Eric Belot, administrateur	-	-	-	-	-	-	-	-	14 000	5 500
Jean-Paul Boulan, administrateur	-	-	-	-	-	-	-	-	14 750	8 000
Georges Hibon, administrateur	-	-	-	-	-	-	-	-	9 750	5 675
Pierre Simon, administrateur	-	-	-	-	-	-	-	-	9 000	5 500
André Capron, administrateur	-	-	-	-	-	-	-	-	7 250	8 000
David Edwards, administrateur	-	-	-	-	-	-	-	-	5 750	1 700

¹ versée en 2006

² versée en 2005

³ dont 36 000 € en prime d'expatriation

Rémunération du Président-directeur général

La rémunération de Thierry Jean, Président-directeur général, ne comprend pas de jetons de présence à l'attribution desquels il n'est pas éligible. Elle est constituée d'une partie fixe et d'une partie variable (bonus).

La règle de variabilité du bonus applicable en 2006 pour les performances de l'exercice 2005 sont résumées comme suit :

- . 40% du bonus est attribué en fonction de la performance globale du Groupe ;
- . 60 % du bonus est attribué en fonction de la performance individuelle dans la réalisation d'objectifs fixés en début d'exercice et devant concourir à la performance long terme du Groupe ;
- . Il n'y a pas de complément de bonus dans l'hypothèse d'un dépassement des objectifs, quel que soit ce dépassement.

Rémunération des administrateurs

A l'exception du Président, la rémunération des administrateurs est constituée exclusivement des jetons de présence.

Les jetons de présence sont d'une part constitués d'une partie fixe de 4 000 euros par administrateur (pour les jetons versés depuis le 1.1.2005) et d'autre part fonction de l'assiduité de chaque administrateur aux séances du conseil d'administration et des comités auxquels ils appartiennent.

Les jetons de présence versés aux administrateurs au titre de 2005 se sont élevés à 67 000 euros (montant brut avant impôt et retenue à la source s'il y a lieu) et se répartissent comme suit : Jean-Paul Boulan 20 000 € ; Eric Belot 17 500 € ; André Capron 7 000 € ; Georges Hibon 8 000 € ; Pierre Simon : 8 000 € ; David Edwards 6 500 €.

Ils ont été versés en début d'exercice 2006. Les personnes morales et le Président ne sont pas éligibles aux jetons de présence.

15.1.2. Rémunération et avantages de toute nature versés en 2005 par les filiales de Cerep SA aux mandataires sociaux de la Société (sociétés contrôlées au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce)

Aucune rémunération ni aucun avantage n'a été versé aux mandataires sociaux par les sociétés contrôlées.

15.2 PENSIONS, RETRAITES OU AUTRES AVANTAGES

Sans objet.

:: CHAPITRE 16

Fonctionnement des organes
d'administration et de direction

16

16.1. DURÉE ET DATE D'EXPIRATION DES MANDATS DES MANDATAIRES SOCIAUX

Se reporter au chapitre 14.1.1., page 58 du présent document de référence «Composition du conseil d'administration».

La Société proposera à l'assemblée générale annuelle appelée à se tenir le 21 juin 2006, la nomination de Madame Monique Capron en qualité de nouvel administrateur de Cerep SA. Elle remplacera Monsieur André Capron démissionnaire en raison de l'atteinte de la limite d'âge prévue par les statuts de la Société.

16.2. CONTRATS DE SERVICES LIANT LES MANDATAIRES SOCIAUX A L'ÉMETTEUR OU A SES FILIALES

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat.

16.3. COMITÉS D'AUDIT ET DE RÉMUNÉRATION ET AUTRES COMITÉS

16.3.1. Comité d'audit

Le comité d'audit est composé de deux administrateurs et d'un professionnel indépendant choisi pour ses compétences et sa connaissance de la Société (Jean-Paul Moinard, expert-comptable, commissaire aux comptes,).

Aux termes de son règlement intérieur, le comité d'audit, chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société, a notamment pour mission d'examiner :

- . le périmètre de consolidation,
- . les comptes sociaux et consolidés annuels et semestriels,
- . les procédures de contrôle,
- . les programmes et travaux d'audit interne,
- . la pertinence des options comptables,
- . les risques et engagements hors bilan significatifs,
- . tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable,
- . l'état annuel des contentieux, litiges ou arbitrages importants.

Le comité peut procéder à des visites et auditions de responsables opérationnels ou de personnes qui participent à l'élaboration des comptes. Il peut entendre les commissaires aux comptes même en l'absence des dirigeants. Il peut recourir à des experts extérieurs.

En 2005, le comité d'audit a auditionné le directeur financier, ses principaux collaborateurs et les commissaires aux comptes de la Société, dans l'exercice de sa mission. Il a particulièrement orienté ses travaux sur l'évaluation et la valorisation des actifs incorporels (principalement les écarts d'acquisition et les frais de recherche et développement) , les règles d'évaluation des provisions, et la revue des principes et méthodes retenus et des comptes établis en normes IFRS.

Il intervient lors de la sélection des commissaires aux comptes et avant chaque renouvellement de ceux-ci. Il se tient informé des honoraires qui leur sont versés et veille au respect des règles garantissant leur indépendance.

Au cours de l'année 2005, le comité d'audit s'est réuni cinq fois, avec un taux de présence de 93 %.

Membres

- . Eric Belot
- . Jean-Paul Boulan
- . Jean-Paul Moinard

16.3.2. Comité de rémunération

Le comité de rémunération a pour rôle principal de soumettre au conseil d'administration des propositions sur la rémunération des dirigeants et l'attribution d'options de souscription d'actions aux salariés de l'entreprise et de sa filiale. Il se prononce également sur la rémunération des membres du comité stratégique. Il se réunit sur convocation du Président, invité permanent, qui présente au comité ses propositions de rémunération et d'attribution d'options de souscription d'actions.

Au cours de l'année 2005, le comité de rémunération s'est réuni une fois, avec un taux de présence de 50%.

Membres

- . Eric Belot
- . Jean-Paul Boulan
- . Georges Hibon

16.3.3. Comité stratégique

Le comité stratégique se réunit de manière hebdomadaire pour définir l'orientation générale de la Société en matière de stratégie, budget, ressources humaines, communication institutionnelle et traite plus généralement de toutes les questions d'importance relatives à la vie de l'entreprise, ses salariés et son environnement.

Ses décisions majeures sont soumises à l'approbation du conseil d'administration.

Membres

. **Thierry Jean, Président directeur général**

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

. **Mark S. Crawford, Executive Vice-President Business development, Président de Cerep, Inc.**

Avant de rejoindre Cerep, Mark Crawford a été Vice-President de Lasure & Crawford Inc. et Directeur drug discovery de Panlabs. Titulaire d'un doctorat de l'Université de l'Iowa, il a entrepris des études post-doctorales à l'Université du Colorado et à l'Université de l'Etat de Washington (Etats-Unis).

. **Frédéric Revah, Directeur scientifique**

Frédéric Revah est responsable des opérations, du développement de la plate-forme technologique et des programmes de drug discovery. Avant de rejoindre Cerep, il a occupé différents postes au sein du groupe Aventis, dont ceux de responsable R&D à Vitry, et directeur des départements de Thérapie génique/Système nerveux central de neurochimie. Frédéric Revah a complété sa formation d'ingénieur de l'Ecole polytechnique par un doctorat de pharmacologie moléculaire à l'Institut Pasteur.

. **Jean-Yves Latombe, Directeur administratif et financier**

Avec plus de 25 ans passés dans le monde de la finance et du capital-développement, Jean-Yves Latombe a acquis une grande expérience des introductions en bourse, des fusions-acquisitions et de la mise en place de stratégies de croissance. Avant de rejoindre Cerep, il a été Président de Petit Jean SA et Président-directeur général de Lebon développement dont il dirigea l'activité capital-investissement. Il est diplômé d'HEC et de l'Institut d'études politiques de Paris.

. **Sophie Macault, General counsel & Corporate secretary**

Sophie Macault est en charge des affaires juridiques, de l'information et des relations avec les autorités de marché. Elle a rejoint Cerep en 1997 après une première expérience au sein d'une société de capital-risque, Sofinnova SA. Elle est titulaire d'un DEA de droit des affaires de l'Université Paris-X.

16.3.4. Autres comités

La Société comporte également trois autres comités :

. **Le comité social et environnement** qui n'est à ce jour composé que d'un seul administrateur indépendant, Georges Hibon, nommé en raison de sa forte expérience industrielle, qui participe lorsque des problèmes particuliers sont soulevés, à la réflexion de la Société dans les domaines sociaux et environnementaux. Ce comité se réunit en fonction des besoins (pas de réunion en 2005).

. **Le comité scientifique** composé de deux administrateurs indépendant (David Edwards et Pierre Simon) et de André Capron, anciennement administrateur de la Société. Tous trois ont été nommés en raison de leurs compétences scientifiques dans des domaines divers. Ce comité se réunit en fonction des besoins, principalement pour la revue du portefeuille de produits de la Société ou à l'occasion d'acquisition nécessitant leur expertise. Ainsi l'acquisition de MEL devenue Cerenis a-t-elle été soumise au comité scientifique; la revue du portefeuille de produits n'a pas fait l'objet en 2005 d'une réunion du comité scientifique mais a été présentée à l'ensemble du conseil d'administration, auquel siégeaient en 2005 tous les membres du comité scientifique, considérant l'évolution stratégique de ce portefeuille post acquisition de MEL. Ce comité ne s'est pas par ailleurs réuni au cours de l'exercice écoulé.

. **Le comité opérationnel** composé des principaux directeurs et certains cadres ayant des missions stratégiques au sein de la Société. Le comité opérationnel n'est pas constitué par le conseil d'administration mais par la direction générale de la Société ; il a pour but de partager des informations, de fédérer les différentes fonctions de Cerep SA, de faire participer les responsables de ces fonctions aux décisions d'entreprise. Il se réunit tous les deux mois.

16.4. CONFORMITÉ DE L'ÉMETTEUR AU RÉGIME DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE EN VIGUEUR DANS SON PAYS D'ORIGINE

D'une manière générale, la Société se conforme au régime de gouvernement d'entreprise tel que préconisé et décrit dans le rapport «Bouton».

:: CHAPITRE 17

Salariés

17

17.1. NOMBRE DE SALARIÉS – RÉPARTITION

17.1.1. Effectif moyen

L'effectif moyen de l'exercice 2005 est de 518 salariés.

17.1.2. Répartition des effectifs par zone géographique et par fonction

Catégories	Europe	dont France	Etats-Unis	Asie	Total au 31.12.05
Cadres	123	105	13	2	138
Techniciens	151	151	16	-	167
Employés	158	48	16	12	186
Total	432	304	45	14	491

Segment	Salariés au 31.12.05
Collaborations et services en drug discovery	330
Services cliniques	161

17.2. PARTICIPATIONS ET STOCK OPTIONS

La Société n'a pas mis en place de plans d'options d'achat d'actions, seules des options de souscription d'actions ont été autorisées et attribuées.

Il n'existe pas d'autres instruments optionnels attribués à l'occasion d'opérations réservées aux mandataires sociaux et aux 10 principaux attributaires salariés de la Société.

17.2.1. Participations et options détenues par les membres des organes d'administration, de direction et de surveillance

Le nombre d'actions de l'émetteur détenues par chacun des administrateurs de la Société est mentionné au chapitre 14.1.1., page 58 du présent document de référence.

Parmi les membres des organes d'administration, seul Thierry Jean est attributaire d'options de souscription d'actions.

Au 31.12.2005	Actions détenues	Options de souscriptions d'actions détenues/non levées		
Nom du mandataire		Conseil du 13.06.00	Conseil du 07.12.01	Conseil du 29.11.04
Thierry Jean, Président-directeur général	869 733	1 640 ¹	6 640 ¹	110 000

¹ chaque option attribuée en 2000 et 2001 permet de souscrire 5 actions

17.2.2. Informations sur les options de souscription ou d'achat d'actions

17.2.2.1. Attribution et levée d'options de souscription ou d'achat d'actions au cours de l'exercice écoulé

Options de souscription d'actions consenties à chaque mandataire social et options levées par ces derniers	Nombre d'actions attribuées/ nombre d'actions levées	Prix	Dates d'échéance	Plan
Options consenties durant l'exercice à chaque mandataire social ¹ par l'émetteur et toute société de groupe ²	néant	-	-	-
Options levées durant l'exercice par chaque mandataire social ¹	10 000 actions souscrites par levée de 2 000 options	20,553 €	-	Plan 1998 CA du 19.01.00

¹ Thierr

² Cerep SA est la seule société du Groupe à avoir mis en place et attribué des options de souscription ou d'achat d'actions

Options de souscription d'actions consenties aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers	Nombre d'actions attribuées/ nombre d'actions levées	Prix moyen pondéré	Plan
Options consenties durant l'exercice aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers	néant	-	-
Options levées durant l'exercice par les 10 premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers	107 125 actions souscrites par levée de 21 425 options	39,18 € pour 5 actions	Plan 1998

17.2.2.2. Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions

Au 31 décembre 2005, il existe trois plans d'options de souscription d'actions qui ont été mis en place respectivement par les assemblées des 26 juin 1998, 10 mai 2000 et 5 juin 2002 au profit de certains salariés et cadres dirigeants du Groupe.

Plan d'options 1998

L'assemblée générale du 26 juin 1998 a autorisé l'attribution de 100 900 options de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 504 500 actions nouvelles. Ces options ont été intégralement attribuées par le conseil d'administration lors de ses réunions des 7 septembre 1998, 21 janvier 1999, 7 juillet 1999, 24 septembre 1999, 19 janvier 2000 et 13 juin 2000. Le conseil d'administration lors de sa réunion du 18 juillet 2002 a annulé 3 650 options de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 18 250 actions. Au cours de l'exercice écoulé, 139 350 actions ont été souscrites au titre de ce plan d'options.

Le tableau suivant résume certaines informations concernant les options de souscription au 30 avril 2006.

Date de l'assemblée	26 juin 1998					
Nombre d'options autorisées	100 900					
Date du conseil d'administration	07.09.98	21.01.99	07.07.99	24.09.99	19.01.00	13.06.00
Nombre d'options attribuées	43 300	2 000	17 990	320	30 610	6 680
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	216 500	10 000	89 950	1 600	153 050	33 400
<i>Dont : nombre d'actions pouvant être souscrites par les dirigeants ¹</i>	<i>72 750</i>	<i>7 500</i>	<i>37 275</i>	<i>0</i>	<i>70 000</i>	<i>26 200</i>
Nombre d'options annulées ²	21 500	1 500	0	0	0	0
Point de départ d'exercice des options ³	07.09.00	21.01.01	07.07.01	24.09.01	19.01.02	13.06.02
Date d'expiration ⁴	06.09.05	20.01.06	06.07.06	23.09.06	18.01.07	12.06.07
Prix de souscription par action	40,02 € ⁵ 42,15 € ⁶	23,543 € ⁵ 24,782 € ⁶	15,185 € ⁵ 15,985 € ⁶	15,789 € ⁵	20,553 € ⁵ 21,635 € ⁶	73,578 € ⁵ 77,450 € ⁶
Nombre d'actions souscrites au 30.04.06	109 000	2 500	38 600	0	60 100	0
Solde d'actions à souscrire (après exercice et annulation)	0	0	51 350	1 600	92 950	33 400
Nombre d'options restant à attribuer	57 600	55 600	37 610	37 290	6 680	0

¹ On entend par dirigeants les membres du comité stratégique (cf. chapitre 16, page 64)

² Nombre d'options annulées par le conseil d'administration du 18 juillet 2002 suite au départ de certains bénéficiaires

³ 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

⁴ Dans chaque cas, la date indiquée est celle de la date d'expiration ultime des options attribuées concernées.

⁵ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep SA pour 5 actions

⁶ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep, Inc. pour 5 actions

Plan d'options 2000

L'assemblée générale du 10 mai 2000 a autorisé l'attribution de 100 000 options de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 500 000 actions nouvelles. L'assemblée générale a donné tous pouvoirs au conseil d'administration pour consentir lesdites options, en une ou plusieurs fois, dans un délai maximum de cinq ans. Le 20 décembre 2000, le conseil d'administration a consenti 9 900 options à 65 salariés, le 7 décembre 2001, 80 530 options à 197 salariés, le 18 juillet 2002, 18 500 options à 4 salariés. Le conseil d'administration lors de sa réunion du 19 mars 2003 a annulé 5 870 options de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 29 350 actions. Au cours de l'exercice écoulé, aucune action n'a été souscrite au titre de ce plan.

Le tableau suivant résume certaines informations concernant les options de souscription au 30 avril 2006.

Date de l'assemblée	10 mai 2000			
Nombre d'options autorisées	100 000			
Date du conseil d'administration	20.12.00	07.12.01	18.07.02	19.03.04
Nombre d'options attribuées	9 900	80 530	3 700	0
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	49 500	402 650	18 500	0
<i>Dont : nombre d'actions pouvant être souscrites par les dirigeants ¹</i>	<i>0</i>	<i>103 700</i>	<i>10 000</i>	
Nombre d'options annulées ²	567	120	0	5 870
Point de départ d'exercice des options ³	20.12.02	07.12.03	18.07.04	-
Date d'expiration ⁴	19.12.07	06.12.08	17.07.09	-
Prix de souscription par action	78,753 € ⁵ 82,898 € ⁶	16,731 € ⁷ 17,612 € ⁸	12,694 € ⁷	néant
Nombre d'actions souscrites au 30.04.06	0	5 000	0	0
Solde d'actions à souscrire (après annulation)	46 665	397 050	18 500	0
Nombre d'options restant à attribuer	90 100	9 570	5 870	0

¹ On entend par dirigeants les membres du comité stratégique (cf. chapitre 16, page 64)

² Nombre d'options annulées par les conseils d'administration du 18 juillet 2002 et du 19 mars 2003 suite au départ de certains bénéficiaires

³ 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

⁴ Dans chaque cas, la date indiquée est celle de la date d'expiration ultime des options attribuées concernées.

⁵ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep SA pour 5 actions

⁶ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep, Inc. pour 5 actions

⁷ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep SA pour 1 action

⁸ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep, Inc. 1 action

Plan d'options 2002

L'assemblée générale du 5 juin 2002 a autorisé l'attribution de 500 000 options de souscription d'actions donnant droit à la souscription de 500 000 actions nouvelles. L'assemblée générale a donné tous pouvoirs au conseil d'administration pour consentir lesdites options, en une ou plusieurs fois, dans un délai maximum de 3 ans. Le 29 novembre 2004, la totalité des options, soit 500 000 actions ont été attribuées par le conseil d'administration à 22 salariés. Au cours de l'exercice écoulé, aucune action n'a été souscrite au titre de ce plan.

Le tableau suivant résume certaines informations concernant les options de souscription au 30 avril 2006.

Date de l'assemblée	5 juin 2002
Nombre d'options autorisées	500 000
Date du conseil d'administration	29.11.04
Nombre d'options attribuées	500 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	500 000
<i>Dont : nombre d'actions pouvant être souscrites par les dirigeants ¹</i>	<i>445 000</i>
Nombre d'options annulées	0
Point de départ d'exercice des options ²	29.11.05
Date d'expiration ³	28.11.11
Prix de souscription par action	9,534 € ⁴ 10,036 € ⁵
Nombre d'actions souscrites au 30.04.06	0
Solde d'actions à souscrire	500 000
Nombre d'options restant à attribuer	0

¹ On entend par dirigeants les membres du comité stratégique (cf. chapitre 16, page 64), dont 110 000 attribuées à Thierry Jean, PDG.

² 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

³ Dans chaque cas, la date indiquée est celle de la date d'expiration ultime des options attribuées concernées.

⁴ Bénéficiaires salariés ou dirigeants de Cerep SA

⁵ Bénéficiaires salariés ou dirigeants des filiales

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

Actionnaires au 30 avril 2006	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote
Institut Pasteur de Lille	865 100	6,32%
Thierry Jean	1 021 133	7,47%
Odyssee Venture	1 272 237	9,30%
Détenteurs d'options de souscriptions d'actions	990 115	7,24%
Autres/Public	9 527 580	69,67%
Total	13 676 165	100,00%

17.3. ACCORD D'INTÉRESSEMENT ET PARTICIPATIONS DES SALARIÉS

17.3.1. Intéressement et participation au sein de la Société

A la date du présent document de référence, il existe un accord de participation en vigueur. L'accord d'intéressement a pris fin le 31 décembre 2000 et n'a pas été renouvelé à ce jour.

17.3.2. Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société

Les salariés du Groupe peuvent devenir actionnaires par levée d'options de souscription d'actions. Il n'existe pas d'autres accords prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société.

:: CHAPITRE 18

Principaux actionnaires

18

18.1. RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

18.1.1. Actionnaires au 30 avril 2006

Au 30 avril 2006, le nombre total d'actions de Cerep s'élevait à 12 534 650, avec 12 525 789 droits de vote.

Actionnaires au 30 avril 2006, à la connaissance de la Société	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	%
Institut Pasteur de Lille	865 100	865 100	6,90%
Thierry Jean	869 733	869 733	6,93%
Odyssée Venture ¹	1 272 237	1 272 237	10,14%
Actions auto détenues - actions propres ²	8 861	néant	0,07%
Autres/Public	9 518 719	9 518 719	75,93%
Total	12 534 650	12 525 789	100,00%

¹ le 12 mai 2006 Odyssée Venture a informé la Société avoir franchi à la hausse le seuil de 12%. A la date du présent document de référence et à la connaissance de la Société, Odyssée Venture détient 1 526 270 actions (dans l'ensemble de ses fonds).

² À la date du présent document de référence, il n'existe pas d'autorisation accordée à la Société de racheter ses propres actions, le programme de rachat de ses propres actions par la Société ayant pris fin à l'issue de l'assemblée générale du 21 juin 2005. En conséquence, le contrat de liquidité conclu par la Société a pris fin le 21 juin 2005.

Identification des actionnaires

Les actions entièrement libérées sont au choix de l'actionnaire, nominatives ou au porteur.

A la connaissance de la Société, le nombre d'actionnaires de Cerep s'élevait à 10 237 au 30 avril 2004, date de la dernière enquête Euroclear diligentée par la Société.

La Société n'a pas mis en place de plan d'épargne salariale en actions de Cerep. L'information dont dispose ou peut disposer la Société ne lui permet pas de connaître le nombre d'actions détenues par les salariés de Cerep, ni d'avoir connaissance de la répartition des actions de la Société entre résidents et non résidents français.

A la connaissance de la Société, à la date du présent document de référence, il n'existe pas d'actionnaires, autres que ceux visés dans le tableau ci-dessus, détenant plus de 5% du capital et des droits de vote de la Société.

18.1.2. Évolution du capital au cours des trois derniers exercices

Actionnaires	31.12.05 % du capital	31.12.04 % du capital	31.12.03 % du capital
Institut Pasteur de Lille	6,91%	7,23%	7,23%
Thierry Jean	6,95%	7,18%	7,19%
Odyssée Venture	10,17%	6,88%	5,09%
Actions auto-détenues	0,07%	0,07%	0,11%
Capital détenu par le public (y compris les salariés de Cerep)	75,90%	78,64%	80,38%
Total	100%	100%	100%

18.2. DROITS DE VOTE

Il n'existe pas de limitation de droits de vote ou de droit de vote multiple.

Tous les actionnaires disposent des mêmes droits de vote. Seules les actions auto-détenues sont privées de droit de vote.

18.3. DÉTENTION OU CONTRÔLE, DIRECT OU INDIRECT

A la connaissance de la Société, cette dernière n'est ni détenue, ni contrôlée, directement ou indirectement par une autre personne physique ou morale.

18.4. ACCORD ENTRAÎNANT UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE DE L'ÉMETTEUR

A la connaissance de la Société, il n'existe ni pacte d'actionnaires, ni pacte de préférence ou autres accords dont la mise en œuvre entraînerait à l'avenir un changement de contrôle de la Société.

:: CHAPITRE 19

Opérations avec des apparentés

19

19.1. NATURE ET MONTANT DES OPÉRATIONS IMPORTANTES

Il n'existe pas d'opérations avec des sociétés apparentées.

En 2004, Cerep SA avait contracté avec HTC – High Tech Consult, société dont le président du conseil d'administration était administrateur de Cerep SA – une mission d'assistance ayant pour objet l'analyse du processus de fabrication de lots pilotes par l'usine AMP (conformité réglementaire, robustesse, rendement) et l'analyse de la capacité d'AMP. Dans le cadre de cette convention, la société HTC a facturé à Cerep SA des prestations au titre de l'année 2004 s'élevant à 34 000 € HT.

Il n'existait aucune opération avec des sociétés apparentées en 2003.

19.2. MONTANT ET POURCENTAGE DES OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS DANS LE CHIFFRE D'AFFAIRES DE LA SOCIÉTÉ

Il n'existe pas d'opérations avec des sociétés apparentées.

:: CHAPITRE 20

Informations financières concernant
le patrimoine, la situation financière
et les résultats de l'émetteur

20

20.1. INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les comptes consolidés et les rapports d'audit correspondant figurant aux pages 60 à 87 du document de référence de l'exercice 2004 enregistré auprès de l'AMF en date du 6 juin 2005 sous le n° D.05-0838, ainsi que les comptes consolidés et les rapports d'audit correspondant figurant aux pages 52 à 73 du document de référence de l'exercice 2003 enregistré auprès de la COB en date du 3 juin 2004 sous le n° 95-01.
- les comptes annuels (comptes sociaux) et le rapport général des commissaires aux comptes correspondant figurant aux pages 88 à 107 du document de référence de l'exercice 2004 enregistré auprès de l'AMF en date du 6 juin 2005 sous le n° D.05-0838, ainsi que les comptes annuels et le rapport général des commissaires aux comptes correspondant figurant aux pages 74 à 91 du document de référence de l'exercice 2003 enregistré auprès de la COB en date du 3 juin 2004 sous le n° 95-01.

Les parties non incluses de ces documents sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes par un autre endroit du document de référence.

Se reporter au chapitre 20.3., ci-dessous.

20.2. INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA

Sans objet.

20.3. ÉTATS FINANCIERS

20.3.1. Résultats et chiffres significatifs consolidés des cinq derniers exercices

au 31 décembre	2001	2002	2003	2004	2004	2005
	normes françaises	normes françaises	normes françaises	normes françaises	IFRS	IFRS
Capital en fin d'exercice						
Capital social (K€)	3 546	3 586	3 590	3 591	3 591	3 753
Nombre d'actions ordinaires existantes ¹	11 818 735	11 952 975	11 965 550	11 970 275	11 970 275	12 509 625
Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Nombre moyen pondéré d'actions ¹	11 017 273	11 903 575	11 957 023	11 967 335	11 967 335	12 373 581
Nombre maximal d'actions futures à créer :						
. par conversion d'obligations	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
. par exercice de droits de souscription ¹	1 117 965	922 940	910 365	1 405 640	1 405 640	1 174 040
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles dilutives :						
. actions nouvelles potentielles dilutives par exercice de bons de souscription ¹	11 888	-	-	-	-	-
. actions nouvelles potentielles dilutives par exercice d'options de souscription ¹	536 363	259 089	128 979	160 063	160 063	170 929
. nombre moyen pondéré d'actions potentielles dilutives retenu dans le calcul du résultat dilué par actions ¹	11 565 524	12 162 664	12 086 002	12 127 398	12 127 398	12 544 510
Opérations et résultats de l'exercice (K€)						
Chiffre d'affaires hors taxes	27 668	34 503	34 121	51 342	51 342	52 887
Résultat avant éléments financiers et impôts	2 010	3 574	-988	1 708	794	-5 908
Résultat avant impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	3 664	5 755	2 983	6 254	6 254	-1 172
Impôt sur les bénéfices (nombre négatif indique un produit d'impôt)	-643	-2	-95	-1 223	-1 223	274
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	2 397	3 196	461	2 345	2 764	-6 692
Personnel						
Effectif moyen de l'exercice	243	315	342	465	465	518
Montant de la masse salariale (K€)	9 503	11 213	11 934	18 419	18 419	22 184
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (K€)	3 548	4 436	4 866	6 512	6 512	7 899

¹ ajusté de la multiplication par 5 du nombre d'actions en date du 27 juillet 2001.

au 31 décembre	2001	2002	2003	2004	2004	2005
	normes françaises	normes françaises	normes françaises	normes françaises	IFRS	IFRS
Résultat de base par action (€) ¹						
Résultat avant éléments financiers et impôts	0,18	0,30	-0,08	0,14	0,07	-0,48
Résultat après impôt, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	0,39	0,48	0,26	0,62	0,62	-0,09
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	0,22	0,27	0,04	0,20	0,24	-0,54
Résultat dilué par action (€) ¹						
Résultat avant éléments financiers et impôts	0,17	0,29	-0,08	0,14	0,07	-0,48
Résultat après impôt, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	0,37	0,47	0,25	0,62	0,62	-0,09
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	0,21	0,26	0,04	0,19	0,23	-0,54

¹ ajusté de la multiplication par 5 du nombre d'actions en date du 27 juillet 2001.

20.3.2. États financiers consolidés

20.3.2.1. Compte de résultat

(K€)	31.12.05	31.12.04
Chiffre d'affaires net	52 887	51 342
Autres produits	473	579
Total produits	53 360	51 921
Achats matières premières, approvisionnements et variation des stocks matières et produits	7 105	7 452
Autres achats, charges et services externes	16 118	13 324
Impôts et taxes et versements assimilés	935	735
Salaires	22 184	18 419
Charges sociales	7 899	6 512
Dotations et reprises aux provisions nettes engagements retraite	-170	128
Dotations aux amortissements sur immobilisations	3 410	2 869
Perte de valeurs des actifs	-18	1 007
Autres charges	1 805	681
Charges nettes	59 268	51 127
Résultat avant éléments financiers et impôts	-5 908	794
Frais liés aux dettes financières porteuses d'intérêt	-652	-496
Résultat net des placements	154	224
Résultat net des effets de change	84	957
Autres charges ou produits financiers	-96	65
Résultat financier	-510	750
Résultat courant des entreprises intégrées	-6 418	1 544
Impôts sur les bénéfices	-286	-714
Impôts différés sur les bénéfices	560	-506
Résultat net des entreprises intégrées	-6 692	2 764
Résultat net part du Groupe	-6 692	2 764
Résultat par action (€)	-0,54	0,24
Résultat dilué par action (€)	-0,54	0,23

20.3.2.2. Bilan

(K€)	31.12.05	31.12.04	01.01.04
Immobilisations incorporelles	903	301	222
Ecart d'acquisition	14 014	9 189	
Immobilisations corporelles	24 963	11 185	11 402
Immobilisations financières (à plus d'un an)	1 762	1 598	1 280
Impôts différés actifs	216	921	412
Actif non courant	41 858	23 194	13 316
Immobilisations financières (à moins d'un an)	114	486	55
Stocks et en-cours matières et produits	3 861	3 474	3 550
Créances clients et comptes rattachés	17 664	16 486	10 016
Charges constatées d'avance	572	1 128	675
Autres créances	3 758	2 486	3 207
Instruments financiers détenus à des fins de transaction	8 171	10 748	19 371
Instruments financiers dérivés	65		
Disponibilités	7 583	5 872	1 034
Actif courant	41 788	40 680	37 908
Total Actif	83 646	63 874	51 224
Capital social	3 753	3 591	3 590
Primes d'émission	31 835	26 401	26 387
Actions propres	-120	-120	-165
Réserves légale, réglementées et autres réserves	765	741	741
Ecart de conversion Groupe	39	5	
Produits et charges constatés directement en capitaux propres	-61	-50	
Réserves et report à nouveau consolidés	1 612	-1 284	-1 284
Résultat - part du Groupe	-6 692	2 764	
Capitaux propres	31 131	32 048	29 269
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (partie à plus d'un an)	18 885	7 288	8 563
Provisions pour retraites et obligations similaires	858	925	722
Passif non courant	19 743	8 213	9 285
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (partie à moins d'un an)	3 330	2 504	2 357
Provisions pour risques exigibles à moins d'un an	1 890	246	72
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	13 694	9 885	1 589
Produits constatés d'avance	2 723	2 471	2 486
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4 672	3 795	3 287
Dettes fiscales et sociales	4 950	4 312	2 415
Autres dettes	1 447	400	464
Instruments financiers dérivés	66		
Passif courant	32 772	23 613	12 670
Total Passif	83 646	63 874	51 224

20.3.2.3. Flux de trésorerie

(K€)	31.12.05	31.12.04
Résultat net	-6 692	2 764
Ajustements		
Dotations aux amortissements	3 410	2 869
Dépréciation de juste valeur	173	1 007
Charge d'intérêt	652	496
Charge d'impôts	274	-1 217
Variation de juste valeur des instruments financiers	-186	
Variation des provisions pour engagement de retraite	-179	128
Impôts payés	-78	-40
Moins values de cession	160	-2
Capacité d'autofinancement hors intérêts et impôts	-2 466	6 005
Variation nette des actifs et passifs		
Variation des stocks	-394	83
Variation des créances	-1 471	-1 586
Variation des dettes	4 709	5 562
Variation des provisions à moins d'un an (dont restructuration)	1 348	174
Variation des instruments financiers	1	
Charges et produits constatés d'avance	852	-346
Variation du besoin en fonds de roulement	5 045	3 887
Flux nets de trésorerie liés à l'activité	2 579	9 892
Acquisition d'immobilisations incorporelles et corporelles	-2 579	-2 999
Cession d'immobilisations incorporelles et corporelles	45	4
Variation des immobilisations financières	-40	-385
Trésorerie nette sur acquisitions des filiales	456	-8 195
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	-2 118	-11 575
Augmentation de capital	896	16
Variation des actions propres	4	45
Encaissements provenant d'emprunts	1 542	474
Remboursements d'emprunts	-2 767	-2 307
Intérêts payés	-694	-513
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	-1 019	-2 285
Variation de trésorerie	-558	-3 968
Incidence sur la trésorerie de la première application de la norme IAS 39	-164	
Incidences des variations de change	-183	181
Trésorerie à l'ouverture	16 614	20 401
Trésorerie à la clôture	15 709	16 614

20.3.2.4. Variation des capitaux propres

(K€)	Capital social	Primes d'émission	Réserve légale
01.01.04	3 590	26 387	217
Impact de première adoption des normes IFRS			
SIC 16 - Actions propres			
IAS 19 - Engagements de retraite			
IAS 21 - Ecart de conversion			
01.01.04 en IFRS	3 590	26 387	217
Comptabilisation des écarts actuariels sur engagements de retraite			
Affectation du résultat			
Augmentation de capital	1	14	
Variation des actions propres			
Variation des écarts de conversion			
Résultat de la période			
31.12.04	3 591	26 401	217
Impact de 1ère adoption de la norme IAS 39			
Comptabilisation des écarts actuariels sur engagements de retraite			
Augmentation de capital	162	5 434	
Affectation du résultat			
Variation de valeur des instruments de couverture de flux de trésorerie			
Variation des écarts de conversion			
Résultat de l'exercice			
31.12.05	3 753	31 835	241

Réserves réglementées	Autres réserves	Actions propres	Ecart de conversion Groupe	Réserves et report à nouveau	Produits et charges constatés directement en capitaux propres	Résultat - part du Groupe	Capitaux propres
74	450		42	-1 097			29 663
		-165		46			-119
				-275			-275
			-42	42			-
74	450	-165	-	-1 284	-		29 269
					-50		-50
				-			-
							15
		45					45
			5				5
						2 764	2 764
74	450	-120	5	-1 284	-50	2 764	32 048
				156	111		267
					-23		-23
							5 596
				2 740		-2 764	-
					-99		-99
			34				34
						-6 692	-6 692
74	450	-120	39	1 612	-61	-6 692	31 131

:: ANNEXE AUX COMPTES CONSOLIDÉS

Le 22 mars 2006, le Conseil d'administration de Cerep a arrêté les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2005.

A. FAITS SIGNIFICATIFS DE L'EXERCICE

L'assemblée générale du 7 janvier 2005 a approuvé l'acquisition de Molecular engines laboratories par Cerep et l'émission de 400 000 actions nouvelles en paiement de 100% du capital. La société, nouvellement dénommée Cerenis, compte une quinzaine de salariés et a pour unique activité la recherche et le développement dans le domaine du cancer.

Au cours de l'exercice, Cerep a envisagé le transfert de l'activité de pharmacologie *in vivo* basée à Rueil-Malmaison (région parisienne) en province à Celle l'Evescault, afin, notamment, de réduire les coûts de structure et de fonctionnement de cette unité. Les employés concernés, dûment consultés, ont en très large majorité refusé le transfert proposé qui aurait pu permettre d'envisager la poursuite de l'activité. Cette dernière a en conséquence été clôturée avec des mesures d'accompagnement social. Également au cours de l'exercice, les laboratoires de chimie également situés à Rueil-Malmaison ont été transférés à Villebon-sur-Yvette dans la zone d'activité de Courtabœuf (Essonne). Certains salariés de l'activité de chimie ayant refusé le transfert ont été licenciés. Cerep a notamment porté en charges 801 K€ versés en 2005 ainsi que 1 072 K€ de provision au 31 décembre 2005 au titre des indemnités de licenciement et de préavis, actions en justice, contributions additionnelles et coûts des mesures d'accompagnement composant le Plan de sauvegarde de l'emploi.

En 2005, le Groupe a acquis un ensemble immobilier à Villebon-sur-Yvette pour y aménager des laboratoires et des bureaux destinés à son activité de chimie. Le terrain et les bâtiments existants ont été acquis dans un premier temps pour un montant de 5 127 K€, frais d'acquisition inclus. Les travaux de construction et d'aménagement seront achevés en 2006 pour un montant total estimé de 8,9 millions d'euros. Une première partie des laboratoires a été mise en service en novembre 2005.

L'acquisition a été financée par crédit-bail, structuré en deux tranches, la première (A) de 4 530 K€ correspondant au terrain et aux bâtiments existants, la seconde (B) d'un montant prévisionnel de 6 970 K€ finançant les coûts d'aménagement du site en laboratoires et en bureaux.

Enfin, le siège social a été transféré de Rueil-Malmaison au 155 boulevard Haussmann, à Paris (8ème).

B. ÉVÈNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE

Au début de l'année 2006, deux salariés de Cerenis (licenciés au cours de cette même période), ont entamé à l'encontre de Cerep une procédure civile en demande de dommages et intérêts d'un montant de 9 millions d'euros. Le Groupe juge cette demande sans fondement et, en conséquence, aucune provision pour risque n'a été comptabilisée dans les états financiers.

C. PRINCIPES ET MÉTHODES APPLIQUÉS

C.1. RÉFÉRENTIEL ET PRINCIPES COMPTABLES

Les comptes consolidés de l'exercice 2005 sont établis conformément aux normes comptables internationales IFRS («International Financial Reporting Standards») adoptées au niveau européen, en application du règlement 1606/2002 du Conseil européen du 19 juillet 2002.

L'information comparative 2004 a été retraitée conformément aux normes et interprétations IFRS en vigueur que le Groupe applique pour la préparation de ses comptes consolidés comparatifs au 31 décembre 2005, à l'exception des normes IAS 32 et 39 qui ont été appliquées de manière prospective à compter du 1er janvier 2005 conformément aux dispositions de la norme IFRS 1.

La base de préparation des informations financières consolidées au 31 décembre 2005 et comparatives résulte en conséquence :

- . des normes et interprétations IFRS applicables de manière obligatoire telles qu'elles sont connues à ce jour ;
- . des options retenues et des exemptions utilisées par le Groupe.

Le Groupe a appliqué les règles spécifiques à la première adoption prévues par la norme IFRS 1 «Première adoption des IFRS», ainsi qu'indiqué en paragraphe G – «Première adoption des IFRS».

Première application des normes IAS 32 et 39 – instruments financiers

A la première application au 1er janvier 2005 des normes IAS 32 et IAS 39, relative aux instruments financiers, la décomptabilisation des couvertures de changes existant en principes comptables français et la comptabilisation des instruments financiers ainsi que des couvertures de change éligibles en IFRS ont été prélevés, nets d'impôts différés, sur les capitaux propres, à hauteur de 267 K€, par imputation de 156 K€ sur le report à nouveau débiteur et de 111 K€ en «produits et charges constatés directement en capitaux propres».

L'impact théorique de l'application de ces normes sur l'exercice 2004 n'a pas été évalué.

C.2. MÉTHODE ET PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION

La méthode de consolidation utilisée est l'intégration globale (I.G.). Le périmètre de consolidation au 31 décembre 2005 inclut Cerepis (anciennement Molecular engines laboratories) à compter du 1er janvier 2005, date du bilan précédant immédiatement l'acquisition au 7 janvier 2005. Le périmètre de consolidation des informations comparatives inclut Hesperion et ses filiales à compter du 1er janvier 2004, date de la prise de contrôle effectif, ainsi que les deux nouvelles filiales d'Hesperion à compter du 1er octobre 2004 : Hesperion France sarl créée le 4 octobre 2004 et Hesperion UK Ltd. (anciennement ChapelPharma Ltd.) société britannique acquise le 8 octobre 2004. En 2005, deux nouvelles filiales ont été créées : Hesperion, Inc. et Hesperion Sp. z o.o.

Entreprises	Siège	N° Siren	Contrôle	Méthode
Cerepis SA	155 boulevard Haussmann 75008 Paris France (transfert en date du 11.07.05)	353189848	100%	Société mère
Cerepis, Inc.	NE 95th Street Redmond, WA 98052 USA	Etrangère	100%	I.G.
Cerepis Japan Corporation	Ebisu Prime Square Tower 16th Floor 1-1-39n Hiroo Shibuya-ku – Tokyo Japon	Etrangère	100%	I.G.
Cerepis (anciennement Molecular engines laboratories)	20 rue Bouvier 75011 Paris France	422400226	100%	I.G.
Hesperion A.G.	Gewerbestrasse 24 CH-4123 Allschwil Suisse	Etrangère	100%	I.G.
Filiales de Hesperion A.G.				
Hesperion Benelux B.V.	Smederijstraat 2 Postbus 3196 4800 DD Breda Pays-Bas	Etrangère	100%	I.G.
Hesperion Israël Ltd.	48 Solokov St. Ramat Hasharon, 47235 Israël	Etrangère	100%	I.G.
Hesperion France Sarl	Le Platon Rue Jean Sapidus Parc d'innovation d'Ilkirsch 67400 Ilkirsch Graffenstaden France	478619950	100%	I.G.
Hesperion UK Ltd. (anciennement ChapelPharma Ltd.)	Merlin House, Church Street Hungerford, Berkshire RG17 0JG Grande-Bretagne	Etrangère	100%	I.G.
Hesperion, Inc.	10675 Willows Road NE Suite 150, Building B Redmond, WA 98052 USA	Etrangère	100%	I.G.
Hesperion Sp. z o.o.	ul Al. Jerozolimskie 176 02-386 Varsovie Pologne	Etrangère	100%	I.G.

Les comptes sont établis en milliers d'euros (notés K€).

C.3. DATE DE CLÔTURE

Les sociétés du Groupe clôturent leurs comptes au 31 décembre, à l'exception de Hesperion UK Ltd. et de Hesperion France Sarl dont la date de clôture est le 30 septembre et pour lesquelles un arrêté intermédiaire a été établi au 31 décembre.

C.4. RECOURS À DES ESTIMATIONS

La préparation des états financiers nécessite d'effectuer des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants figurant dans ces états financiers. Ceci concerne notamment les évaluations retenues pour les tests de perte de valeur, l'évaluation des engagements de retraite, l'évaluation des provisions, les durées d'utilisation des immobilisations, les impôts différés et les engagements.

Ces estimations partent d'une hypothèse de continuité d'exploitation et sont établies en fonction des informations disponibles lors de la préparation des comptes. Les estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent ou par suite de nouvelles informations. Les éléments réels peuvent différer des estimés comptabilisés.

C.5. CONVERSION DES ÉTATS FINANCIERS

Les comptes des filiales étrangères, établis en franc suisse, en dollar US et en yen japonais, ont été convertis en euro selon la méthode du cours de clôture. Les comptes de bilan sont traduits au cours du 31 décembre, 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 de l'exercice. Les comptes des filiales d'Hesperion aux Pays-Bas, en Israël, au Royaume-Uni, en France, aux États-Unis et en Pologne ont été préalablement convertis en franc suisse selon la même méthode. Les écarts de conversion résultant de la transformation des comptes des filiales, établis dans leurs monnaies respectives, sont affectés en capitaux propres. Les différences de change relatives aux avances à Cerep, Inc., non encore converties en capital, dont le règlement n'est ni planifié ni susceptible d'intervenir dans un avenir prévisible, sont portées en capitaux propres.

Cerep a retenu l'option offerte par la norme IFRS 1, de ne pas appliquer rétrospectivement les dispositions de l'IAS 21 «Effets des variations des cours des monnaies étrangères» pour les montants cumulés des différences de conversion qui existaient à la date de transition aux IFRS. Ainsi les écarts de conversion cumulés résultant des transformations des comptes des filiales de leurs monnaies de fonctionnement en euro sont réputés nuls au 1er janvier 2004. Les écarts relatifs aux avances à Cerep, Inc. dont le règlement n'est ni planifié ni susceptible d'intervenir dans un avenir prévisible et que le Groupe comptabilise en capitaux propres sont également annulés. Cette opération a eu pour contrepartie les réserves consolidées.

Les écarts d'acquisitions et leurs ajustements de valeur relatifs aux entités étrangères sont considérés comme des actifs de ces entités et sont donc exprimés dans leurs monnaies fonctionnelles. Ils sont convertis au cours de clôture de l'exercice et les écarts de conversion résultant sont affectés en capitaux propres.

C.6. OPÉRATIONS EN DEVISES

Les dettes et actifs circulants en monnaies autres que les monnaies de fonctionnement des sociétés du Groupe sont convertis au cours de clôture de l'exercice. Les écarts résultant de cette conversion sont comptabilisés en résultat financier.

C.7. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties selon le mode linéaire sur leurs durées de vie usuelles :

. Brevets, concessions, licences	1 à 10 ans
. Logiciels	1 à 3 ans
. Terrains	pas d'amortissement
. Bâtiments, constructions	15 à 30 ans
. Agencements des constructions	7 à 15 ans
. Matériel et outillage	3 à 7 ans
. Agencements divers	10 ans
. Matériel de transport	3 ans
. Matériel de bureau et informatique	3 à 5 ans
. Mobilier	5 à 10 ans

Les biens financés par location financière sont portés en immobilisations à l'actif du bilan comme s'ils avaient été financés par emprunt lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer au Groupe la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. En application de la norme IAS 17, les critères d'évaluation des contrats sont :

- . le rapport entre la durée d'utilité des biens loués et la durée du contrat ;
- . le total des paiements futurs comparé à la juste valeur du bien ;

- . l'existence d'une clause de transfert de propriété ou d'option d'achat favorable ;
- . le caractère spécifique de l'actif.

Depuis 2003, Cerep acquiert et produit des lignées cellulaires. Celles-ci constituent le matériel biologique destiné à produire les protéines utilisées dans la réalisation de tests de profilage pharmacologique.

Ce matériel biologique reproductible indéfiniment est comptabilisé en bien corporel à l'actif du bilan. Il est évalué au coût d'acquisition ou au coût de production lorsqu'il est créé par Cerep. Les dispositions actuelles de la norme IAS 16, précisent que tous les actifs corporels immobilisés, à l'exception des terrains doivent être amortis à compter de leur mise en service. Le Groupe considère qu'étant incapable d'établir une durée d'utilité pour ce matériel biologique, aucun amortissement ne peut être pratiqué.

Une immobilisation corporelle est décomptabilisée lors de sa mise au rebut ou sa cession, ou lorsque qu'il est établi qu'aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation. Tout gain ou perte résultant de la décomptabilisation, représentant la différence entre le produit net de cession et la valeur comptable de l'actif à la date de cession, est enregistré au compte de résultat.

C.8. COÛTS D'EMPRUNTS

Cerep a retenu la méthode préférentielle de la norme IAS 23 «Coûts d'emprunt», par laquelle les coûts d'emprunt sont comptabilisés en charge dans l'exercice au cours duquel ils sont encourus. Ainsi, aucun coût d'emprunt n'est incorporé dans le coût des actifs.

C.9. REGROUPEMENTS D'ENTREPRISES ET ÉCARTS D'ACQUISITION

Cerep comptabilise les regroupements d'entreprises selon la méthode de l'acquisition. Celle-ci implique l'identification des actifs et des passifs acquis et leur valorisation à leur juste valeur, conformément aux dispositions de la norme IFRS 3. Le coût d'acquisition des titres acquis est égal au montant de la rémunération remise au vendeur, majoré du montant des coûts externes directement imputables à l'acquisition. La différence entre le coût d'acquisition des titres et cette valorisation des actifs et des passifs identifiés constitue un écart d'acquisition.

A compter de la date d'acquisition, l'écart d'acquisition est affecté aux unités génératrices de trésorerie identifiées. Cerep considère que les acquisitions d'Hesperion par Cerep SA et de Hesperion UK Ltd. par Hesperion, ont donné lieu à des unités génératrices de trésorerie distinctes, ce qui donne lieu à l'évaluation, la comptabilisation et la valorisation de deux écarts d'acquisition distincts.

Au 31 décembre 2004 Cerep avait finalisé l'évaluation de la valorisation des actifs et des passifs d'Hesperion et la détermination de l'écart d'acquisition afférent est devenue définitive. Hesperion a finalisé celle de Hesperion UK Ltd. le 30 septembre 2005, Cerep a finalisé l'évaluation de Cerenis le 31 décembre 2005 et déterminé l'écart d'acquisition de façon définitive.

C.10. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, DONT FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Le Groupe comptabilise ses actifs incorporels, constitués de frais de prise de brevets, de logiciels et de contrats de licence d'outils informatiques en immobilisations incorporelles, dans le cadre des définitions et principes de comptabilisation définis par la norme IAS 38.

Frais de recherche et développement

Les dépenses des phases de recherche des projets internes sont systématiquement comptabilisées en charges. De plus, lorsque la phase de recherche et la phase de développement d'un projet interne ne peuvent être distinguées, les dépenses encourues au titre du projet sont traitées comme s'il ne comportait qu'une phase de recherche.

Par ailleurs, l'examen des projets internes de développement de candidats médicaments, des projets de développement de chimiothèques, de nouveaux tests et de nouveaux procédés, ainsi que le développement de BioPrint a révélé que Cerep n'est pas en mesure de démontrer que les six critères de comptabilisation des dépenses de développement en immobilisation stipulés par la norme sont satisfaits. Ainsi par exemple, Cerep considère que compte tenu de la probabilité d'échec en phases futures de développement de ses projets de candidats médicaments et de l'incertitude d'être en mesure de commercialiser un éventuel candidat en phase avancée, ni leur faisabilité technique ni la capacité du Groupe d'utiliser ou de vendre l'actif n'étaient démontrées. Aussi le Groupe comptabilise-t-il ces dépenses en charges.

C.11. DÉPRÉCIATION D'ACTIFS

Lorsque des événements ou des situations nouvelles indiquent que la valeur comptable des immobilisations corporelles ou incorporelles est susceptible de perdre de la valeur, le Groupe compare cette valeur comptable à la valeur recouvrable, estimée sur la base du plus élevé de la valeur d'utilité ou du prix de vente net. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, le Groupe constate une dépréciation pour perte de valeur de l'actif.

Le prix de vente net d'une lignée cellulaire est estimé en fonction de la valeur de marché de lignées similaires, le cas échéant. La valeur d'utilité d'une lignée cellulaire tient compte des flux de trésorerie générés, de son intérêt scientifique, de la présence au catalogue de tests pharmacologiques l'utilisant et de la réalisation récente de ces tests. Un test de dépréciation de chaque lignée cellulaire est réalisé à chaque clôture.

Un test de dépréciation des écarts d'acquisition est réalisé au moins annuellement. Les valeurs recouvrables des unités génératrices de trésorerie auxquelles les écarts d'acquisition ont été affectés sont appréciées sur la base de l'estimation actualisée des flux de trésorerie estimés futurs en fonction de scénarii de développement, en retenant des taux d'actualisation de 10% à 15%.

C.12. STOCKS ET EN-COURS

Les stocks de matières, fournitures et produits achetés sont valorisés selon la méthode du coût moyen pondéré. La valeur brute représente le prix d'achat à l'exception de toute valeur ajoutée.

Les stocks de produits finis et les en-cours de production sont valorisés au coût de production. Ce coût est constitué du coût des matières, des fournitures, de la main-d'œuvre directe ainsi que de toutes les autres charges directes et indirectes afférentes.

- . Les matières premières sont des produits chimiques, comprenant les monomères achetés, et des produits biologiques.
- . Les fournitures sont les consommables utilisés lors des tests.
- . Les en-cours de production sont constitués de monomères en cours de fabrication.
- . Les produits intermédiaires sont des préparations biologiques prêtes à être utilisées lors de tests.
- . Les produits finis sont des monomères fabriqués et des bibliothèques de molécules chimiques.

Une dépréciation des stocks est constituée si la valeur recouvrable est inférieure à la valeur brute déterminée selon les modalités indiquées ci-dessus.

C.13. ACTIFS, PASSIFS ET INSTRUMENTS FINANCIERS

Le Groupe applique les normes IAS 32 « Instruments financiers : information à fournir et présentation » et IAS 39 « Instruments financiers : comptabilisation et évaluation » pour la première fois au 1er janvier 2005. Pour cette première application, le Groupe utilise l'exemption prévue par IFRS 1 qui permet à l'entité qui adopte les IFRS pour la première fois en 2005 de ne pas retravailler l'information comparative 2004 selon les dispositions des normes IAS 32 et IAS 39. Ainsi pour l'établissement de l'information comparative 2004 en IFRS, les principes comptables français ont été appliqués aux instruments financiers relevant des normes IAS 32 et IAS 39.

Le Groupe constate à son bilan les actifs ou les passifs financiers dès qu'il devient partie au contrat à l'origine de l'actif ou du passif financier. Au 1er janvier 2005, et après la comptabilisation initiale des instruments acquis après cette date, le Groupe a désigné ses actifs financiers comme « détenus jusqu'à l'échéance », « détenus à des fins de transaction » ou « disponible à la vente » à l'actif ou au passif du bilan.

Créances

Les créances clients et autres créances sont des instruments financiers comptabilisés initialement à leur valeur nominale, les échéances étant généralement comprises entre 30 et 90 jours. A la clôture de l'exercice, les créances sont évaluées au coût amorti, déduction faite des pertes de valeur tenant compte des risques de non recouvrement. Les créances irrécouvrables sont constatées en pertes lorsqu'elles sont identifiées comme telles.

Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont des instruments financiers initialement comptabilisés pour leur valeur nominale, nette d'éventuels coûts d'acquisition. Postérieurement à la comptabilisation initiale, elles sont évaluées au coût amorti.

Les pertes de valeur sont constatées au résultat financier, lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur à l'inventaire.

Placements

Les valeurs mobilières de placement du Groupe, sont désignées comme détenues à des fins de transaction et comptabilisées en juste valeur. Enregistrées initialement pour leur coût d'achat, elles sont réévaluées à leurs valeurs de marché (cours de bourse ou valeur liquidative, lorsque disponible). Les pertes et les gains latents sont enregistrés au compte de résultat en produits ou charges financiers.

Les justes valeurs des instruments financiers utilisés sont déterminées comme suit :

- . SICAV monétaires et obligataires : valeur liquidative à la clôture;
- . Actions : cours de marché à la clôture.

Trésorerie et disponibilités

Les disponibilités comprennent les actifs financiers (trésorerie en banque, la caisse et les dépôts à terme ayant une échéance initiale de moins de trois mois). Les concours bancaires courants sont des passifs financiers et comptabilisés en autres dettes au passif du bilan.

Pour les besoins du tableau de flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités définies ci-dessus, nets des concours bancaires courants, et les instruments financiers détenus à des fins de transaction au titre des placements de trésorerie.

Les justes valeurs des instruments de trésorerie utilisés sont déterminées comme suit :

- . disponibilités et dépôts à terme en euro : au coût d'acquisition, proche de la valeur de marché en raison de leur échéance à court terme ;
- . disponibilités et dépôts à terme en devises : au coût d'acquisition (proche de la valeur de marché en raison de leur échéance à court terme), convertis au cours de change de clôture ;

Instruments financiers dérivés

Les instruments financiers dérivés sont constitués d'instruments de change et de taux, destinés à réduire l'exposition du Groupe au risque de change sur ses probables flux futurs en devises ainsi que son exposition au risque de taux d'intérêts sur les flux de ses emprunts.

Les instruments dérivés sont, conformément aux dispositions des normes IAS 32 et IAS 39, comptabilisés à l'actif ou au passif du bilan en juste valeur. Le Groupe désigne ses instruments dérivés conformément aux critères établis par la norme IAS 39. La comptabilisation des variations de juste valeur d'un instrument dépend de l'intention d'utilisation de l'instrument.

Change

La politique de couverture du risque de change du Groupe vise à réduire son exposition aux risques de fluctuation des devises contre l'euro et à préserver ainsi les revenus dégagés par son activité. La plus grande partie des risques de change est constituée par l'activité de Cerep SA en dollar US et pour l'exercice 2005 la stratégie de couverture est limitée à celle-ci. La stratégie de couverture porte sur les flux prévisionnels et les créances résultantes en dollar US.

Les instruments dérivés utilisés par Cerep pour atteindre ses objectifs en matière de couverture comprennent des contrats de change à terme et des options sur le dollar US (vente de call ou achat de put) ayant une maturité initiale généralement inférieure à un an. Cerep peut également être amené à compléter les instruments de couverture pris soit par des prorogations de ventes à terme soit en inversant des positions sur options par des achats de call. Le Groupe n'utilise pas d'instruments dérivés à des fins spéculatives.

Les justes valeurs des instruments de change utilisés sont déterminées comme suit :

- . ventes à terme : valeur liquidative, qui correspond à l'actualisation du flux en fonction du taux à l'échéance;
- . options d'achats de call et de vente de put, ainsi que vente de call : valeur liquidative, qui correspond à un modèle mathématique tenant compte du cours des devises et des taux d'intérêts respectifs.

Les instruments dérivés de change sont dissociés entre :

- . la valeur intrinsèque, dont la variation est désignable comme instrument de couverture;
- . la valeur temps (déport/report et valeur temps des options), évaluée à la juste valeur et comptabilisée comme instrument financier.

Taux

La politique de couverture du risque de taux change du Groupe vise à réduire son exposition aux risques de fluctuation des taux d'intérêt des emprunts souscrits et à minimiser l'impact des variations de taux d'intérêts sur les résultats et les flux de trésorerie associés. La stratégie de couverture est limitée à la souscription de swaps de taux à la réalisation des transactions, lorsque jugé nécessaire. Cerep utilise des swaps de taux variable à taux fixe dont la juste valeur est la valeur liquidative, qui correspond à la différence entre le montant notionnel et la valeur actuelle des flux fixes prévus.

Comptabilisation des instruments dérivés

La part efficace des instruments dérivés de change que Cerep est en mesure de désigner comme instrument de couverture sont comptabilisés comme suit :

- . les variations de valeur de l'instrument dérivé sont enregistrées en capitaux propres;
- . le montant enregistré en capitaux propres est reclassé en résultat lorsque le flux couvert futur se réalise, à l'émission de la facture nette correspondant à la prévision.

La part inefficace des instruments dérivés et les instruments dérivés non éligibles aux conditions de comptabilisation de couverture sont comptabilisés pour leur juste valeur dès leur origine au compte de résultat.

C.14. PAIEMENTS EN ACTION

Le Groupe a retenu l'exemption facultative de ne pas comptabiliser selon les dispositions de l'IFRS 2 « Paiements en actions » les plans d'options de souscription d'actions dont les droits sont acquis au 31 décembre 2004.

Cerep ne dispose que de plans d'options de souscription d'actions pour lesquels l'acquisition des droits est antérieure au 31 décembre 2004. Les principes comptables français ont été appliqués : la différence entre le prix d'exercice payé par le bénéficiaire lors de l'exercice de l'option de souscription et la valeur nominale de l'action ainsi souscrite est enregistrée en prime d'émission.

Selon les termes des plans d'options de souscription d'actions, la cession d'actions obtenues par exercice d'options n'est pas autorisée avant la fin de la période d'indisponibilité fiscale. Il n'existe donc pas de risque de prise en compte par l'entreprise de charges sociales en cas de levées d'options avant la fin de cette période.

C.15. ACTIONS PROPRES

Le Groupe a retenu les principes exposés dans l'interprétation SIC 16 relative aux actions auto détenues pour comptabiliser les actions propres et la trésorerie afférente : les actions propres sont comptabilisées au coût d'achat, net de frais d'acquisition en déduction des capitaux propres.

C.16. PROVISIONS

Le Groupe comptabilise une provision lorsqu'il existe une obligation contractuelle, légale ou implicite résultant d'événements passés et dont l'extinction devrait se traduire par une sortie de ressources.

Provision pour restructuration

Les coûts des restructurations constituent un passif s'ils résultent d'une obligation du Groupe vis-à-vis des tiers, ayant pour origine une décision prise par le Groupe, annoncée avant la date de clôture de l'exercice et à condition que le Groupe n'attende plus de contrepartie des tiers concernés. La fermeture de l'activité de pharmacologie *in vivo* a fait l'objet d'une provision à ce titre représentant le coût des activités non poursuivies. N'en font pas partie les dépenses relatives aux personnes qui restent salariées du Groupe.

C.17. ENGAGEMENTS DE RETRAITE ET AVANTAGES SIMILAIRES

Cerep applique à compter du 1er janvier 2004 la norme IAS 19 «Avantages au personnel» telle qu'amendée le 16 décembre 2004 qui détermine les règles comptables applicables aux entreprises concernant :

- . les avantages postérieurs à l'emploi comme les pensions et autres engagements de retraite ainsi que les régimes de congés de fin de carrière ;
- . les autres engagements à long terme comme l'intéressement, les primes et autres rémunérations différées ;
- . les modalités de comptabilisation et d'évaluation de ces engagements ;
- . les indemnités de fin de contrat de travail ;
- . les informations à porter en annexe.

Cerep applique de façon anticipée au 1er janvier 2004 l'option de comptabiliser l'intégralité des écarts actuariels en capitaux propres, sans amortir ceux-ci par un mécanisme de corridor.

Cerep comptabilise ainsi au passif la valeur actualisée de l'obligation au titre des prestations définies à la date de clôture, nette de la juste valeur des actifs du régime à la date de clôture, le cas échéant. Les écarts actuariels, résultant du changement d'hypothèses qui affectent l'évaluation de l'obligation sont également enregistrés au passif, nets d'impôts différés, en contrepartie des «pertes et profits constatés directement en capitaux propres». Enfin, le coût des services passés, résultant de changements réglementaires ou contractuels du régime, est étalé sur la durée d'acquisition de ces changements.

L'obligation au titre des indemnités de fin de carrière spécifiques à la France est évaluée linéairement en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode considère que chaque période de service du salarié donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations et évalue séparément chacune de ces unités pour déterminer l'obligation finale. Elle prend en compte, sur la base d'hypothèses actuarielles, la probabilité de durée de service future du salarié, le niveau de rémunération future, l'espérance de vie et la rotation de l'effectif.

L'impact de première adoption au 1er janvier 2004 a été prélevé, net d'impôts différés sur les capitaux propres à cette date pour un montant de 275 K€. L'impact sur l'exercice de l'application anticipée de l'option de comptabiliser l'intégralité des écarts actuariels en capitaux propres nets d'impôts différés, est de 25 K€ en 2004 et de 9 K€ en 2005.

C.18. CHIFFRES D'AFFAIRES

Cerep 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 collaboration à long terme, les produits sont comptabilisés prorata temporis dès lors qu'ils correspondent à une contribution contractuellement acquise au titre de la période considérée.

C.19. SUBVENTIONS, AIDES ET AVANCES REMBOURSABLES

Le Groupe bénéficie de subventions, d'aides à l'innovation ou d'avances remboursables en relation avec son activité de recherche et ses investissements et les comptabilise en application de la norme IAS 20.

Les subventions d'investissements obtenues dans le cadre d'acquisition d'immobilisations sont soit versées à Cerep lorsque l'équipement est acquis en propre, soit versées à l'organisme de financement lorsque le bien est acquis en crédit-bail. Cerep comptabilise les subventions d'investissements en produits constatés d'avance au passif du bilan consolidé à la date d'octroi et procède à la reprise de ces subventions en autres produits au compte de résultat consolidé selon le rythme de l'amortissement de l'immobilisation concernée.

Les aides remboursables et avances obtenues dans le cadre de programmes de recherche de Cerep sont constituées principalement d'avances à taux nul remboursables en cas de succès. Pendant la durée du programme et en l'absence de perspective d'échec, Cerep comptabilise l'intégralité du montant attribué en dettes financières diverses au passif du bilan. Au dénouement, en cas d'échec, la partie restant acquise est comptabilisée en subventions d'exploitation au compte de résultat consolidé.

Les subventions d'exploitation dont bénéficie Cerep sont comptabilisées au compte de résultat consolidé dès leur obtention.

Les montants des subventions, aides et avances octroyés mais non encore versés sont comptabilisés en montants à recevoir au poste «autres créances» de l'actif du bilan consolidé.

C.20. IMPÔTS DIFFÉRÉS

Le Groupe comptabilise des impôts différés pour l'ensemble des différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé.

Selon la méthode du report variable, les impôts différés sont calculés en appliquant le dernier taux d'impôt voté à la date de clôture et applicable à l'exercice de renversement des différences temporaires.

Les actifs d'impôt différé sur différences temporaires ou sur déficits et les crédits d'impôt reportables ne sont comptabilisés que lorsque leur réalisation est jugée probable. Le caractère récupérable des actifs d'impôt différé constatés est réexaminé en fin d'exercice afin d'apprécier s'il y a lieu ou non de modifier le montant des impôts différés comptabilisés.

C.21. INFORMATION SECTORIELLE

Depuis le 1er janvier 2004, le Groupe retient la ventilation par activités comme segmentation principale de son information sectorielle. Le secteur d'activité «collaborations et services en drug discovery» représente les activités de recherche pré-clinique qui participent à l'élaboration de candidats-médicaments de Cerep SA, Cerenis, Cerep, Inc. et Cerep Japan Corp. Le secteur d'activité «services cliniques» représente les activités de service en développement clinique d'Hesperion et de ses filiales.

C.22. RÉSULTAT PAR ACTIONS

Le calcul est réalisé conformément à la norme IAS 33.

Le nombre d'actions retenu pour le calcul du résultat de base est le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le résultat dilué par action est calculé en ajoutant au nombre moyen pondéré d'actions ci-dessus le nombre net potentiel d'actions nouvelles à créer par la conversion des instruments dilutifs que sont les options de souscription d'actions. Le nombre net d'actions nouvelles créées est déterminé selon la méthode du «rachat d'actions». Dans ce calcul, les fonds recueillis par l'exercice de bons ou d'options de souscription sont supposés être affectés au rachat d'actions au cours moyen au titre de l'exercice.

C.23. TEXTES OU PROJETS DE NORMES EN COURS POUVANT FAIRE L'OBJET D'UNE APPLICATION ANTICIPÉE

Les états financiers de Cerep au 31 décembre 2005 n'intègrent pas les éventuels impacts des normes et interprétations publiées au 31 décembre 2005 mais dont l'application n'est obligatoire qu'à compter des exercices ouverts à partir du 1er janvier 2006, à l'exception de l'amendement du 16 décembre 2004 à la norme IAS 19 appliqué de façon anticipée au 1er janvier 2004 concernant l'option de comptabiliser l'intégralité des écarts actuariels en capitaux propres.

Cerep n'a pas appliqué par anticipation la norme IFRS 7 «Informations à fournir sur les instruments financiers» qui entrera en vigueur à compter du 1er janvier 2007.

D. ANALYSE DES PRINCIPAUX POSTES DU BILAN

D.1. BILAN ACTIF

D.1.1. Immobilisations incorporelles

(K€)	01.01.05	Entrées filiales	Incidence de change	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Valeurs brutes							
Brevets, Licences		573					573
Autres immobilisations incorporelles	1 782	1	17	487	552	4	1 739
Immobilisations en-cours, avances	82			142		-4	220
Total	1 864	574	17	629	552	-	2 532

(K€)	01.01.05	Entrées filiales	Incidence de change	Augmentation	Diminution		31.12.05
Amortissements							
Brevets, Licences				111			111
Autres immobilisations incorporelles	1 563		16	491	552		1 518
Total	1 563	-	16	602	552		1 629

(K€)	01.01.05	Entrées filiales	Incidence de change	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Valeurs nettes							
Brevets, Licences	-	573	-	-111	-	-	462
Autres immobilisations incorporelles	219	1	1	-4	-	4	221
Immobilisations en-cours, avances	82	-	-	142	-	-4	220
Total	301	574	1	27	-	-	903

L'augmentation des autres immobilisations incorporelles au cours de l'exercice concerne principalement des logiciels de chimie combinatoire et de recherche sur molécules, ainsi qu'un contrat de licence d'outils informatiques et bureautiques. Les immobilisations en cours au 31 décembre 2005 représentent principalement des contrats de renouvellement de licences informatiques.

Les sorties d'immobilisations incorporelles de l'exercice sont principalement constituées de licences informatiques arrivées à échéances et complètement amorties.

D.1.2. Écarts d'acquisition

Hesperion

L'écart d'acquisition déterminé sur l'acquisition d'Hesperion est exprimé en franc suisse, monnaie fonctionnelle du sous-groupe. Sa conversion au cours de clôture de l'exercice résulte en un écart de conversion au 31 décembre 2005, affecté en capitaux propres.

Les actifs et les passifs identifiés ainsi que l'écart d'acquisition déterminé ont été affectés à l'activité de services cliniques.

Hesperion UK Ltd.

Lors de la première consolidation d'Hesperion UK Ltd. par le sous-groupe Hesperion au 1er octobre 2004, Hesperion a identifié et valorisé les actifs et les passifs acquis à leurs justes valeurs. Au cours de l'exercice 2005, le Groupe a comptabilisé un complément de frais d'acquisition de 7 K€. Aucun écart d'évaluation significatif n'a été identifié depuis l'acquisition jusqu'au 31 décembre 2005. Les actifs et les passifs identifiés ainsi que l'écart d'acquisition déterminé ont été affectés à l'activité de services cliniques.

Cerenis

Lors de la première consolidation de Cerenis au 1er janvier 2005, Cerep a identifié et valorisé les actifs et les passifs acquis à leurs justes valeurs. L'évaluation, provisoirement établie à la date de première consolidation, a été affinée par des analyses complémentaires au 31 décembre 2005. Celle-ci a constaté un passif supplémentaire de 77 K€ au titre des engagements de retraite. Aucun autre écart d'évaluation significatif n'a été identifié.

Les actifs et les passifs identifiés ainsi que l'écart d'acquisition déterminé ont été affectés à l'activité de collaborations et services en drug discovery.

Déterminations des écarts d'acquisition	Hesperion (KCHF)	Hesperion UK Ltd. (KGBP)	Cerenis (K€)
Prix d'acquisition	16 100	400	4 700
Frais d'acquisition, ajustés	305	52	-
Coût d'acquisition des titres en devises	16 405	452	4 700
Actifs identifiés			
Immobilisations incorporelles et corporelles	538	4	983
Impôts différés actifs	34		
Autres actifs non-courants	552		21
Clients et rattachés	6 291	64	
Autres actifs courants	120		412
Charges constatées d'avance	363	4	13
Instruments financiers à la juste valeur	83		
Disponibilités	4 363	62	456
Dettes financières			-907
Avances et acomptes reçus sur commandes	-6 979		
Fournisseurs et rattachés	-1 379	-6	-250
Provisions pour retraites			-77
Provisions pour risques			-307
Autres dettes	-945	-54	-514
Total actifs nets identifiés	3 041	74	-170
Écarts d'acquisitions en devise au 31.12.05	13 364	378	4 870
Solde en euro des écarts d'acquisitions au 31.12.04	8 662	527	N/A
Ajustements (frais d'acquisition / écarts d'évaluation)	N/A	7	-
Écarts de conversion	-68	16	N/A
Solde en euro des écarts d'acquisitions au 31.12.05	8 594	550	4 870
Dépréciation des écarts d'acquisition	-	-	-
Net au 31.12.05	8 594	550	4 870

Dépréciation des écarts d'acquisition

Cerep a effectué un test de dépréciation des écarts d'acquisition comptabilisés sur Hesperion et Hesperion UK Ltd sur la base des hypothèses fixées dans leurs plans de développement. Les valeurs recouvrables déterminées au 31 décembre 2005 sont supérieures aux valeurs au bilan. Aucune dépréciation n'a été constatée à cette date.

Le test de dépréciation de l'écart d'acquisition comptabilisé sur Cerenis a été établi sur la base d'une valeur recouvrable déterminée selon des scénarii de cession d'un composé issu du développement de Cerenis à une phase avancée de développement clinique. L'estimation des flux financiers futurs tient compte des probabilités d'échec et de succès observés sur ce type de projet de développement de médicament selon un calendrier indicatif des principales étapes. La valeur recouvrable ainsi déterminée au 31 décembre 2005 est supérieure à la valeur au bilan. Aucune dépréciation n'a été constatée à cette date.

D.1.3. Immobilisations corporelles

(K€)	01.01.05	Entrées filiales	Incidence de change	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Valeurs brutes							
Terrains				1 019			1 019
<i>dont location financière</i>				1 019			1 019
Lignées cellulaires	673			163	7	168	997
Constructions et agencements	7 301			9 444	1 336	1 451	16 860
<i>dont location financière</i>	5 443			9 257		743	15 443
Matériel et outillage	10 764	289	271	1 849	384	-509	12 280
<i>dont location financière</i>	3 332			962			4 294
Autres immobilisations corporelles	3 462	120	116	788	98	-169	4 219
<i>dont location financière</i>	950			159			1 109
Immobilisations en cours	1 130			2 762	162	-921	2 809
<i>dont lignées en cours</i>	303			101	90	-168	146
Avances et acomptes	39		2	242	18	-20	245
Total	23 369	409	389	16 267	2 005	-	38 429

(K€)	01.01.05	Entrées filiales	Incidence de change	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Amortissements/dépréciations							
Lignées cellulaires							-
Constructions et agencements	2 566			700	1 336		1 930
<i>dont location financière</i>	1 118			544			1 662
Matériel et outillage	7 091		171	1 527	369	-433	7 987
<i>dont location financière</i>	1 687			611			2 298
Autres immobilisations corporelles	2 527		103	581	95	433	3 549
<i>dont location financière</i>	553			198			751
Total	12 184		274	2 808	1 800	-	13 466

(K€)	01.01.05	Entrées filiales	Incidence de change	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Valeurs nettes							
Terrains				1 019			1 019
<i>dont location financière</i>				1 019			1 019
Lignées cellulaires	673	-	-	163	7	168	997
Constructions et agencements	4 735	-	-	8 744	-	1 451	14 930
<i>dont location financière</i>	4 325	-	-	8 713	-	743	13 781
Matériel et outillage	3 673	289	100	322	15	-76	4 293
<i>dont location financière</i>	1 645	-	-	351	-	-	1 996
Autres immobilisations corporelles	935	120	13	207	3	-602	670
<i>dont location financière</i>	397	-	-	-39	-	-	358
Immobilisations en cours	1 130	-	-	2 762	162	-921	2 809
Avances et acomptes	39	-	2	242	18	-20	245
Total	11 185	409	115	13 459	205	-	24 963

Depuis la mise en œuvre du programme d'acquisition et de production de lignées cellulaires, Cerep a comptabilisé 1 143 K€ de lignées à l'actif immobilisé :

- . 261 K€ ont été acquises auprès de ses fournisseurs et sont en service au 31 décembre 2005;
- . 882 K€ ont été produites par les équipes de Cerep, 736 K€ sont en service à la date de clôture et 146 K€ sont inscrites en immobilisations en-cours.

Sur ce programme, 201 K€ n'ont pas été portés à l'actif durant l'exercice 2005 au titre des lignées non réalisables ou pour lesquelles des étapes d'élaboration ont échoué.

L'examen des lignées au 31 décembre 2005 n'a pas identifié de nouvel indice de perte de valeur.

Les travaux d'extension du site de Celle l'Evescault engagés en 2004 et comprenant des salles de laboratoires et des surfaces de bureau se sont achevés au premier semestre 2005. Leur financement est effectué par crédit-bail, sous la forme d'un nouvel avenant au premier contrat de crédit-bail immobilier du site datant de 1998.

Cet avenant a pris effet le 5 mai 2005 pour un montant de 2 100 K€ associé à l'octroi par Cerep d'une avance preneur nantie de 420 K€, portant intérêt au même taux, de même échéance au 4 mai 2018 et remboursée par le bailleur au même rythme que le financement de crédit-bail.

Au 5 mai 2005, Cerep a comptabilisé au titre de cette opération une immobilisation de 2 100 K€, et un emprunt du même montant, ainsi que 420 K€ d'immobilisations financières représentant l'avance preneur. L'amortissement a commencé le 1er mai 2005, date de mise en service.

L'acquisition du site de Villebon-sur-Yvette finalisée le 3 août 2005 comprend d'une part le terrain pour 1 019 K€ et des bâtiments existants pour 4 108 K€, incluant les frais d'acquisition. Des travaux de construction et d'aménagement de laboratoires et de surfaces de bureaux ont été entamés en 2005 et seront achevés en 2006. Le terrain, les bâtiments acquis et une partie des laboratoires et des aménagements techniques ont été mis en service le 15 novembre 2005, après le déménagement des laboratoires de Rueil-Malmaison. Ainsi 3 630 K€ de constructions et agencements ont été mis en service à cette date, et 2 309 K€ sont en immobilisation en cours. L'acquisition est financée par une tranche (A) de crédit-bail immobilier, mise en loyer le 3 août 2005 pour un montant de 4 530 K€ et les travaux par une seconde tranche (B) d'un montant prévisionnel de 6 970 K€, qui sera mise en loyer le 1er juin 2006 au plus tard.

Les acquisitions et les mises en service de matériel, outillage et autres immobilisations de l'exercice représentent principalement des appareils robotiques et autres équipements de laboratoire à Celle l'Evescault utilisés dans le cadre de larges programmes de profil, du matériel informatique et du mobilier.

Sorties d'immobilisations corporelles

Le déménagement du site de Rueil-Malmaison a déterminé la fin d'utilité des agencements et d'une partie des matériels et outillages. 1 737 K€ d'agencements, matériels et outillages, desquels ont été déduits un cumul d'amortissement de 720 K€ et 987 K€ de dépréciation constatée en 2004 à la prise de décision de transférer le site, ont été décomptabilisés. La mise au rebut ainsi que la cession d'une partie de ces équipements pour 44 K€ a résulté en un gain de 14 K€ enregistré au compte de résultat.

Par ailleurs, dans le cadre du projet de transfert de l'activité de pharmacologie *in vivo* de Rueil-Malmaison à Celle l'Evescault, Cerep avait entamé des travaux de construction de bâtiments destinés à accueillir cette activité. L'activité ayant finalement été clôturée, 162 K€ de coûts de construction comptabilisés en immobilisations en cours au 31 décembre 2004 ont été décomptabilisés en perte au compte de résultat. 151 K€ de coûts de réalisation des fondations conservent une valeur d'utilité et ont été maintenus en immobilisations en cours. Ces fondations sont utilisables dans le cadre d'une possible extension des bâtiments du site de Celle l'Evescault.

Enfin, 99 K€ d'autres matériels et outillages nets de cumul d'amortissement de 93 K€ ont été décomptabilisés en 2005. Un équipement a été cédé pour 1 K€ et les autres mis au rebut, résultant en une perte au compte de résultat de 5 K€.

D.1.4. Stocks et en-cours

Principales composantes des stocks et en-cours (K€)	Brut	Provision	Net au 31.12.05	Net au 31.12.04
Matières premières	2 718	494	2 224	1 788
Fournitures	321		321	335
En-cours de production	28		28	18
Produits intermédiaires			-	433
Produits finis	1 508	220	1 288	893
Total	4 575	714	3 861	3 467

Au 31 décembre 2005, Cerep a constaté une perte de valeur d'utilité de certains stocks de monomères achetés et une perte de la valeur probable de réalisation de produits finis. Une dépréciation de ces stocks a été comptabilisée à cette date.

D.1.5. Actifs financiers

(K€)	Brut	Dépréciation	Net au 31.12.05	Net au 31.12.04
Immobilisations financières				
Avance preneur :				
- 1er avenant au crédit-bail immobilier	1 019		1 019	1 077
- 2ème avenant	400		400	420
Dépôts de garantie des locations immobilières	644	191	453	563
Autres dépôts et cautionnement	4		4	24
Total Immobilisations financières	2 067	191	1 876	2 084
Dont immobilisations financières courantes	305	191	114	486

(K€)	Brut	Dépréciation	Net au 31.12.05	Net au 31.12.04
Clients et assimilés ¹	17 839	175	17 664	16 486
Autres créances				
Avances et acomptes versés	10	-	10	7
Créances sociales	34	-	34	32
Créances fiscales - TVA	1 289	-	1 289	594
Autres créances fiscales	2 197	-	2 197	1 530
Débiteurs divers	254	26	228	330
Total autres créances	3 784	26	3 758	2 493
Total créances courantes	21 928	392	21 536	19 465

¹ dont factures à établir : 10 778 K€ au 31.12.05 et 7 420 K€ au 31.12.04

En raison d'un litige, le dépôt de garantie sur les locaux de Rueil-Malmaison a été déprécié en totalité au 31 décembre 2005.

Echéances des actifs financiers avant dépréciation

(K€)	Montant brut	- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Avance preneur				
- 1er avenant au crédit-bail immobilier	1 019	60	275	684
- 2nd avenant	400	27	114	259
Dépôts de garantie des locations immobilières	644	217	20	407
Autres dépôts et cautionnement	4	1	1	2
Immobilisations financières	2 067	305	410	1 352
Clients et assimilés	17 839	17 704	133	
Avances et acomptes versés	10	10		
Créances sociales	34	34		
Créances fiscales - TVA	1 289	1 289		
Autres créances fiscales	2 197	983	1 214	
Débiteurs divers	254	254		
Total autres créances	3 784	2 570	1 214	

D.1.6. Charges constatées d'avance

Loyers et charges locatives	75 K€
Maintenance	119 K€
Honoraires	29 K€
Assurances	36 K€
Autres charges d'exploitation	313 K€
Total	572 K€

D.1.7. Dépréciation d'actifs

(K€)	01.01.05	Entrées périmètre	Incidence de change	Augmentation	Diminution		31.12.05
					perte de valeur	utilisée	
Immobilisations incorporelles							-
Immobilisations corporelles	987					987	-
Immobilisations financières				191			191
Clients	198		6	39	68		175
Autres créances	15			26	15		26
Charges constatées d'avance	29					29	-
Total	1 229	-	6	256	83	1 016	392

D.2. VARIATION DES FLUX DE TRÉSORERIE

Tableau de variation de l'endettement financier net

(K€)	Ouverture	Entrées filiales	Variation	Clôture
Trésorerie brute	16 620	456	-1 322	15 754
Soldes débiteurs et concours bancaires courants	6	-	39	45
Trésorerie	16 614	456	-1 361	15 709
Endettement financier brut	9 785		12 385	22 170
Endettement financier net	-6 829	-456	13 746	6 461

D.3. BILAN PASSIF

D.3.1. Capitaux propres

Le tableau suivant présente le nombre d'actions autorisées à la clôture de l'exercice :

(en milliers)	31.12.05	31.12.04
Autorisées :		
Actions ordinaires de 0,30 € chacune	13 776	13 376

l'assemblée générale extraordinaire du 7 janvier 2005 a autorisé la création et l'émission de 400 000 actions nouvelles en paiement de 100% du capital de Molecular engines laboratories.

Le tableau suivant présente la variation du nombre et montants d'actions émises et des primes d'émission afférentes :

	nombre d'actions (milliers)	Capital social (K€)	Primes d'émission (K€)
Emises et entièrement libérées:			
01.01.04	11 966	3 590	26 387
Exercice d'option de souscription d'actions	4	1	14
31.12.04	11 970	3 591	26 401
Emission le 7 janvier 2005 en contrepartie des actions de Molecular engines laboratories	400	120	4 580
Imputation des frais de l'augmentation de capital du 7 janvier 2005 sur les primes d'émission			-98
Exercice d'option de souscription d'actions	139	42	952
Au 31.12.05	12 509	3 753	31 835

8 661 actions propres sont inscrites au nom de Cerep au 31 décembre 2005 et 2004, comptabilisées en réduction des capitaux propres au coût d'acquisition de 120 K€. Au 1er janvier 2004, Cerep détenait 13 752 actions propres pour un coût d'acquisition de 165 K€.

Nature et objectif des réserves

Réserve légale : correspond au cumul des prélèvements, fait à l'affectation du résultat, sur le bénéfice de l'exercice, diminué, le cas échéant, des pertes antérieures, d'un vingtième au moins affecté à la formation d'un fonds de réserve dit «réserve légale». Ce prélèvement cesse d'être obligatoire, lorsque la réserve atteint le dixième du capital social.

Réserves réglementées : correspond à la réserve indisponible constituée lors de l'attribution de bons de souscription d'actions et figée à leur expiration en 2002 pour un montant de 53 K€, ainsi qu'à la réserve spéciale des plus-values à long-terme de 21 K€.

Autres réserves : correspond à des réserves facultatives constituées lors de l'affectation des résultats de la société mère.

Ecart de conversion Groupe : correspond au cumul des écarts de change provenant de la conversion des états financiers des filiales étrangères ainsi que de la conversion des écarts d'acquisition des filiales étrangères.

Produits et charges constatés directement en capitaux propres : représente la contrepartie de la variation de juste valeur des instruments financiers de change et de taux dérivés éligibles à la comptabilisation de couverture de flux de trésorerie, ainsi que la contrepartie de la variation des écarts actuariels sur engagements de retraite. Ces contreparties sont enregistrées nettes d'impôts différés.

Réserves et report à nouveau : les cumuls des bénéfices et des pertes de la société mère et des entités du Groupe.

D.3.2. Avantages au personnel

Le Groupe a mis en place des plans d'intéressement des salariés au capital prévoyant l'attribution à certains salariés et dirigeants du Groupe d'options de souscription d'actions. Selon les termes des plans, les attributions sont réservées aux salariés et aux dirigeants des sociétés du Groupe. Les droits de souscription attribués au titre de ces plans sont acquis soit immédiatement, soit par fractions après un à trois ans sous condition d'être toujours salarié à l'échéance. Les droits restent acquis jusqu'à l'expiration de l'option au terme de 7 ans après la date d'attribution. La cession d'actions

obtenues par exercice d'options n'est pas autorisée avant la fin de la période d'indisponibilité fiscale française. Les options sont payées en actions de Cerep SA lorsqu'elles sont exercées.

Le Groupe ayant retenu l'exemption facultative de ne pas comptabiliser selon les dispositions de l'IFRS 2 « Paiements en actions » les plans de souscription d'option dont les droits sont acquis au 31 décembre 2004, les acquisitions de droits des plans en vigueur étant antérieures au 31 décembre 2004 et aucune attribution n'ayant eu lieu en 2005, aucune charge n'a été comptabilisée au compte de résultat.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés (PMP) de souscription des options (pour une action) des plans du Groupe :

	Nombre	PMP
En circulation au début de la période	1 405 640	7,07 €
Attribuées durant l'exercice	-	-
Annulées durant l'exercice	-	-
Exercées durant l'exercice	139 350	7,13 €
Expirées durant l'exercice	92 250	8,00 €
En circulation à la fin de l'exercice	1 174 040	7,01 €

Les options en circulation au 31 décembre ont les prix d'exercice suivants :

Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre
20 janvier 2006	4,71 €	10 000
6 juillet 2006	3,04 €	59 425
23 septembre 2006	3,16 €	1 600
18 janvier 2007	4,11 €	102 400
12 juin 2007	14,72 €	33 400
19 décembre 2007	15,75 €	46 665
6 décembre 2008	16,73 €	402 050
17 juillet 2009	12,69 €	18 500
28 novembre 2011	9,53 €	500 000
Total		1 174 040

D.3.3. Les provisions

(K€)	01.01.05	Entrées périmètre	Dotations	Reprises (provision utilisée)	Reprises (provision non utilisée)	Ecart actuariel en capitaux propres	31.12.05
Engagement de retraite	925	77	131	10	300	35	858
Provisions pour risques							
Restructuration et déménagement	-		1 072				1 072
Litiges salariés	181	307	351	31	51		757
Litiges sous-traitants Hesperion	65				32		33
Reboisement de Celle			28				28
Total Provisions pour risques	246	307	1 451	31	83	-	1 890

Impact sur le résultat

(K€)	01.01.05	Entrées périmètre	Dotations	Reprises (provision non utilisée)	Ecart actuariel en capitaux propres	31.12.05
Dotations et reprises des provisions engagements de retraite			-131	300		169
Autres charges			-1 451	83		-1 368
Total	-	-	-1 582	383		-1 199

Provision pour restructuration et déménagement

Au 31 décembre 2005, Cerep a procédé à une évaluation du solde des indemnités de licenciement et de préavis, des contributions additionnelles, des autres indemnités prévues et des coûts des mesures d'accompagnement composant le Plan de sauvegarde de l'emploi résultant de la décision de mettre fin à l'activité de pharmacologie *in vivo* ou consécutives au licenciement des salariés de l'activité de chimie ayant refusé le transfert à Villebon-sur-Yvette. Cette évaluation inclut l'estimation, établie par Cerep après consultation de ses conseils, des actions en justice engagées auprès du tribunal de prud'hommes par plusieurs salariés concernés par le plan de sauvegarde de l'emploi.

Durant l'exercice 2005 Cerep a versé 801 K€ et a comptabilisé, au 31 décembre 2005, une provision de 1 072 K€ représentant l'évaluation du solde des indemnités de licenciement, transactionnelles et de préavis, des contributions additionnelles et des éventuelles conséquences des actions en justice.

Provision pour litige

Au 31 décembre 2005, le Groupe a plusieurs litiges en cours avec des anciens salariés et des contractants. Une provision pour litige est constatée lorsque la sortie de ressource devient probable et révisée en fonction de l'évolution des contentieux.

Engagement de retraite

L'évaluation des engagements est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées selon les hypothèses actuarielles suivantes :

	31.12.04		31.12.05	
Taux d'actualisation	4,35%		3,75%	
Taux de progression des salaires	2,25%		2,25%	
Taux moyen des charges sociales	40,10%		40,00%	
Age de départ en retraite	63 ans		63 ans	
Taux de turn-over annuel par tranche d'ages et collège	non-cadres	cadres	non-cadres	cadres
20 - 29 ans	14%	5%	14%	5%
30 - 39 ans	10%	5%	10%	5%
40 - 49 ans	2%	4%	2%	4%
50 - 65 ans	0%	1%	0%	1%
Durée moyenne résiduelle d'activité	28 années	21 années	28 années	21 années
(K€)	31.12.04		31.12.05	
Dette actuarielle (valeur actualisée de l'obligation)	925		858	
<i>dont, écarts actuariels comptabilisés directement en capitaux propres</i>	75		110	

Entre l'ouverture et la clôture de la période, le solde net ci-dessus a varié comme suit :

(K€)	31.12.04	31.12.05
Provision à l'ouverture de la période	722	925
Ecart actuariel comptabilisé directement en capitaux propres	75	35
Entrée de filiale		77
Charges de la période	128	131
Reprise de provision (sortie avant droits à retraite)		-300
Paiement des indemnités de fin de carrière		-10
Provision à la clôture de la période	925	858

La charge de la période est composée des éléments suivants :

(K€)	31.12.04	31.12.05
Coût des services rendus au cours de la période par les bénéficiaires en activité	82	98
Coût financier	46	33
Charge nette	128	131

En cas de départ en retraite, l'indemnité due aux salariés de Cerep SA et de Cerenis SA selon la convention collective des entreprises de l'industrie pharmaceutique est de 3/10èmes de mois de salaire par année de présence avec un maximum de 9 mois. Les salariés d'Hesperion France Sarl bénéficient du régime de la convention collective des bureaux d'études techniques qui offre une indemnité égale à un mois de salaire à compter de la 5^{ème} année de présence augmentée d'1/8^{ème} de mois de salaire à partir de la 6^{ème} année avec un maximum de 4 mois.

Le taux d'actualisation retenu dans le calcul de la provision est obtenu sur la base du taux de rendement moyen des obligations assimilables du trésor de plus de 15 ans du mois d'octobre 2003 pour les calculs établis au 1er janvier 2004, du mois d'octobre 2004 pour les calculs au 31 décembre 2004 et du mois de janvier 2006 pour les calculs au 31 décembre 2005.

Hesperion Ltd. dispose d'un plan de retraite, conforme aux dispositions suisses. Ce régime à prestations définies capitalisées auprès d'un fonds de pension interentreprise est géré par un organisme d'assurance. Selon le régime de retraite suisse, les prestations définies qui seront versées à cet organisme sont garanties par fonds d'Etat. Tout salarié d'Hesperion Ltd bénéficie du plan du premier au dernier jour de son contrat de travail. Les cotisations au plan sont de 1,5% du salaire brut, partagées à part égale entre le salarié et l'employeur. Hesperion Ltd. considère que son obligation se limite aux cotisations versées au plan, comptabilise la part patronale des cotisations périodiques en charges au compte de résultat et ne constitue pas de provision pour engagement de retraite.

Les filiales d'Hesperion en Israël, Pays-bas et Grande-Bretagne disposent de plan de retraites à prestations définies capitalisées auprès de fonds de pension gérés par des organismes d'assurance. Considérant que leurs obligations se limitent aux cotisations versées au plan, elles comptabilisent la part patronale des cotisations périodiques en charges au compte de résultat et ne constitue pas de provision pour engagement de retraite.

Le Groupe a comptabilisé en charges de personnel 890 K€ en 2005 et 617 K€ en 2004 au titre des cotisations patronales versées aux plans à prestations définies capitalisées auprès de fonds de pension.

Cerep, Inc. et Hesperion, Inc. disposent de plans de retraite gérés par des organismes tiers selon un régime à cotisations définies, auxquels les salariés peuvent adhérer sous certaines conditions. Les entreprises peuvent compléter

les versements des adhérents, et ne sont soumises à aucun engagement nécessitant la constitution d'une provision pour engagement de retraite. Cerep, Inc. n'a pas effectué de versement complémentaire en 2005 ou 2004 et n'a comptabilisé aucune charge correspondante au compte de résultat.

D.3.4. État des dettes

Emprunts et dettes financières

(K€)	Nominal	Solde au		Taux d'intérêt moyen pondéré	Particularités
		31.12.05	31.12.04		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit :					
- euro taux fixe	4 806	2 695	2 107	3,72%	
- euro taux variable	-	-	218		
- dollar US taux fixe	560	206	122	3,47%	
Dettes auprès d'organismes de crédit-bail :					
- immobilier taux variable	11 500	9 625		3,64%	Euribor 3 mois + 1,15%
- immobilier taux fixe	7 406	6 169	4 703	5,10%	
- mobilier taux fixe	4 448	2 320	2 030	4,24%	
Emprunts et dettes financières diverses :					
- aides remboursables à l'innovation	1 985	1 089	501	nul	Remboursable en cas de succès
- avances remboursables	111	111	111	nul	
Total	30 816	22 215	9 792		

Au cours de l'exercice, Cerep a souscrit plusieurs emprunts à taux fixes (3,11% à 4,02%) auprès d'établissements de crédit pour un montant total de 1 516 K€. Ces emprunts sont destinés principalement à financer des acquisitions d'équipements de laboratoire, dont 764 K€ d'équipements techniques du site de Villebon-sur-Yvette. Ils prendront fin d'avril 2009 à décembre 2010.

Le second avenant au contrat de crédit-bail immobilier finançant les nouveaux travaux d'extension du site de Celle l'Evescault, signé le 14 décembre 2004 a été arrêté et mis en loyers le 5 mai 2005. Le montant du financement est de 2 100 K€, dont 162 K€ avait été comptabilisé au 31 décembre 2004. A compter du 5 mai 2005, Cerep verse un loyer trimestriel constitué du remboursement de l'emprunt et de l'intérêt et reçoit un avoir correspondant au remboursement et à l'intérêt portant sur la nouvelle avance preneur. Le financement est au taux fixe de 4,75% établi à la date de mise en loyer selon la formule TEC 10 + 125 points de base.

L'acquisition du site de Villebon-sur-Yvette par crédit-bail immobilier finalisée le 3 août 2005 comprend une tranche A correspondant au terrain et aux bâtiments acquis, mise en loyer le 3 août 2005 pour un montant de 4 530 K€ et les travaux par une seconde tranche B d'un montant prévisionnel de 6 970 K€, qui sera mise en loyer le 1er juin 2006 au plus tard. Le financement, fixé à 15 ans à compter du 3 août 2005 est à taux variable Euribor 3 mois + 115 points de base, fixé pour les deux tranches au 3 août 2005 sur la base du taux en vigueur au 1er juillet 2005. La totalité de la tranche A a été utilisée au 3 août 2005. La tranche B est utilisée à hauteur de 5 095 K€ au 31 décembre 2005 et Cerep verse sur l'en-cours des pré-loyers à l'organisme de crédit-bail qui sont intégralement comptabilisés en charges d'intérêts au compte de résultat. Enfin, 593 K€ d'immobilisations en cours et retenues de garanties sur les facturations de travaux sont incluses dans les dettes fournisseurs d'immobilisation et seront refacturées à l'organisme de crédit-bail.

Les deux tranches du financement ont été swappées de taux variable à taux fixe pour l'intégralité de leurs montants, mis en place le 3 août 2005 pour une durée de 7 ans à compter de la mise en loyers et aux taux fixes totaux respectifs de 4,23% pour la tranche A et de 4,36% pour la tranche B.

Enfin, Cerep a souscrit plusieurs dettes à taux fixes auprès d'organismes de crédit-bail pour un montant total de 1 120 K€. Les financements d'équipements et matériels de laboratoire et de mobilier sont à échéance février à octobre 2010 aux taux de 2,61% à 4,30%, et concernant le matériel informatique d'échéance novembre 2008 aux taux de 5,58% à 5,86%.

Echéancier des dettes au 31 décembre 2005

(K€)	Montant brut	- 1 an	1 à 2ans	2 à 3ans	3 à 4ans	4 à 5 ans	+ 5 ans
Etablissement de crédit	21 015	2 841	2 337	1 963	1 639	1 445	10 790
dont emprunts	2 901	1 087	680	530	352	252	
dont location financière	18 114	1 754	1 657	1 433	1 287	1 193	10 790
Dettes financières diverses	1 200	489	180	237	220	74	
Acomptes reçus sur commandes	13 694	13 694					
Produits constatés d'avance	2 723	2 615	9	9	9	16	65
Fournisseurs et rattachés	4 672	4 672					
Dettes fiscales et sociales	4 950	4 937	13				
Autres dettes	1 447	1 364	15	20	20	20	8
Total	49 701	30 612	2 554	2 229	1 888	1 555	10 863

Les subventions d'investissements comptabilisées en produits constatés d'avance représentent 110 K€ au 31 décembre 2005.

Charges à payer au 31 décembre 2005

(K€)	
Intérêts courus sur emprunts	7
Fournisseurs - factures non parvenues	1 281
Dettes fiscales et sociales	3 461
Autres dettes	683
<i>dont fournisseurs d'immobilisations</i>	620
Total	6 052

E. ANALYSE DES PRINCIPAUX POSTES DU COMPTE DE RÉSULTAT

E.1. CHIFFRE D'AFFAIRES

Evolution comparée du chiffre d'affaires

(K€)	31.12.05	Variations	31.12.04
Collaboration et services en drug discovery	36 052	-3,5%	37 348
Services cliniques	16 835	20,3%	13 994
Total	52 887	3,0%	51 342
dont contributions nettes après éliminations intercompagnies			
Cerep SA	32 468	-7,7%	35 159
Cerep, Inc.	3 584	61,1%	2 225
Hesperion (sous-groupe)	16 835	20,6%	13 958

Depuis le 1er janvier 2004, le Groupe retient la ventilation par activités comme segmentation principale de son information sectorielle. Le secteur d'activité «Collaborations et services en drug discovery» représente les activités de recherche pré-clinique qui participent à l'élaboration de candidats médicaments de Cerep SA, Cerep, Inc. et Cerep Japan Corp. Le secteur d'activité «Services cliniques» représente les activités de service en développement clinique d'Hesperion et de ses filiales.

Au 31 décembre 2005, le chiffre d'affaires valorisé à l'avancement représente 4 694 K€.

Chiffre d'affaires par zones géographiques

Le tableau ci-après fournit la ventilation du chiffre d'affaires consolidé selon la zone géographique du client.

(K€)	31.12.05		31.12.04		Variations	
	Valeurs	%	Valeurs	%	Valeurs	%
Europe	27 924	52,8%	28 346	55,2%	-422	-1,5%
<i>dont France</i>	7 378	14,0%	7 317	14,3%	61	0,8%
Amérique du Nord	21 972	41,5%	20 333	39,6%	1 639	8,1%
Asie	2 901	5,5%	2 618	5,1%	283	10,8%
Autres	90	0,2%	45	0,1%	45	100,0%
Total	52 887	100%	51 342	100%	1 545	3,0%

E.2. SUBVENTIONS

Les subventions d'exploitation sont principalement liées à la reprise au compte de résultat des subventions d'investissement.

E.3. INFORMATIONS SECTORIELLES

Cerep retient le secteur d'activité comme segment principal de son information sectorielle. Depuis le 1er janvier 2004, l'organisation du Groupe est divisée entre les activités de collaborations et services en drug discovery et les activités de service cliniques.

Les tableaux ci-après fournissent la décomposition du résultat consolidé par secteur d'activité :

(K€)	Collaborations et services en drug discovery	Service cliniques	Eliminations	31.12.05
Chiffre d'affaires net	36 052	16 835	-	-
Chiffre d'affaires inter-secteurs	70	422	-492	-
Chiffre d'affaires brut	36 122	17 257	-492	52 887
Autres produits	17	456	-	473
Total produits	36 139	17 713	-492	53 360
Achats de matières premières, approvisionnements et variation des stocks	7 105	-	-	7 105
Autres achats et charges externes	10 089	6 521	-492	16 118
Impôts, taxes et versements assimilés	883	52	-	935
Salaires, traitements et charges sociales	19 863	10 220	-	30 083
Dotations et reprises engagements retraite	-170	-	-	-170
Dotations et reprises aux amortissements sur immobilisations	3 182	228	-	3 410
Perte de valeur des actifs	14	-32	-	-18
Autres charges	1 818	-13	-	1 805
Charges nettes	42 784	16 976	-492	59 268
Résultat avant éléments financiers et impôts	-6 645	737	-	-5 908
Frais liés aux dettes financières porteuses d'intérêt	-651	-1	-	-652
Résultat net des placements	184	-30	-	154
Résultat net des effets de change	-27	111	-	84
Autres charges ou produits financiers	-108	12	-	-96
Résultat financier	-602	92	-	-510
Charge d'impôts de l'exercice et différés	232	42	-	274
Résultat net des entreprises intégrées	-7 479	787	-	-6 692

(K€)	Collaborations et services en drug discovery	Service cliniques	Eliminations	31.12.04
Chiffre d'affaires net	37 348	13 994	-	-
Chiffre d'affaires inter-secteurs		73	-73	-
Chiffre d'affaires brut	37 348	14 067	-73	51 342
Autres produits	187	392	-	579
Total produits	37 535	14 459	-73	51 921
Achats de matières premières, approvisionnements et variation des stocks	7 452	-	-	7 452
Autres achats et charges externes	7 392	6 005	-73	13 324
Impôts, taxes et versements assimilés	781	-46	-	735
Salaires, traitements et charges sociales	17 292	7 639	-	24 931
Dotations et Reprises engagements retraite	128	-	-	128
Dotations et Reprises aux amortissements sur immobilisations	2 643	226	-	2 869
Perte de valeur des actifs	1 007	-	-	1 007
Autres charges	393	288	-	681
Charges nettes	37 088	14 112	-73	51 127
Résultat avant éléments financiers et impôts	447	347	-	794
Frais liés aux dettes financières porteuses d'intérêt	-503	7	-	-496
Résultat net des placements	234	-10	-	224
Résultat net des effets de change	1 027	-70	-	957
Autres charges ou produits financiers	65	-	-	65
Résultat financier	823	-73	-	750
Charge d'impôts de l'exercice et différés	-1 257	37	-	-1 220
Résultat net des entreprises intégrées	2 527	237	-	2 764

Le tableau ci-après fournit la décomposition des bilans consolidés par secteurs d'activités :

(K€)	Collaborations et services en drug discovery			Services cliniques			Groupe consolidé		
	31.12.05	31.12.04	01.01.04	31.12.05	31.12.04	01.01.04	31.12.05	31.12.04	01.01.04
Actif sectoriel									
Immobilisations incorporelles	903	301	222	-			903	301	222
Ecart d'acquisition	4 870			9 144	9 189		14 014	9 189	-
Immobilisations corporelles	24 369	10 825	11 402	594	360		24 963	11 185	11 402
Immobilisations financières (à plus d'un an)	1 407	1 270	1 280	355	328		1 762	1 598	1 280
Impôts différés actifs	216	921	412	-			216	921	412
Immobilisations financières (à moins d'un an)	113	483	55	1	3		114	486	55
Stocks et en-cours matières et produits	3 861	3 474	3 550	-			3 861	3 474	3 550
Créances clients et assimilés	8 093	8 123	10 016	9 571	8 363		17 664	16 486	10 016
Charges constatées d'avance	370	978	675	202	150		572	1 128	675
Autres créances	3 663	2 416	3 207	95	70		3 758	2 486	3 207
Instruments financiers détenus à des fins de transaction	8 157	10 704	19 371	14	44		8 171	10 748	19 371
Instruments financiers dérivés	65			-			65		
Disponibilités	1 608	1 217	1 034	5 975	4 655		7 583	5 872	1 034
Total actif sectoriel	57 695	40 712	51 224	25 951	23 162		83 646	63 874	51 224
Passif sectoriel									
Emprunts et crédit-bail (à plus d'un an)	18 884	7 288	8 563	1			18 885	7 288	8 563
Provisions pour retraites et obligations similaires	858	925	722	-			858	925	722
Emprunts et crédit-bail (à moins d'un an)	3 325	2 504	2 357	5			3 330	2 504	2 357
Provisions pour risques à moins d'un an	1 858	246	72	32			1 890	246	72
Avances et acomptes	2 031	294	1 589	11 663	9 591		13 694	9 885	1 589
Produits constatés d'avance	2 722	2 420	2 486	1	51		2 723	2 471	2 486
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 417	2 277	3 287	1 255	1 518		4 672	3 795	3 287
Dettes fiscales et sociales	3 385	3 104	2 415	1 565	1 208		4 950	4 312	2 415
Autres dettes	1 394	372	464	53	28		1 447	400	464
Instruments financiers dérivés	66			-			66		
Total passif sectoriel	37 940	19 430	21 955	14 575	12 396		52 515	31 826	21 955
Coûts d'acquisition d'actifs	13 516	2 076	3 721	714	359		14 230	2 435	3 721
Amortissements	3 183	2 643	2 521	228	226		3 411	2 869	2 521
Dépréciations	230	1 379	19	-32	75		198	1 454	19
Autres charges calculées	1 595	-937	-18	42	112		1 637	-825	-18

L'activité du Groupe est principalement localisée dans trois zones géographiques dans lesquelles se trouvent ses entités : Europe, Amérique du Nord et Asie. Les tableaux ci-après fournissent la décomposition des immobilisations nettes par zones géographiques selon la localisation des entités du Groupe.

(K€)	31.12.05	31.12.04
Ecart d'acquisition, nets		
Europe	14 014	9 189
<i>dont France</i>	4 870	-
Etats-Unis	-	-
Asie	-	-
Total	14 014	9 189
Autres Immobilisations incorporelles, nettes		
Europe	903	294
<i>dont France</i>	903	294
Etats-Unis	-	7
Asie	-	-
Total	903	301

(K€)	31.12.05	31.12.04
Immobilisations corporelles, nettes		
Europe	24 025	10 454
dont France	23 551	10 152
Etats-Unis	919	712
Asie	19	19
Total	24 963	11 185
Total immobilisations nettes		
Europe	38 942	19 937
dont France	29 324	10 446
Etats-Unis	919	719
Asie	19	19
Total	39 880	20 675

E.4. EFFECTIF

L'effectif moyen de l'exercice 2005 est de 518 salariés.

Personnel salarié au 31 décembre 2005

	Europe	dont France	Etats-Unis	Asie	Total
Cadres	123	105	13	2	138
Techniciens	151	151	16	-	167
Employés	158	48	16	12	186
Total	432	304	45	14	491

E.5. FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Les frais de recherche et développement engagés au cours de l'exercice et intégralement comptabilisés en charges sont évalués à 15 083 K€ en 2005 et à 11 907 K€ en 2004.

Ces frais sont valorisés selon la méthode du coût complet, les charges indirectes (incluant l'amortissement des équipements scientifiques) et les charges de structure étant réparties au prorata du temps passé sur les programmes de recherche.

E.6. RÉSULTAT FINANCIER

Eléments constitutifs du résultat financier

(K€)	31.12.05	31.12.04
Change		
Gains/pertes nets :		
- réalisés sur comptes bancaires (USD et CHF)	177	-130
- réalisés sur créances/dettes	37	38
- latents sur créances/dettes	376	-90
- réalisés sur options de changes et vente de devises	-37	1 086
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés	-469	
Gains latents des instruments adossés à des actifs en USD		53
Sous-total change	84	957
Revenus des valeurs mobilières de placement	184	212
Dépréciation pour perte de valeur des actifs financiers	-191	
Variation de juste valeur des instruments financiers	-30	
Produits d'intérêts sur disponibilités et escomptes obtenus	26	12
Produits d'intérêts sur avance preneur	69	65
Charges d'intérêts sur emprunts et swaps	-652	-496
Résultat financier	-510	750

E.7. IMPÔT

Preuve d'impôt

(K€)	31.12.05	31.12.04
Résultat net de l'ensemble consolidé	-6 692	2 345
Produit d'impôt courant	-286	-714
Charge d'impôts différés	560	-509
Charges/produit d'impôt total	-274	1 223
Résultat comptable avant impôt	-6 418	1 554
Taux d'impôt de la société mère	33,83%	34,33%
Charge d'impôt théorique	2 171	-534
Crédit d'impôt recherche	394	797
Impôt forfaitaire annuel	-19	-19
Différences permanentes	-32	-11
Utilisation des déficits fiscaux	38	961
Différences temporaires n'ayant pas donné lieu à impôt différé actif	-2 695	-
Variation des écarts de conversion sur les avances à la filiale réintégrée dans le résultat fiscal mais imputée sur les capitaux propres en consolidé	-85	-28
Écarts de taux des filiales	-102	7
Autres	24	28
Effet des futures baisses d'impôts	32	22
Charge/produit d'impôt effectif	-274	1 223

Détail des impôts différés actifs

(K€)	01.01.05	IAS 19 amendé	Application IAS 39	Entrées périmètre	Variation		Change	Autres	31.12.05
					Taux	Période			
France									
Provision pour indemnités de départ à la retraite	286	22				-65		9	252
Retraitement des locations financières	124					-2			149
Organic	20					-1			19
Primes au personnel	168					-3	-118		47
Provision pour dépréciation d'immobilisation	334					-5	-329		-
Autres différences temporaires	11						-15		-4
Taxation des plus-values latentes sur VMP	21						7		28
Frais d'acquisition d'Hesperion	-65								-65
Frais d'acquisition des immobilisations							-199		-199
Variation de juste valeur des instruments financiers			-206				156	50	-
Suisse									
Déficits fiscaux reportables	-								-
Etats-Unis									
Déficits fiscaux reportables	33					5	-38		-
Amortissements fiscaux dérogatoires	-98							1	-97
Provision pour dépréciation des comptes clients	14							2	16
Provision pour congés payés	39						6	6	51
Loyers différés	12						5	2	19
Total	899	22	-206	-	-5	-564	11	59	216

En l'absence d'historique de bénéfices taxables suffisamment significatif, il a été considéré à la clôture de l'exercice que les conditions de récupération des déficits fiscaux reportables de Cerep SA, de Cerenis et d'Hesperion n'étaient pas encore réunies. En conséquence, aucun impôt différé n'a été constaté sur ceux-ci. En 2005, Cerep, Inc. a réalisé un bénéfice fiscal et utilisé l'intégralité de ses déficits fiscaux reportables. Cerep, Inc. présentant un impôt différé net passif au 31 décembre 2005, les impôts différés sont constatés sur l'intégralité de ses différences temporaires.

Les actifs nets d'impôt différé dont la réalisation n'a pas été jugée probable et non comptabilisés au 31 décembre 2005 sont les suivants :

Impôts par nature (K€)	01.01.05	Entrées périmètre	Incidence de change	Variation		31.12.05
				Taux	Base	
France						
Déficits fiscaux reportables et amortissements réputés différés	330	7 141		-111	3 034	10 394
Suisse						
Déficits fiscaux	381		-1		-198	182
Etats-Unis						
Déficits fiscaux	95		7		-102	-
Total	806	7 141	6	-111	2 734	10 576

Depuis la Loi de Finance pour 2004 le report en avant des déficits fiscaux créés en France n'est plus limité dans le temps. Les déficits fiscaux et amortissements réputés différés des sociétés françaises sont reportables indéfiniment. Les déficits fiscaux créés aux Etats-Unis ont été intégralement utilisés. Les déficits fiscaux créés en Suisse expirent en 2009. Par ailleurs, l'abattement de taux d'imposition en Suisse dont bénéficiait Hesperion a expiré le 31 décembre 2004. La Société est désormais soumise au taux normal d'impôt sur les sociétés suisses évalué à 25%.

E.8. RÉSULTAT PAR ACTION

Cerep ne dispose que de plans d'options de souscription d'actions. Le résultat dilué par action ne reflète donc que l'éventuel nombre net d'actions nouvelles créées déterminé selon la méthode du «rachat d'actions».

Ce calcul n'a un impact que sur le nombre d'actions retenu au dénominateur du résultat par action. Au numérateur, le résultat net de l'exercice est identique pour le résultat de base par action ainsi que pour le résultat dilué par action.

Le tableau suivant présente les informations sur le nombre d'actions ayant servi aux dénominateurs des calculs des résultats de base et dilué par action :

(en milliers d'actions)	31.12.05	31.12.04
Nombre d'actions émises en circulation à l'ouverture	11 970	11 966
Nombre moyen pondéré d'actions émises durant l'exercice	386	-
Nombre moyen pondéré d'actions émises suite à l'exercice d'options de souscription d'action	18	1
Variation moyenne pondérée des actions propres	-	-
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation à la clôture pour le résultat de base par action	12 374	11 967
Effet de la dilution ¹		
Nombre net potentiel d'actions nouvelles à créer	N/A	160
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation à la clôture pour le résultat dilué par action	12 374	12 127
Nombre maximal d'actions futures à créer par exercice de droits de souscription	1 174	1 406

¹ seuls les instruments potentiellement dilutifs sont retenus dans ce calcul. Ceux-ci étant uniquement constitués de droits de souscription d'action, lorsque le résultat net est négatif les actions nouvelles potentielles sont antidilutives. Le résultat dilué alors est égal au résultat de base par action.

F. INSTRUMENTS FINANCIERS ET ENGAGEMENTS HORS-BILAN

F.1. INSTRUMENTS FINANCIERS

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués de financements par crédit-bail auprès d'organismes financiers, d'emprunts bancaires, des valeurs mobilières de placement et de trésorerie. L'objectif de ces instruments financiers est de permettre le financement des opérations du Groupe. Le Groupe détient également des créances clients, des dettes fournisseurs, des avances et acomptes reçus sur commandes qui sont générés par ses activités.

Le Groupe est également engagé dans des transactions intégrant des instruments financiers dérivés, principalement des ventes à terme de dollar US et options (put et call) de change sur dollar US et des swaps de taux d'intérêt. Ces instruments ont pour objectif la gestion du risque de change et de taux d'intérêt liés aux activités et au financement du Groupe. Le Groupe n'utilise pas d'instruments dérivés à des fins spéculatives.

Les principaux risques attachés aux instruments financiers du Groupe sont le risque de change, le risque de crédit, le risque de taux d'intérêts et le risque de marché.

Risque de change

Suite au développement du Groupe aux Etats-Unis, l'acquisition d'Hesperion en Suisse, et le déploiement de ce dernier principalement en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, le bilan du Groupe est sensible aux variations du dollar US, du franc Suisse et de la livre Sterling contre l'euro. Le Groupe ne couvre pas cette exposition structurelle mais cherche à limiter ses effets en visant l'équilibre dans la devise de fonctionnement des actifs et des passifs et des flux de trésorerie des filiales concernées.

Le Groupe est également exposé à un risque de change concernant la partie du chiffre d'affaires et des charges réalisés en devises autres que l'euro. Ce risque existe principalement concernant le dollar US et le franc Suisse et

dans une moindre mesure le yen japonais quant aux produits et charges et flux de trésorerie liés ainsi qu'aux éléments correspondant des comptes de créances clients, des comptes fournisseurs et de trésorerie libellés dans ces devises.

Le Groupe a mis en place en 2002 une politique de couverture visant à réduire son exposition aux risques de fluctuation du dollar US et à préserver ainsi les revenus dégagés par son activité. Celle-ci, limitée à Cerep SA, vise à fixer le cours en dollar US des créances nettes et de la totalité de la facturation prévisionnelle nette libellée dans cette devise. Cette stratégie concerne également depuis 2003 les transactions en yen japonais, pour lesquelles le Groupe a la capacité de mettre en place des instruments de couverture à la réalisation des opérations commerciales. Concernant le franc suisse et la facturation en devises d'Hesperion, le Groupe n'a pas mis en place de stratégie visant à couvrir ses créances ou sa facturation dans cette devise mais a la capacité de mettre en place des instruments de couverture à la réalisation d'opérations spécifiques.

Les instruments dérivés utilisés par Cerep pour atteindre ses objectifs en matière de couverture comprennent des contrats de change à terme et des options sur le dollar US (vente de call ou achat de put) ayant une maturité initiale généralement inférieure à un an. Ces instruments portent sur des actifs et des passifs existant à la clôture de l'exercice, ainsi que sur la facturation prévisionnelle nette libellée en dollar US. Dans certains cas, le Groupe est amené à compléter les instruments de couverture pris soit par des prorogations de ventes à terme soit en inversant des positions sur options par des achats de call. Le Groupe n'utilise pas d'instruments dérivés à des fins spéculatives.

Au 31 décembre 2005, environ 30% de la facturation prévisionnelle en dollar US de l'exercice 2006 est couverte.

Risque de taux

L'exposition du Groupe au risque de variation des taux d'intérêt est liée à l'endettement financier à long terme.

La politique du Groupe consiste à gérer la charge d'intérêt en contractant majoritairement des financements à taux fixes. Ainsi au 31 décembre 2005, environ 75% de la dette du Groupe est contractée à taux fixe. Afin d'optimiser le coût financier global, le Groupe a mis en place des swaps de taux d'intérêt par lesquels il échange à intervalles prévus, la différence entre le montant des intérêts à taux fixes et le montant des intérêts à taux variables calculé sur un montant nominal d'emprunt fixé à la souscription des swaps.

Ces swaps ont été contractés simultanément le 3 août 2005 à la signature des financements auxquels ils sont affectés, pour les mêmes montants nominaux, et selon les mêmes conditions de date de début, date de révision du taux d'intérêt, intervalles de règlement et taux de base d'intérêts retenu. Les swaps ont une durée de 7 ans à compter du 3 août 2005 et seront décomptabilisés à leur terme alors que les financements ont une durée de 15 ans.

Ces swaps satisfont aux critères de la comptabilité de couverture d'instrument de couverture de flux de trésorerie les variations de valeur de l'instrument dérivé sont enregistrées en capitaux propres.

Risque de marché

Cerep utilise différents instruments financiers dans le cadre de sa gestion de trésorerie. Ils sont constitués de SICAV monétaires et obligataires, de dépôts bancaires principalement en franc suisse, en euro et en dollar US et d'actions.

La politique du Groupe vise à limiter les risques de perte sur ses placements en privilégiant les instruments monétaires ou obligataires et sélectionnés sur la base d'historiques de volatilité et de performance par rapport aux indices de référence et de notations d'agences et en procédant à un suivi régulier des valeurs de marché.

Risque de contrepartie

Le risque de contrepartie découle de l'éventualité qu'une partie au contrat n'honore pas ses obligations causant ainsi une perte à l'autre partie. Cerep considère qu'il existe un risque de contrepartie sur certains postes du bilan, le plus significatif portant sur les créances clients, ainsi que sur des engagements figurant en hors-bilan (achats de matières premières et travaux).

Une proportion significative du chiffre d'affaires est réalisée avec quelques clients. Les études de l'activité de services cliniques portent généralement sur des durées longues (plus d'un an). Les contrats de prestation de service de l'activité collaborations et services en drug discovery (en chimie, en criblage, en profilage ou en expérimentation pharmacologique) couvrent quelques mois et constituent une proportion importante du chiffre d'affaires. Au cours de l'exercice 2005, le chiffre d'affaires consolidé réalisé avec les plus importants partenaires commerciaux du Groupe se décompose comme suit :

	2005
Trois plus importants partenaires commerciaux	27%
Cinq plus importants partenaires commerciaux	37%
Dix plus importants partenaires commerciaux	52%

Cette concentration du risque de crédit sur quelques clients et l'incidence d'une défaillance éventuelle d'un tiers sur le compte de résultat du Groupe sont atténués par la taille et la solvabilité financière des grands groupes de l'industrie pharmaceutique qui constituent les principaux partenaires de Cerep. Toutefois, Cerep compte parmi ses clients plusieurs entreprises de recherche pharmaceutique qui réalisent des pertes récurrentes et pour lesquelles les fonds levés auprès d'investisseurs constituent la principale source de financement. Le Groupe a constaté au cours de l'exercice 2005 plusieurs défaillances. L'irrecouvrabilité reste cependant limitée au regard de la base de clientèle de Cerep de plus de 350 partenaires, ce qui limite dans une certaine mesure cette exposition.

Cerep intègre dans sa démarche commerciale un processus d'évaluation de la solvabilité du prospect et inclut, si nécessaire ou selon les particularités de la prestation, l'obligation de versement d'acomptes ou d'avances par le client. Hesperion pour sa part obtient avant le démarrage d'une étude clinique un dépôt de garantie représentant au moins un mois de facturation et/ou de refacturation de frais estimés au titre du contrat. Pour chaque contrat, la couverture de la facturation à établir par ce dépôt fait l'objet d'une revue régulière et peut entraîner des interventions en cas d'insuffisance.

Le Groupe est également dépendant de la solvabilité de plusieurs fournisseurs ou prestataires, certains étant stratégiques dans la fourniture de technologies ou de matières premières, ou dans la conduite d'études cliniques. Les procédures d'achats de Cerep intègrent l'établissement et la mise à jour d'une liste de fournisseurs approuvés. Le processus d'approbation, qui implique par ailleurs le service de contrôle qualité, inclut un examen de solvabilité qui peut faire appel à des évaluations d'agences de notation de risque crédit.

Enfin, Cerep gère son risque de contrepartie sur ses instruments financiers en sélectionnant rigoureusement les institutions financières tierces, en diversifiant les contreparties par type de contrat et en procédant à un suivi régulier des engagements.

Justes valeurs des instruments financiers du Groupe

(K€)	Valeur au bilan			Juste valeur
	Brut	Dépréciation	Net	
Actifs financiers				
Actifs financiers détenus jusqu'à l'échéance :				
Avances preneurs	1 419		1 419	1 476
Dépôts de garantie des locations immobilières	644	191	453	453
Autres dépôts et cautionnements	4		4	4
Créances clients et assimilés	17 664		17 664	17 664
Autres créances	3 758	26	3 732	3 732
Total actifs financiers détenus jusqu'à l'échéance	23 489	217	23 272	23 329
Actifs financiers détenus à des fins de transaction :				
Valeurs mobilières de placement	8 171		8 171	8 171
Instruments financiers dérivés	65		65	65
Disponibilités	7 583		7 583	7 583
Total actifs financiers détenus à des fins de transaction	15 819		15 819	15 819
Total actifs financiers	39 308		39 091	39 148
Passifs financiers				
Passifs financiers détenus jusqu'à l'échéance :				
Emprunts à taux fixe	2 857		2 857	2 833
Concours bancaires courants	44		44	44
Dettes auprès d'organismes de crédit-bail à taux fixe	8 489		8 489	8 654
Dettes auprès d'organismes de crédit-bail à taux variable	9 625		9 625	9 625
Aides et avances remboursables	1 996		1 996	1 921
Avances et acomptes reçus sur commandes	13 694		13 694	13 694
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4 672		4 672	4 672
Dettes fiscales et sociales	4 950		4 950	4 950
Autres dettes	1 447		1 447	1 447
Total passifs financiers détenus jusqu'à l'échéance	47 774		47 774	47 840
Passifs financiers détenus à des fins de transaction :				
Instruments financiers dérivés	66		66	66
Total passifs financiers détenus à des fins de transaction	66		66	66
Total passifs financiers	47 840		47 840	47 906

Variation des instruments financiers dérivés

(K€)	Réserves et report à nouveau consolidé	Variation cumulée des justes valeurs	Impôts différés passifs	Résultat financier Résultat
Impact d'application de la norme IAS 39				
Décomptabilisation des couvertures actives au 31.12.04	-145			
Comptabilisation des instruments financiers dérivés				
couvertures éligibles :				
- sur flux couverts réalisés	18		8	
- sur flux couverts futurs	24	111	68	
instruments inéligibles	259		130	
Total 01.01.05	156	111	206	
Instruments exercés durant l'exercice		-111	-206	-451
Instruments en place et éligibles au 31.12.05				
- Réalisation des flux couverts				-1
- Variation de juste valeur		12	5	
- Variation de la valeur temps			-3	-10
Instruments inéligibles en place au 31.12.05			-2	-7
Total 31.12.05	156	12	-	-469

G. PREMIÈRE ADOPTION DES IFRS

Le Groupe a indiqué dans son document de référence 2004 déposé à l'AMF le 6 juin 2005 (paragraphe 4.1.7 – pages 51 à 57) l'impact chiffré attendu du passage aux IFRS sur :

- le bilan à la date de transition, soit le 1er janvier 2004, date à laquelle les impacts définitifs de la transition ont été enregistrés en capitaux propres lors de la publication des comptes consolidés 2005 ;
- la situation financière au 31 décembre 2004 et la performance de l'exercice 2004.

Ces tableaux sont repris ci-après et complétés par la colonne «IAS 1 Présentation» où sont reclassés notamment les provisions, les impôts différés et les emprunts en fonction de leur caractère courant et non courant.

Bilan simplifié au 1er janvier 2004, date de transition (K€)

	01.01.04 Normes françaises	IAS 19 Engagement de retraite	SIC 16 Actions propres	IAS 21 Ecart de conversion	IAS 1 Présentation	01.01.04 Normes IFRS
Actif					Actif	
Immobilisations incorporelles	222				- Immobilisations incorporelles	222
Ecart d'acquisition					- Ecart d'acquisition	-
Immobilisations corporelles	11 402				- Immobilisations corporelles	11 402
Autres immobilisations financières	1 335				- Immobilisations financières (à plus d'un an)	1 280
					412 Impôts différés actifs	412
Actif immobilisé	12 959	-	-	-	357 Actif non courant	13 316
					55 Immobilisations financières (à moins d'un an)	55
Stocks et en-cours	3 550				- Stocks et en-cours	3 550
Créances clients et comptes rattachés	10 016				- Créances clients et comptes rattachés	10 016
Impôts différés actifs	274	138			-412	
Autres créances	3 245				-38 Autres créances	3 207
Valeurs mobilières de placement	19 546		-175		- Valeurs mobilières de placement	19 371
Disponibilités	978		56		- Disponibilités	1 034
Charges constatées d'avance	675				- Charges constatées d'avance	675
Actif circulant	38 284	138	-119	-	-395 Actif courant	37 908
Total	51 243	138	-119	-	-38 Total	51 224
Passif					Passif	
Capital social et prime d'émission	29 977				- Capital social et prime d'émission	29 977
Réserve légale, réglementées et autres réserves	741				- Réserve légale, réglementées et autres réserves	741
Actions propres			-165		- Actions propres	-165
Ecart de conversion Groupe	42			-42	- Ecart de conversion Groupe	-
Réserves et report à nouveau et résultats consolidés	-1 097	-275	46	42	- Réserves et report à nouveau et résultats consolidés	-1 284
Capitaux propres	29 663	-275	-119	-	- Capitaux propres	29 269
Provisions pour risques et charges	462				-462 Autres provisions pour risques exigibles (à plus d'un an)	-
Emprunts et dettes	10 916				-2 353 Emprunts et crédit-bail (à plus d'un an)	8 563
		413			309 Provisions pour retraites et obligations similaires	722
					Passif non courant	9 285
					2 357 Emprunts et crédit-bail (partie à moins d'un an)	2 357
Avances et acomptes	1 589				- Avances et acomptes	1 589
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 244				43 Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 287
Dettes fiscales et sociales	2 415				- Dettes fiscales et sociales	2 415
Autres dettes	468				-4 Autres dettes	464
					72 Provisions pour risques à moins d'un an	72
Produits constatés d'avance	2 486				- Produits constatés d'avance	2 486
Dettes et régularisations	21 118				Passif courant	12 670
Total	51 243	138	-119	-	-38 Total	51 224

L'application des normes IFRS sur le bilan consolidé du groupe au 1er janvier 2004 a eu un impact négatif de 394 K€ sur les capitaux propres consolidés. Les principaux impacts sont les suivants :

Engagements de retraite : la comptabilisation au 1er janvier 2004 des engagements actuariels cumulés à cette date augmente les provisions pour retraites et obligations similaires de 413 K€ et les impôts différés actifs de 138 K€. L'imputation sur les capitaux propres est de 275 K€.

Actions propres : la comptabilisation au coût d'achat des actions propres diminue les capitaux propres de 119 K€. Ce montant représente le coût des titres pour 165 K€, diminué de 46 K€, montant de l'annulation de la provision pour dépréciation de ces titres.

A l'actif du bilan, les actions propres et la trésorerie afférente étaient présentées en valeurs mobilières de placement. Celles-ci diminuent de 175 K€, représentant la comptabilisation des titres en capitaux propres pour 165 K€, l'annulation de la provision pour 46 K€ et le reclassement de la trésorerie en disponibilités pour 56 K€.

Écarts de conversion : l'annulation des écarts de conversion cumulés au 1er janvier 2004 de 42 K€ est sans impact pour les capitaux propres.

Présentation : sont reclassés notamment les provisions, les impôts différés et les emprunts, ainsi que les actifs et les passifs en fonction de leur caractère courant et non courant. Ainsi, Les impôts différés et les emprunts et dettes ont été ventilés entre le passif courant et non courant en fonction des dates d'exigibilité. Les provisions ont été reclassées en fonction de leur nature et de leur exigibilité. Ainsi, les provisions pour IFA non récupérable ont été imputées comme dépréciations de l'actif correspondant. La provision pour «enlèvement de déchets» a été considérée comme une charge à payer. La provision pour litiges salariés est reclassée en provision pour risques à moins d'un an.

Compte de résultat simplifié au 31 décembre 2004 (K€)

	2004 Normes françaises	IFRS 3 Regroup. d'entreprises	SIC 16 Actions propres	IAS 19 Ecart actuariel	IAS 1 Présentation	2004 Normes IFRS
Chiffre d'affaires net	51 342				Chiffre d'affaires net	51 342
Autres produits	1 659				-1 080 Autres produits	579
Produits d'exploitation	53 001	-	-	-	-1 080 Total produits	51 921
Achats de matières premières, approvisionnements et variation des stocks	7 712				-260 Variation des encours, produits immobilisés et stockés, variation des matières premières	7 452
Autres achats et charges externes	13 279				45 Services et charges externes	13 324
Impôts, taxes et versements assimilés	794				-59 Impôts, taxes et versements assimilés	735
Salaires, traitements et charges sociales	24 931				- Charges de personnel	24 931
				-8	136 Provisions nettes engagements retraite	128
Dotations aux amortissements et provisions	3 978				-1 109 Dotations et reprises aux amortissements	2 869
					1 007 Perte de valeur des actifs	1 007
Autres charges	599				82 Autres charges	681
Charges d'exploitation	51 293	-	-	-8	-158 Charges nettes	51 127
Résultat d'exploitation	1 708	-	-	8	-922 Résultat avant financier et impôts	794
Produits financiers	2 168		-18		- Produits financiers	2 150
Charges financières	-1 400				- Charges financières	-1 400
Résultat financier	768	-	-18	-	- Résultat financier	750
Produits exceptionnels	86				-86	
Charges exceptionnelles	-1 008				1 008	
Résultat exceptionnel	-922	-	-	-	922 Résultat avant impôts	1 544
Charge d'impôts de l'exercice et différés	-1 223			3	- Charge d'impôts de l'exercice et différés	-1 220
Résultat net des entreprises intégrées	2 777	-	-18	5	- Résultat net part du Groupe	2 764
Amortissement des écarts d'acquisition	-432	432			-	
Résultat net part du Groupe	2 345	432	-18	5	-	
Résultat par action (€)	0,20	-	-	-	- Résultat par action(€)	0,24
Résultat dilué par action(€)	0,19	-	-	-	- Résultat dilué par action(€)	0,23

L'application des normes IFRS sur le compte de résultat consolidé du groupe de l'exercice 2004 a eu un impact positif de 419 K€ sur les résultat nets consolidés. Les principaux impacts sont les suivants :

Engagements de retraite : l'application anticipée de l'option de comptabiliser l'intégralité des écarts actuariels sur engagements de retraite, pris en compte en engagement hors bilan en normes françaises et amortis à partir de l'exercice 2004 a entraîné un ajustement complémentaire au compte de résultat de l'exercice 2004. L'amortissement des écarts actuariels de 8K€ a été annulé, net d'impôts différés de 3 K€.

Regroupement d'entreprises : Annulation de l'amortissement des écarts d'acquisition de 432K€.

Actions propres : Annulation de la reprise de provision pour dépréciation des titres auto détenus de 18K€.

Changements de présentation : les changements de présentation sans impact sur le résultat net sont notamment :

- Résultat exceptionnel : - comptabilisation de la provision pour dépréciation des immobilisations corporelles de 987 K€ en charges (perte de valeur des actifs).
- comptabilisation des autres produits et charges exceptionnels de 65K€ en charges.

- . Autres produits : - comptabilisation de la production stockée et de la production immobilisée de 736 K€ en réduction des charges (variation encours et produits stockés et immobilisés).
- comptabilisation des reprises de provision sur actifs circulants et pour charges de 344 K€ en réduction des charges (variation encours et produits stockés et immobilisés pour 22 K€, services et charges externes pour 43 K€ et autres charges pour 279 K€).
- . Charges : - comptabilisation des dotations aux provisions sur actifs circulants de 657 K€ en charges (variation encours et produits stockés et immobilisés pour 498 K€ et autres charges pour 159 K€).
- comptabilisation des dotations aux provisions pour risques et charges de 452 K€ en charges (charges de personnel au titre de l'engagement de retraite pour 136 K€, services et charges externes pour 88 K€ et autres charges pour 387 K€).

Bilan simplifié au 31 décembre 2004

	31.12.04 Normes Françaises	IFRS 3 Regroup. d'entreprises	SIC 16 Actions propres	IAS 21 Ecart de conversion	IAS 19 Ecart actuariel IFC	IAS 1 Présentation	2004 Normes IFRS
Actif						Actif	
Immobilisations incorp.	301					- Immobilisations incorp.	301
Ecart d'acquisition	8 619	497		73		- Ecart d'acquisition	9 189
Immobilisations corporelles	11 185					- Immobilisations corporelles	11 185
Autres immobilisations financières	2 084					- Immobilisations financières (à plus d'un an)	1 598
					22	-86 Impôts différés actifs	921
Actif immobilisé	22 189	497	-	73	22	413 Actif non courant	23 914
						486 Immobilisations financières (à moins d'un an)	486
Stocks et en-cours	3 474					- Stocks et en-cours	3 474
Créances clients et comptes rattachés	16 486					- Créances clients et comptes rattachés	16 486
Impôts différés actifs	964	-65				-899	
Autres créances	2 524					-38 Autres créances	2 486
Valeurs mobilières de placement	10 948		-200			- Valeurs mobilières de placement	10 748
Disponibilités	5 764		108			- Disponibilités	5 872
Charges constatées d'avance	1 157					-29 Charges constatées d'avance	1 128
Actif circulant	41 317	-65	-92	-	-	-480 Actif courant	40 680
Total	63 506	432	-92	73	22	-67 Total	63 874
Passif						Passif	
Capital social et prime d'émission	29 992					- Capital social et prime d'émission	29 992
Réserve légale, réglemen- tées et autres réserves	741					- Réserve légale, réglemen- tées et autres réserves	741
Actions propres			-120			- Actions propres	-120
Ecart de conversion Groupe	-26			31		- Ecart de conversion Groupe	5
					-50	- Produits et charges constatés directement en capitaux propres	-50
Réserves et report à nouveau et résultats consolidés	973	432	28	42	5	- Réserves et report à nouveau et résultats consolidés	1 480
Capitaux propres	31 680	432	-92	73	-45	- Capitaux propres	32 048
Provisions pour risques et charges	1 259					-1 259 Autres provisions pour risques exigibles (à plus d'un an)	-
Emprunts et dettes	9 786					-2 498 Emprunts et crédit-bail (à plus d'un an)	7 288
					67	858 Provisions pour retraites et obligations similaires	925
						Passif non courant	8 213
						2 504 Emprunts et crédit-bail (partie à moins d'un an)	2 504
Avances et acomptes	9 885					- Avances et acomptes	9 885
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 707					88 Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 795
Dettes fiscales et sociales	4 312					- Dettes fiscales et sociales	4 312
Autres dettes	406					-6 Autres dettes	400
						246 Provisions pour risques à moins d'un an	246
Prod. constatés d'avance	2 471					- Prod. constatés d'avance	2 471
Dettes et régularisations	30 567					Passif courant	23 613
Total	63 506	432	-92	73	22	-67 Total	63 874

L'application des normes IFRS sur le bilan consolidé du groupe au 31 décembre 2004 a eu un impact négatif de 368 K€ sur les capitaux propres consolidés. Les principaux impacts sont les suivants :

Engagements de retraite : les seuls impacts résultant de l'application des normes IFRS sont liés à l'adoption anticipée de l'option de la norme IAS 19 de comptabiliser l'intégralité des écarts actuariels sur engagements de retraite pour un montant de provisions complémentaires de 75 K€ et un impôt différé de 25 K€, imputés sur les capitaux propres pour 50 K€. Parallèlement, l'annulation au compte de résultat de l'amortissement des écarts actuariels a impacté les capitaux propres.

Actions propres : la comptabilisation au coût d'achat des actions propres diminue les capitaux propres de 92 K€. Ce montant représente le coût des titres pour 120 K€, diminué de 28 K€, montant de l'annulation de la provision pour dépréciation de ces titres.

A l'actif du bilan, les actions propres et la trésorerie afférente étaient présentées en valeurs mobilières de placement. Celles-ci diminuent de 200 K€, représentant la comptabilisation des titres en capitaux propres pour 120 K€, l'annulation de la provision pour 28 K€ et le reclassement de la trésorerie en disponibilités pour 108 K€.

Écarts de conversion : l'annulation des écarts de conversion cumulés au 1er janvier 2004 était de 42 K€, sans impact pour les capitaux propres. A celle-ci s'ajoute l'écart de conversion de -73 K€ relatif aux écarts d'acquisitions comptabilisés en devises.

Présentation : sont reclassés notamment les provisions, les impôts différés et les emprunts, ainsi que les actifs et les passifs en fonction de leur caractère courant et non courant. Ainsi les impôts différés et les emprunts et dettes ont été ventilés entre le passif courant et non courant en fonction des dates d'exigibilité. Les provisions ont été reclassées en fonction de leur nature et de leur exigibilité. Ainsi, les provisions pour IFA non récupérable et pour fournisseur défaillant ont été imputées comme dépréciations des actifs correspondants. La provision pour «enlèvement de déchets» a été considérée comme une charge à payer. La provision pour litiges salariés est reclassée en provision pour risques à moins d'un an.

H. AUTRES INFORMATIONS

H.1. RÉMUNÉRATION DU PERSONNEL DIRIGEANT DU GROUPE

(K€)	31.12.05	31.12.04
Avantages à court terme	1 932	2 042
Avantages postérieurs à l'emploi	52	62
Indemnités de fin de contrat de travail	-	-
Paiements en actions	-	-
Total des rémunérations payées au personnel dirigeant	1 984	2 104

H.2. CONTRIBUTIONS AU RÉSULTAT CONSOLIDÉ

(K€)	Cerep SA	Cerep, Inc.	Cerep Japan Corp.	Cerenis	Sous-groupe Hesperion	Total
Résultats nets sociaux de la période	-3 710	379	-1	-3 234	755	-5 811
Retraitements et éliminations						
Locations financières	-71					-71
Écarts de conversion actif et passif	258					258
Provision pour risque de change	-306					-306
Impact des écarts de change sur éliminations des transactions intragroupes	45	-15			3	33
Impôts différés	-547	-13				-560
Cessions internes d'actifs	45					45
Constatation des frais d'acquisition des immobilisations	597					597
Annulation de la reprise de provision sur les titres et avances Cerep, Inc.	-376					-376
Constatation au résultat des remboursements de TVA reçus					27	27
Annulation des provisions sur actions propres	4					4
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés	-469					-469
Complément de provision pour engagement de retraite	-71					-71
Ajustement de première consolidation - écart d'évaluation des immobilisations corporelles						-
Annulation des dotations aux amortissements des lignées cellulaires annulées par écart d'évaluation				8		8
Résultat du Groupe	-4 601	351	-1	-3 226	785	-6 692

20.3.3. Comptes sociaux

20.3.3.1. Tableau des résultats et chiffres significatifs des cinq derniers exercices

(€)	31.12.01	31.12.02	31.12.03	31.12.04	31.12.05
Capital en fin d'exercice					
Capital social	3 545 621	3 585 893	3 589 665	3 591 083	3 752 888
Nombre des actions ordinaires existantes ¹	11 818 735	11 952 975	11 965 550	11 970 275	12 509 625
Nombre des actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Nombre maximal d'actions futures à créer :					
. par conversion d'obligations	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
. par exercice de droits de souscription ¹	1 117 965	922 940	910 365	1 405 640	1 178 765
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	26 090 962	32 782 342	32 825 881	35 899 108	33 764 985
Résultat avant impôt, participation et charges calculées (amortissements et provisions)	3 923 998	622 016	1 716 830	3 982 158	-2 817 601
Impôt sur les bénéfices (nombre négatif indique un produit d'impôt)	-496 454	-17 676	-119 469	-778 535	-256 698
Participation des salariés due au titre de l'exercice					
Résultat après impôt et charges calculées (amortissements et provisions)	1 964 400	4 169 421	404 988	1 962 744	-3 709 820
Résultat distribué					
Personnel					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice	217	283	309	316	317
Montant de la masse salariale	6 995 023	8 656 400	9 393 489	9 946 931	10 916 777
Sommes versées au titre des avantages sociaux	3 103 337	3 924 182	4 307 008	4 777 739	5 040 814

¹ajusté de la multiplication par 5 du nombre d'actions en date du 27 juillet 2001.

20.3.3.2. Bilan

Actif

(€)	Montant brut	Amortissements	Net 31.12.05	Net 31.12.04
Immobilisations incorporelles				
Frais de recherche et développement				
Concessions, brevets, droits similaires				
Autres immobilisations incorporelles	1 829 963	1 390 048	439 915	291 228
Avances, acomptes immobilisations incorporelles				2 935
Immobilisations corporelles				
Constructions	681 200	267 284	413 916	410 788
Installations techniques, outillage	5 959 521	4 508 695	1 450 826	1 404 353
Autres immobilisations corporelles	2 261 102	1 131 722	1 129 380	816 448
Immobilisations en cours	662 535		662 535	386 348
Avances et acomptes	169 479		169 479	20 349
Immobilisations financières				
Participations par M.E.				
Autres participations	15 429 205	379 840	15 049 365	10 414 207
Créances rattachées à des participations	3 282 486		3 282 486	1 024 745
Autres titres immobilisés				
Autres immobilisations financières	1 789 305	223 256	1 566 049	1 733 238
Actif immobilisé	32 064 796	7 900 845	24 163 951	16 504 639
Stocks et en-cours				
Matières premières, approvisionnements	3 038 735	493 532	2 545 203	2 122 786
En-cours de production de biens	28 474		28 474	18 327
Produits intermédiaires et finis	1 508 189	220 319	1 287 870	1 326 331
Avances, acomptes versés sur commandes	450 000		450 000	6 818
Créances				
Créances clients et comptes rattachés	8 587 026	84 208	8 502 818	7 727 359
Autres créances	3 928 944	26 090	3 902 854	3 241 802
Trésorerie et assimilés				
Valeurs mobilières de placement (dont actions propres: 0)	8 156 722		8 156 722	10 904 075
Disponibilités	1 367 043		1 367 043	863 109
Comptes de régularisation				
Charges constatées d'avance	368 101		368 101	1 011 991
Actif circulant	27 433 234	824 149	26 609 085	27 222 598
Ecart de conversion actif	364 902		364 902	765 898
Total général	59 862 932	8 724 994	51 137 938	44 493 135

Passif

(€)	31.12.05	31.12.04
Capital social ou individuel (dont versé: 3 752 888)	3 752 888	3 591 083
Primes d'émission, de fusion, d'apport	31 150 138	26 401 342
Réserve légale	241 136	216 741
Réserves réglementées	74 252	74 252
Autres réserves	450 417	450 417
Report à nouveau	463 498	-1 474 851
Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	-3 709 820	1 962 744
Capitaux propres	32 422 509	31 221 728
Provisions pour risques	332 489	638 507
Provisions pour charges	2 244 717	1 156 527
Provisions pour risques et charges	2 577 206	1 795 034
Dettes financières		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 895 436	2 446 048
Emprunts et dettes financières divers (dont empr. participatifs: 0)	412 836	612 836
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	2 004 403	243 812
Dettes d'exploitation		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4 556 350	2 466 458
Dettes fiscales et sociales	2 951 136	2 954 517
Dettes diverses		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	515 840	288 598
Autres dettes	98 603	91 213
Comptes de régularisation		
Produits constatés d'avance	2 612 043	2 301 958
Dettes	16 046 646	11 405 440
Ecart de conversion passif	91 577	70 933
Total général	51 137 938	44 493 135

20.3.3.3. Compte de résultat

Première partie

(€)	France	Exportation	31.12.05	31.12.04
Ventes de marchandises				
Production vendue de biens	864 459	1 923 953	2 788 412	1 789 649
Production vendue de services	5 493 000	25 483 573	30 976 573	34 109 459
Chiffre d'affaires net	6 357 459	27 407 526	33 764 985	35 899 108
Production stockée			64 688	387 672
Production immobilisée			270 803	348 348
Subventions d'exploitation			5 427	175 647
Reprises amortissements, provisions, transferts de charges			601 857	343 093
Autres produits			2 452	1 672
Produits d'exploitation			34 710 212	37 155 541
Achats matières premières et autres approvisionnements			7 091 261	7 274 007
Variation stocks (matières premières, approvisionnements)			-545 096	-5 290
Autres achats, charges externes			12 657 164	11 096 235
Impôts et taxes et versements assimilés			1 124 923	743 411
Salaires et traitements			10 916 777	9 946 931
Charges sociales			5 040 814	4 777 739
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			1 304 076	1 266 843
Sur immobilisations : dotations aux provisions				
Sur actif circulant : dotations aux provisions			280 764	583 276
Pour risques et charges : dotations aux provisions			1 574 002	379 352
Autres charges			222 834	354 835
Charges d'exploitation			39 667 519	36 417 339
Résultat d'exploitation			-4 957 307	738 202

Deuxième partie

(€)	31.12.05	31.12.04
Produits financiers de participations	53 318	27 526
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé	9 294	6 711
Autres intérêts et produits assimilés	229 183	137 833
Reprises sur provisions et transferts de charges	1 004 444	762 194
Différences positives de change	886 067	1 804 682
Produits nets cessions valeurs mobilières de placement	184 937	223 144
Produits financiers	2 367 243	2 962 091
Dotations financières amortissements, provisions	518 245	601 007
Intérêts et charges assimilées	112 213	127 818
Différences négatives de change	748 298	802 608
Charges nettes cessions valeurs mobilières de placement	900	22
Charges financières	1 379 656	1 531 456
Résultat financier	987 587	1 430 635
Résultat courant avant impôts	-3 969 721	2 168 837
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital	44 316	4 270
Reprises sur provisions et transferts de charges	1 005 793	18 750
Produits exceptionnels	1 050 109	23 020
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	1 028 156	1 855
Dotations exceptionnelles amortissements, provisions	18 750	1 005 793
Charges exceptionnelles	1 046 906	1 007 648
Résultat exceptionnel	3 203	-984 628
Impôts sur les bénéfices	-256 698	-778 535
Total des produits	38 107 025	40 140 651
Total des charges	41 816 845	38 177 907
Bénéfice ou perte	-3 709 820	1 962 744

20.3.3.5. Flux de trésorerie

(€)	31.12.05	31.12.04
Résultat net	-3 709 820	1 962 744
Amortissements et provisions	914 705	2 429 370
Plus ou moins values de cession	983 840	-2 415
Marge brute d'autofinancement	-1 811 275	4 389 699
Variation des stocks	-394 103	82 927
Variation des créances d'exploitation	-1 676 452	2 159 303
Variation des créances hors exploitation	-517 970	-244 262
Variation des dettes d'exploitation	3 901 404	-1 547 469
Variation des dettes hors exploitation	3 122	-19 843
Charges et produits constatés d'avance	953 975	-454 874
Pertes et gains de change	421 640	130 905
Variation du besoin en fonds de roulement	2 691 616	106 687
Flux nets de trésorerie liés à l'activité	880 341	4 496 386
Acquisition d'immobilisations	-4 431 453	-12 518 602
Cession d'immobilisations	335 826	165 985
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	-4 095 627	-12 352 617
Augmentation de capital	896 201	16 025
Emission d'emprunts	1 541 736	472 352
Remboursements d'emprunts	-1 398 744	-1 270 225
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	1 039 193	-781 848
Variation de trésorerie	-2 176 093	-8 638 079
Trésorerie à l'ouverture	11 764 362	20 402 441
Trésorerie à la clôture	9 588 269	11 764 362

:: ANNEXE AUX COMPTES SOCIAUX

A. FAITS SIGNIFICATIFS DE LA PÉRIODE

L'assemblée générale du 7 janvier 2005 a approuvé l'acquisition de Molecular engines laboratories par Cerep et l'émission de 400 000 actions nouvelles en paiement de 100% du capital. La société, nouvellement dénommée Cerenis, compte une quinzaine de salariés et a pour unique activité la recherche et le développement dans le domaine du cancer.

Les travaux d'extension du site de Celle l'Evescault engagés en 2004 et comprenant des salles de laboratoires et des surfaces de bureau se sont achevés au premier semestre 2005. Leur financement est effectué par crédit-bail, sous la forme d'un nouvel avenant au premier contrat de crédit-bail immobilier du site datant de 1998. Cet avenant a pris effet au 5 mai 2005 pour un montant de 2 100 K€ et prévoit l'octroi par Cerep d'une avance preneur nantie de 420 K€, portant intérêt au même taux, de même échéance au 4 mai 2018 et remboursée par le bailleur au même rythme que le financement de crédit-bail.

Au cours de l'exercice, Cerep a envisagé le transfert de l'activité de biologie *in vivo* basée à Rueil-Malmaison (région parisienne) en province à Celle l'Evescault, afin, notamment, de réduire les coûts de structure et de fonctionnement de cette unité. Les employés concernés, dûment consultés, ont en très large majorité refusé le transfert proposé qui aurait pu permettre d'envisager la poursuite de l'activité. Cette dernière a en conséquence été clôturée avec des mesures d'accompagnement social.

Egalement au cours de l'exercice, les laboratoires de chimie situés à Rueil-Malmaison ont été transférés à Villebon-sur-Yvette dans la zone d'activité de Courtabœuf (Essonne). Certains salariés de l'activité de chimie ayant refusé le transfert ont été licenciés.

Cerep a notamment porté en charges 801 K€ versés en 2005 ainsi que 1 072 K€ de provision au 31 décembre 2005 au titre des indemnités de licenciement et de préavis, actions en justice, contributions additionnelles et coûts des mesures d'accompagnement composant le Plan de sauvegarde de l'emploi.

En 2005, la Société a acquis un ensemble immobilier à Villebon-sur-Yvette pour y aménager des laboratoires et des bureaux destinés à son activité de chimie. Le terrain et les bâtiments existants ont été acquis dans un premier temps pour 5 127 K€ frais d'acquisition inclus. Les travaux de construction et d'aménagement seront achevés en 2006 pour un montant total estimé 8 900 K€. Une première partie des laboratoires a été mise en service en novembre 2005.

L'acquisition a été financée par crédit-bail, structuré en deux tranches, la première (A) de 4 530 K€ correspondant au terrain et aux bâtiments existants, la seconde (B) d'un montant prévisionnel de 6 970 K€ finançant les coûts d'aménagement du site en laboratoires et en bureaux.

Enfin, Le siège social a été transféré de Rueil-Malmaison à Paris.

B. ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE

Au début de l'année 2006, deux salariés de Cerenis (licenciés au cours de cette même période), ont entamé à l'encontre de Cerep une procédure civile en demande de dommages et intérêts d'un montant de 9 millions d'euros. La Société juge cette demande sans fondement et en conséquence, aucune provision pour risque n'a été comptabilisée dans les états financiers.

C. RAPPEL DES PRINCIPES ET MÉTHODES SIGNIFICATIFS APPLIQUÉS

C.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, définies par le plan comptable général, 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.

C.2. IMMOBILISATIONS

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties selon le mode linéaire sur leur durée de vie usuelle :

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

Lorsque des événements ou des situations nouvelles indiquent que la valeur comptable des immobilisations corporelles ou incorporelles est susceptible de diminuer, la Société compare cette valeur comptable à la valeur recouvrable, estimée sur la base de la valeur d'utilité. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, la Société constate une dépréciation pour perte de valeur de l'actif.

Frais de recherche et développement

Les dépenses des phases de recherche des projets internes sont systématiquement comptabilisées en charges. De plus, lorsque la phase de recherche et la phase de développement d'un projet interne ne peuvent être distinguées, les dépenses encourues au titre du projet sont traitées comme s'il ne comportait qu'une phase de recherche.

Par ailleurs, l'examen des projets internes de développement de candidats-médicaments, des projets de développement de chimiothèques, de nouveaux tests et de nouveaux procédés, ainsi que le développement de BioPrint® a révélé que Cerep n'est pas en mesure de démontrer que les critères de comptabilisation des dépenses de développement en immobilisation stipulés par la norme sont satisfaits. Ainsi par exemple, Cerep considère que compte tenu de la probabilité d'échec en phases futures de développement de ses projets de candidats-médicaments et de l'incertitude d'être en mesure de commercialiser un éventuel candidat en phase avancée, ni leur faisabilité technique ni la capacité de la Société d'utiliser ou de vendre l'actif n'étaient démontrées. Aussi la Société comptabilise-t-elle ces dépenses en charges.

Lignées cellulaires

Depuis 2003, Cerep acquiert et produit ses lignées cellulaires. Celles-ci constituent le matériel biologique destiné à produire les protéines utilisées dans la réalisation des tests de profilage pharmacologique.

Ce matériel biologique reproductible indéfiniment est comptabilisé en bien corporel non amortissable à l'actif du bilan. Il est évalué au coût d'acquisition ou au coût de production lorsqu'il est créé par Cerep.

A l'arrêté des comptes, l'intérêt de chaque lignée est jugé en fonction de la valeur de marché de la lignée, de son intérêt scientifique, de la présence au catalogue de tests pharmacologiques l'utilisant et de la réalisation récente de ces tests ayant généré des flux de trésorerie positifs. Cet examen décide du maintien de la valeur comptable de la lignée ou de sa dépréciation.

La Société applique le règlement CRC 2002-10 sur l'amortissement et la dépréciation des actifs. A l'issue de l'examen effectué, la Société constate qu'il n'y a pas d'impact sur la valeur des lignées cellulaires inscrites à l'actif.

C.3. TITRES DE PARTICIPATION

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

La valeur d'utilité des titres de participation est appréciée sur la base des critères retenus lors de l'acquisition, notamment le chiffre d'affaires et les estimations des flux futurs actualisés de trésorerie. Pour les sociétés créées, est également pris en compte le niveau des capitaux propres.

C.4. STOCKS ET EN-COURS

Les stocks de matières, fournitures et produits achetés sont valorisés selon la méthode du coût moyen pondéré. La valeur brute comprend le prix d'achat à l'exception de toute valeur ajoutée.

Les stocks de produits finis, les en-cours de production et les produits intermédiaires sont valorisés au coût de production. Ce coût est constitué du coût des matières, des fournitures, de la main-d'œuvre directe ainsi que de toutes les autres charges directes et indirectes afférentes.

Une provision pour dépréciation des stocks est constituée si la valeur de réalisation prévisionnelle est inférieure à la valeur brute déterminée selon les modalités indiquées ci-dessus.

C.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.

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.6. VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

La valeur brute des valeurs mobilières de placement est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires.

Une provision pour dépréciation des valeurs mobilières égale à la différence entre la valeur brute déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus et le cours du jour de clôture, est effectuée lorsque cette valeur brute est supérieure à l'autre terme énoncé.

C.7. INSTRUMENTS FINANCIERS

La Société applique une politique de couverture visant à réduire son exposition aux risques de fluctuation du dollar US et à préserver ainsi les revenus dégagés par son activité.

Les couvertures prises avant la réalisation des opérations commerciales sur la base d'un volume prévisionnel de facturation pour l'exercice constituent un engagement hors bilan. Aucune perte ni aucun profit n'est enregistré sur les opérations non encore réalisées. Ainsi les instruments de couverture de la facturation de l'exercice 2006, prises au 31 décembre 2005, ne donnent lieu à aucune constatation de perte ou profit latent à cette date. Seuls les éventuels montants des primes des instruments de couverture sont enregistrés en charges financières.

La Société utilise également des contrats de swap de taux dans le but de minimiser l'impact des changements de taux d'intérêts sur les flux de trésorerie. La différence entre les intérêts à payer et les intérêts à recevoir est enregistrée en charges ou en produits financiers.

C.8. SUBVENTIONS, AIDES ET AVANCES REMBOURSABLES

Cerep bénéficie de subventions, d'aides à l'innovation ou d'avances remboursables en relation avec son activité de recherche et ses investissements.

Les aides remboursables et avances obtenues dans le cadre de programmes de recherche de Cerep sont constituées principalement d'avances à taux nul remboursables en cas de succès. Pendant la durée du programme et en l'absence de perspective d'échec, Cerep comptabilise l'intégralité du montant attribué en dettes financières diverses au passif du bilan. Au dénouement, en cas d'échec, la partie restant acquise est comptabilisée en subventions d'exploitation au compte de résultat.

Les subventions d'exploitation dont bénéficie Cerep sont comptabilisées au compte de résultat dès leur obtention.

Les montants des subventions, aides et avances octroyés mais non encore versés sont comptabilisés en montants à recevoir au poste «autres créances» de l'actif du bilan.

C.9. 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 collaboration 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.

C.10. ENGAGEMENTS DE RETRAITE ET AVANTAGES SIMILAIRES

Cerep applique la recommandation n° 2003-R.01 du Conseil national de la comptabilité, relative aux règles de comptabilisation et d'évaluation des engagements de retraite et avantages similaires. Cette recommandation détermine les règles comptables applicables aux entreprises concernant :

- . les avantages postérieurs à l'emploi comme les pensions et autres engagements de retraite ainsi que les régimes de congés de fin de carrière ;
- . les autres engagements à long terme comme l'intéressement, les primes et autres rémunérations différées ;
- . les modalités de comptabilisation et d'évaluation de ces engagements ;
- . les indemnités de fin de contrat de travail ;
- . les informations à porter en annexe.

Cerep comptabilise au passif la valeur actualisée de l'obligation au titre des prestations définies à la date de clôture, nette des éléments suivants :

- . écarts actuariels, résultant du changement d'hypothèses qui affectent l'évaluation de l'obligation. Ceux-ci sont étalés sur plusieurs exercices ;
- . coût des services passés, résultant de changements réglementaires ou contractuels du régime, également étalés ;
- . juste valeur des actifs du régime à la date de clôture, le cas échéant.

L'obligation au titre des indemnités de fin de carrière spécifiques est évaluée linéairement en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode considère que chaque période de service du salarié donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations et évalue séparément chacune de ces unités pour déterminer l'obligation finale. Elle prend en compte, sur la base d'hypothèses actuarielles, la probabilité de durée de service future du salarié, le niveau de rémunération future, l'espérance de vie et la rotation de l'effectif.

Cerep retient une méthode systématique de comptabilisation en résultat des écarts actuariels qui aboutit à leur prise en compte plus rapide dans le résultat que la méthode du « corridor » définie par la recommandation : les écarts actuariels sont différés au bilan et amortis sans distinction de seuil sur une durée résiduelle fixée à 10 ans.

D. ANALYSE DES PRINCIPAUX POSTES DU BILAN

D.1 BILAN ACTIF

D.1.1. Immobilisations incorporelles

(K€)	01.01.05	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Valeurs brutes					
Brevets, licences					
Autres immobilisations incorporelles	1 675	482	552	4	1 609
Immobilisations en-cours	82	143		-4	221
Total	1 757	625	552		1 830

(K€)	01.01.05	Augmentation	Diminution		31.12.05
Amortissements					
Brevets, licences					
Autres immobilisations incorporelles	1 462	479	552		1 389
Total	1 462	479	552		1 389

D.1.2. Immobilisations corporelles

(K€)	01.01.05	Augmentation	Diminution	Transferts	31.12.05
Valeurs brutes					
Agencements des constructions	1 859	159	1 336		682
Matériel et outillage	5 667	668	384	9	5 960
Autres immobilisations corpor.	1 902	206	16	169	2 261
Immobilisations en cours	386	454		-178	662
Avances et acomptes	20	167	18		169
Total	9 834	1 654	1 754	0	9 734

(K€)	01.01.05	Augmentation	Diminution	Dépréciation Reprise	31.12.05
Amortissements/dépréciations					
Agencements des constructions	1 447	156	445	-891	267
Matériel et outillage	4 263	615	273	-96	4 509
Autres immobilisations corpor.	1 086	54	8		1 132
Total	6 796	825	726	-987	5 908

Acquisitions d'immobilisations corporelles

Les acquisitions et les mises en service de l'exercice représentent principalement des logiciels et licences assimilées (488 K€), des équipements de laboratoire (677 K€), des agencements de constructions (159 K€) et des lignes cellulaires décrites ci-après.

Depuis la mise en œuvre du programme d'acquisition et de production de lignes cellulaires, Cerep a comptabilisé 1 143 K€ de lignes à l'actif immobilisé :

- . 261 K€ ont été acquises auprès de ses fournisseurs, toutes en service au 31 décembre 2005 ;
- . 882 K€ ont été produites par les équipes de Cerep, 736 K€ sont en service à la date de clôture et 146 K€ sont inscrites en immobilisations en-cours.

Enfin, sur ce programme, 201 K€ n'ont pas été portés à l'actif en 2005 au titre des lignées non réalisables ou pour lesquelles des étapes d'élaboration ont échoué.

Sorties d'immobilisations corporelles

Le déménagement du site de Rueil-Malmaison a déterminé la fin d'utilité des agencements et d'une partie des matériels et outillages. 1 737 K€ d'agencements, matériels et outillages, net de cumul d'amortissement de 720 K€ et 987 K€ de dépréciation constatée en 2004 à la prise de décision de transférer le site ont été décomptabilisés. La mise au rebut ainsi que la cession d'une partie de ces équipements pour 44 K€ a résulté en un gain de 14 K€ enregistré au compte de résultat.

Par ailleurs, dans le cadre du projet de transfert de l'activité de biologie *in vivo* de Rueil-Malmaison à Celle l'Evescault, Cerep avait entamé des travaux de construction de bâtiments destinés à accueillir cette activité. L'activité ayant finalement été clôturée, 162 K€ de coûts de construction comptabilisés en immobilisations en cours au 31 décembre 2004 ont été décomptabilisés en perte au compte de résultat. 151 K€ de coûts de réalisation des fondations conservent une valeur d'utilité et ont été maintenues en immobilisations en cours. Ces fondations sont utilisables dans le cadre d'une possible extension des bâtiments du site de Celle l'Evescault.

D.1.3. Immobilisations financières brutes

Elles sont constituées par :

(K€)	31.12.04	31.12.05
Titres de la filiale Cerep, Inc.	597	1 001
Titres de la filiale Cerep Japan Corp.	80	80
Titres de la filiale Hesperion AG	10 334	10 334
Titres de la filiale Cerenis SA		4 014
Avances faites à Cerep, Inc.	1 183	1 061
Avances faites à Cerenis SA		2 221
Dépôts et cautionnements	237	250
Actions propres		120
Avance preneur crédit-bail immobilier	1 497	1 419
Total	13 928	20 500

La variation des avances faites à Cerep, Inc. est due :

- . à l'incorporation au capital de Cerep, Inc. d'une partie de l'avance en 2005 (-404 K€) ;
- . à la perte de change constatée lors de cette incorporation en 2005 (-45 K€) ;
- . aux remboursements sur l'exercice du prêt effectué en 2003 pour (-94 K€) ;
- . à la mise en place d'un nouveau prêt en 2005 dont le solde est de 178 K€ à la clôture ;
- . à la variation de l'écart de change latent constaté à la clôture (+ 209 K€);
- . aux intérêts courus à la clôture sur l'avance (+34 K€).

Les avances faites à Cerenis SA entrent dans le cadre d'une convention de prêt conclue le 21 mars 2005. Cette convention formalise le financement de l'activité de recherche de Cerenis pour l'exercice 2005.

Echéances de remboursement des créances liées aux immobilisations financières

(K€)	Montant brut	- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Avances faites à Cerep, Inc.	1 061	430	631	
Avances faites à Cerenis SA	2 221		2 221	
Autres immobilisations financières	1 669	286	446	937
Total	4 951	716	3 298	937

Liste des filiales et participations

Filiales et participations	Informations financières (1)				
	Capital (2)	Capitaux propres autres que le capital (3)	Quote-part du capital détenue (4)	CA HT de l'exercice 2005 (8)	Résultats de l'exercice 2005 (9)
Cerep, Inc. 15318 NE 95th Street Redmond WA 98052 USA	1 001	-757	100%	5 916	379
Cerep Japan Corporation Ebisu Prime Square Tower 16 th floor - 1-1-39n Hiroo Shibuya-ku - Tokyo Japon	80	16	100%	232	-1

Filiales et participations				Informations financières (1)	
Hesperion AG Gewerbstrasse 24 CH-4123 Allschwill Suisse	90	1 926	100%	17 257	755
Cerenis SA 20 rue Bouvier 75011 Paris France	2 353	-2 523	100%	Néant	-3 234

Filiales et participations (suite)	Filiales		Participations	
	Françaises (12)	Etrangères (12)	Françaises (12)	Etrangères (12)
(K€)				
Valeur comptable des titres détenus (5) :				
- brute :	4 014	11 415		
- nette :	4 014	11 035		
Montant des prêts et avances accordés (6)	2 221	1 061		
Montant des cautions et avals donnés (7)				
Montant des dividendes encaissés (10)				

D.1.4. Stocks et en-cours

Principales composantes des stocks et en-cours

(K€)	Brut	Provision	Net
Matières premières & fournitures	3 039	494	2 545
En-cours de production	28		28
Produits intermédiaires	499		499
Produits finis	1 009	220	789
Total	4 575	714	3 861

- . Les matières premières sont des produits chimiques, comprenant les monomères achetés, et des produits biologiques ;
- . Les fournitures sont les consommables utilisés lors des tests ;
- . Les en-cours de production sont constitués de monomères et de composés chimiques ;
- . Les produits intermédiaires sont des préparations biologiques prêtes à être utilisées lors de tests ;
- . Les produits finis sont des monomères fabriqués et des bibliothèques de molécules chimiques.

D.1.5. Créances

Echéances des créances avant provisions

(K€)	Montant brut	- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Clients et comptes rattachés	8 587	8 496	91	
Créances fiscales et sociales	2 829	1 599	1 230	
Autres créances	1 100	1 100		
Charges constatées d'avance	368	368		
Total	12 884	11 563	1 321	

Le montant des factures clients à établir est de 3 806 K€ au 31 décembre 2005.

Les créances fiscales et sociales comprennent notamment 1 772 K€ de crédit impôt recherche.

Autres informations

Détail des autres créances au 31 décembre 2005 (K€)

Avances liées au contrat de crédit-bail immobilier	843
Fournisseurs débiteurs	67
Créances sur rétrocessions de frais	180
Subventions à recevoir	10
Total à la clôture	1 100

D.1.6. Inventaire du portefeuille

Titres de participation (K€)	Participation directe	Valeur nette comptable
1 000 actions de valeur nominale 0,01 € de Cerep, Inc.	100%	621
200 actions de valeur nominale 398,91 € de Cerep Japan	100%	80
140 000 actions de valeur nominale 0,64 € de Hesperion AG	100%	10 334
3 000 000 actions sans valeur nominale de Cerenis SA	100%	4 014
Total	-	15 049

Autres titres immobilisés (K€)	Valeur nette comptable	Valeur de marché
8 661 Actions propres de valeur nominale 0,30 €	88	92
Total	88	92

Valeurs mobilières de placement (K€)	Valeur nette comptable	Valeur de marché
SICAV monétaires et obligataires	8 156	8 236
Total	8 156	8 236

D.1.7. Provisions pour dépréciation d'actif

(K€)	01.01.05	Augmentation	Diminution	31.12.05
Immobilisations corporelles	987		987	
Immobilisations financières	755	223	375	603
Stocks matières & produits finis	498	216		714
Autres débiteurs	15	26	15	26
Clients	81	39	36	84
Total	2 336	504	1 413	1 427

Dépréciation des immobilisations financières

Les titres de participation ainsi que les avances faites à la filiale Cerep, Inc. font l'objet d'une reprise sur provision pour dépréciation d'un montant total de 376 K€. Elle correspond à l'ajustement par rapport à la situation nette de la filiale au 31 décembre 2005. Le solde de la provision a été imputé sur les titres de participation.

En raison d'un litige, le dépôt de garantie versé lors de la prise à bail des locaux de Rueil Malmaison a été totalement déprécié (191 K€).

Dépréciation des stocks de matières et produits finis

Au 31 décembre 2005, Cerep a constaté une perte de valeur d'utilité de certains stocks de monomères achetés et de perte de la valeur de réalisation des produits finis et a comptabilisé un complément de provision pour dépréciation à cette date pour un montant de 216 K€.

D.2. BILAN PASSIF

D.2.1. Tableau de variation des capitaux propres

(K€)	Situation au 31.12.04	Affectation du résultat	Conversion d'OSA	Augmentation de capital	Autres	Résultat de l'exercice	Situation au 31.12.05
Capital social	3 591		42	120			3 753
Prime d'émission	26 402		952	3 894	-97		31 151
Réserve légale	217	24					241
Réserves indisponibles	53						53
Réserve spéciale PVL	21						21
Autres réserves	450						450
Report à nouveau	-1 475	1 939					464
Résultat	1 963	-1 963				-3 710	-3 710
Total	31 222	0	994	4 014	-97	-3 710	32 423

L'acquisition de Cerenis (anciennement dénommée Molecular engines laboratories) a été réalisée par échange de titres. Conformément à la décision de l'assemblée générale extraordinaire du 7 janvier 2005, cette opération a donné lieu à l'émission de 400 000 actions nouvelles, soit une augmentation de capital de 4 014 K€ prime d'émission incluse.

Les frais liés aux augmentations de capital ont été imputés sur la Prime d'émission au cours de l'exercice pour 97 K€. Au 31 décembre 2005, Cerep ne dispose que de plans d'options de souscription d'actions. La différence entre le prix d'exercice payé par le bénéficiaire lors de l'exercice de l'option de souscription et la valeur nominale de l'action ainsi souscrite est enregistrée en prime d'émission.

Le tableau ci-après récapitule les options de souscription d'actions qui restent à convertir en actions au 31 décembre 2005 :

Assemblée générale	Conseil d'administration	Nombre de bons ou options	Nombre d'actions potentielles	Prix de souscription		Date limite d'exercice
				pour 5 actions	pour 1 action	
Options de souscription d'actions						
26 juin 1998	21 janvier 1999	2 000	10 000	23,54 € ¹ 24,78 € ²		20 janvier 2006
26 juin 1998	7 juillet 1999	11 885	59 425	15,19 € ¹ 15,99 € ²		6 juillet 2006
26 juin 1998	24 septembre 1999	320	1 600	15,79 €		23 septembre 2006
26 juin 1998	19 janvier 2000	20 480	102 400	20,55 € ¹ 21,64 € ²		18 janvier 2007
26 juin 1998	13 juin 2000	6 680	33 400	73,58 € ¹ 77,45 € ²		12 juin 2007
10 mai 2000	20 décembre 2000	9 333	46 665	78,75 € ¹ 82,90 € ²		19 décembre 2007
10 mai 2000	7 décembre 2001	80 410	402 050		16,73 € ¹ 17,61 € ²	6 décembre 2008
10 mai 2000	18 juillet 2002	3 700	18 500		12,69 € ¹	17 juillet 2009
5 juin 2002	29 novembre 2004	500 000	500 000		9,534 € ¹ 10,036 € ²	28 novembre 2011
Total nombre potentiel d'actions nouvelles			1 174 040			

¹ Pour les bénéficiaires résidant en France

² Pour les bénéficiaires résidant aux Etats-Unis

Selon les termes des plans d'options de souscription d'actions, la cession d'actions obtenues par exercice d'options n'est pas autorisée avant la fin de la période d'indisponibilité fiscale. Il n'existe donc pas de risque de prise en compte par l'entreprise de charges sociales en cas de levées d'options avant la fin de cette période.

D.2.2. Provisions

(K€)	01.01.05	Dotations	Reprises		Changement de méthode	31.12.05
			(provision utilisée)	(provision non utilisée)		
Ecart de change	601	295	601			295
IFA	38	19	19			38
Provisions pour risques	639	314	620	-	-	333
Engagement de retraite	858	24	10	279		593
Litiges salariés et indemnités licenciement	181	351	31	49		452
Restructuration		1 072				1 072
Enlèvement de déchets	88	99	88			99
Fournisseur défaillant	29		29			-
Obligation reboisement		28				28
Provisions pour charges	1 156	1 574	158	328	-	2 244
Total	1 795	1 888	778	328	-	2 577

Impact (net des charges encourues)

(K€)	Dotations	Reprises		Changement de méthode	31.12.05
		(provision non utilisée)			
Résultat d'exploitation	1 574		328		-1 246
Résultat financier	295				-295
Résultat exceptionnel	19				-19
Total	1 888	-	328	-	-1 560

Engagement de retraite

Depuis le 1er janvier 2004, l'évaluation des engagements est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées selon les hypothèses actuarielles suivantes :

En cas de départ en retraite, l'indemnité due aux salariés de Cerep S.A. selon la convention collective des entreprises de l'industrie pharmaceutique est de 3/10èmes de mois de salaire par année de présence avec un maximum de 9 mois.

Le taux d'actualisation retenu dans le calcul de la provision est obtenu sur la base du taux de rendement moyen des obligations assimilables du Trésor de plus de 15 ans du mois d'octobre 2004 pour les calculs au 31 décembre 2004 et du mois de janvier 2006 pour les calculs établis au 31 décembre 2005.

(K€)	31.12.04		31.12.05	
Taux d'actualisation	4,35%		3,75%	
Taux de progression des salaires	2,25%		2,25%	
Taux moyen des charges sociales	40,10%		40,00%	
Age de départ en retraite	63 ans		63 ans	
Taux de rotation annuelle par tranche d'âges et collège	Non-cadres	Cadres	Non-cadres	Cadres
20 - 29 ans	14%	5%	14%	5%
30 - 39 ans	10%	5%	10%	5%
40 - 49 ans	2%	4%	2%	4%
50 - 65 ans	0%	1%	0%	1%
Durée moyenne résiduelle d'activité	28 années	21 années	28 années	21 années

(K€)	31.12.04	31.12.05
Dette actuarielle (valeur actualisée de l'obligation)	926	731
Ecart actuariels différés non comptabilisés en résultat	-68	-138
Solde de provision pour indemnités de départ en retraite	858	593

Entre l'ouverture et la clôture de la période, le solde net ci-dessus a varié comme suit:

	31.12.04	31.12.05
Provision à l'ouverture de la période	797	858
Charges de la période	136	93
Ecart actuariels sur ouverture	-75	-230
Reprise de provision (sortie avant droits à retraite)		-118
Paiement des indemnités de fin de carrière	-	-10
Provision à la clôture de la période	858	593

La charge de la période est composée des éléments suivants:

(K€)	31.12.04	31.12.05
Coût des services rendus au cours de la période par les bénéficiaires en activité	82	46
Coût financier	46	23
Amortissement de l'écart actuariel différé	8	24
Charge nette	136	93

Provision pour restructuration et déménagement

Au 31 décembre 2005, Cerep a procédé à une évaluation du solde des indemnités de licenciement et de préavis, des contributions additionnelles, des autres indemnités prévues et des coûts des mesures d'accompagnement composant le plan de sauvegarde de l'emploi résultant de la décision de mettre fin à l'activité de biologie *in vivo* ou consécutives au licenciement des salariés de l'activité de chimie ayant refusé le transfert à Villebon-sur-Yvette. Cette évaluation inclut l'estimation établie par Cerep et ses avocats des actions en justice engagées auprès du tribunal de prud'hommes par plusieurs salariés concernés par le plan de sauvegarde de l'emploi.

Durant l'exercice 2005 Cerep a versé 801 K€ et a comptabilisé, au 31 décembre 2005, une provision représentant l'évaluation du solde des indemnités de licenciement, transactionnelles et de préavis, des contributions additionnelles et des éventuelles conséquences des actions en justice de 1 072 K€.

Provision pour litige

Au 31 décembre 2005, la Société a plusieurs litiges en cours avec des anciens salariés. Une provision pour litige est constatée lorsque la sortie de ressource devient probable et révisée en fonction de l'évolution des contentieux.

Autres provisions

La provision pour risques au 31 Décembre 2005 correspond au risque de non-récupération des impôts forfaitaires annuels versés en 2005 et en 2004 pour 38 K€ et au risque de change encouru à la date de clôture à hauteur de 295 K€ sur les avances octroyées à Cerep, Inc.

La provision pour charges relative à l'enlèvement des déchets radioactifs correspond au montant constaté à la clôture

de la période comptable. Ces déchets, qui ne présentent aucun danger pour l'environnement de par leur faible activité radioactive, sont temporairement stockés dans un local homologué en attente d'enlèvement par l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (ANDRA), ou, après une phase de décroissance, par une entreprise de traitement des déchets ordinaires.

D.2.3. État des dettes

Echéancier des dettes au 31 décembre 2005

(K€)	Nominal	Solde au		Taux d'intérêt moyen pondéré	Particularités
		31.12.05	31.12.04		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
- euro taux fixe	4 806	2 644	2 099	3,52%	
- euro taux variable	1 524		218	2,94%	Euribor 3 mois cappé à 2,25% +0,8%
- dollar US taux fixe	543	206	122	3,47%	
Emprunts et dettes financières diverses					
- aides remboursables à l'innovation	1 064	301	501	nul	Remboursable en cas de succès
- avances remboursables	111	111	111	nul	
Total	8 048	3 262	3 051		

Au cours de la période Cerep a souscrit plusieurs emprunts à taux fixes (3,11% à 4,02%) auprès d'établissements de crédit pour un montant total de 1 516 K€. Ces emprunts sont destinés principalement à financer des acquisitions d'équipements de laboratoire. Ils prendront fin d'avril 2009 à décembre 2010.

(K€)	Montant brut	- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Etablissement de crédit	2 895	1 081	1 814	
Dettes financières diverses	413	302	37	74
Acomptes reçus sur commandes	2 004	2 004		
Fournisseurs et rattachés	4 556	4 556		
Dettes fiscales et sociales	2 951	2 951		
Dettes sur immobilisations	516	516		
Autres dettes	99	99		
Produits constatés d'avance	2 612	2 612		
Total	16 046	14 121	1 851	74

D.2.4. Charges à payer

Intérêts courus sur emprunts	7 K€
Intérêts courus sur swap de taux crédit-bail immobilier	11 K€
Agios et services bancaires à payer	4 K€
Fournisseurs – Factures non parvenues	1 399 K€
Dettes fiscales et sociales	1 798 K€
Autres	90 K€
Total	2 945 K€

Les postes les plus importants des dettes fiscales et sociales sont relatifs aux congés payés (1 285 K€) et aux primes et heures supplémentaires à payer (248 K€).

D.3. ACTIFS ET PASSIFS LIBELLÉS EN DEVISES

A la clôture de l'exercice, la situation des actifs et passifs libellés en devises est la suivante :

(K€)	Monnaies d'origine		Total au 31.12.05	
	USD	Autres		
Actifs				
Immobilisations financières	1	1 027	1 027	
Créances clients	2	2 971	89	3 060
Trésorerie		921	73	994
Total		4 919	162	5 081

(K€)	Monnaies d'origine		Total au 31.12.05
	USD	Autres	
Passifs			
Emprunts auprès des établissements de crédit	206		206
Fournisseurs d'exploitation	³ 607	136	743
Autres créditeurs			0
Total	813	136	949

¹ Ce chiffre concerne exclusivement la Filiale Cerep, Inc.

² dont filiale Cerep, Inc. pour 9 K€. L'écart de conversion actif liée à la conversion au taux de clôture des créances en devises s'élève à 29 K€.

³ dont filiale Cerep, Inc. Pour 596 K€, Cerep Japan Corp. pour 26 K€ et Hesperion AG pour 109 K€. L'écart de conversion actif liée à la conversion au taux de clôture des dettes en devises s'élève à 7 K€.

E. ANALYSE DES PRINCIPAUX POSTES DU COMPTE DE RÉSULTAT

E.1 CHIFFRE D'AFFAIRES

E.1.1. Évolution comparée du chiffre d'affaires

(K€)	2004	2005	Variations	
			Valeurs	%
Services	33 117	30 237	-2 880	-8,7%
Recherche	2 287	2 575	288	12,6%
Autres	495	953	458	92,5%
Total	35 899	33 765	-2 134	-5,9%

E.1.2. Chiffre d'affaires par zones géographiques

(K€)	2004		2005		Variations	
	Valeurs	%	Valeurs	%	Valeurs	%
Europe	15 712	43,8%	14 707	43,6%	-1 005	-6,4%
dont France	6 711	18,7%	6 354	18,8%	-357	-5,3%
Amérique du Nord	18 111	50,5%	17 049	50,5%	-1 062	-5,9%
Asie	2 031	5,7%	1 930	5,7%	-101	-5,0%
Autres	45	0,1%	79	0,2%	34	77,0%
Total	35 899	100,0%	33 765	100,0%	-2 134	-5,9%

Le chiffre d'affaires généré par les accords de collaborations stratégiques est comptabilisé en recherche.

Le chiffre d'affaires provenant des autres activités est comptabilisé en services. Sont notamment comptabilisés en services, les prestations de recherche effectuées par la Société pour le compte de tiers dans le domaine du profilage et du criblage in vivo et in vitro, les ventes de chimiothèques (production vendue de biens) ainsi que les droits de souscription et l'accès aux résultats issus de la base de données BioPrint®.

Au 31 décembre 2005, le chiffre d'affaires valorisé à l'avancement représente 2 841 K€.

E.2. CHARGES D'EXPLOITATION

L'augmentation des charges d'exploitation est significative en 2005 (+ 9%).

Les consommations sont en diminution (-10%) par rapport à 2004, confirmant l'effet des actions d'amélioration de la productivité initiées en 2003 ainsi que l'effet de la production par Cerep d'une partie de son matériel biologique à partir des lignées cellulaires.

Les charges de personnel augmentent significativement par rapport à 2004 (+8%), reflétant notamment l'impact des indemnités et mesures d'accompagnement prévues au bénéfice des salariés dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi et des primes octroyées à l'occasion du déménagement depuis le site de Rueil Malmaison.

Les «Autres achats et charges externes» sont en nette progression sur l'exercice (+14 %) par rapport à 2004. Cette augmentation est notamment due aux frais de déménagements et aux loyers et redevances de crédit-bail immobiliers mis en place sur 2005 alors que la Société supportait en parallèle les loyers et charges locatives du site de Rueil-Malmaison.

Ce poste correspond pour l'essentiel aux redevances de crédit-bail et aux frais de marketing ainsi que les loyers et charges locatives, les frais de personnel intérimaire, honoraires, frais de déplacement, frais de maintenance et de fluides supportés par la Société.

La variation du poste «Impôts et taxes» (+51 %) est essentiellement due aux droits d'enregistrements liés à la prise en crédit-bail des locaux de Villebon-sur-Yvette.

L'augmentation (+93%) des dotations aux amortissements et aux provisions pour dépréciations et risques et charges est liée aux provisions pour risques et charges constituées durant l'exercice. Ces provisions reflètent principalement les décaissements à effectuer par la Société à la suite de licenciements, que ce soit dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi ou des licenciements pour des motifs personnels.

Les frais de recherche et développement engagés au cours de l'année 2005 et intégralement comptabilisés en charges sont évalués à 12 659 K€ contre 11 669 K€ pour l'exercice 2004.

Ces frais sont valorisés selon la méthode du coût complet, les charges indirectes et les charges de structure étant réparties au prorata du temps passé sur les programmes de recherche.

Ils comprennent 10 227 K€ de main d'œuvre, de charges indirectes et de structure, 1 113 K€ de matières et fournitures, ainsi que 1 319 K€ de sous-traitance (dont 661 K€ auprès de Cerep, Inc. et 203 K€ auprès de Hesperion AG).

Les matières et fournitures, valorisées au prix de revient, sont celles consommées à l'occasion des travaux.

La rémunération totale versée aux dirigeants et administrateurs s'est élevée à 396 K€ en 2005.

E.3. RÉSULTAT FINANCIER

(K€)	2004	2005
Change		
Pertes/gains réalisés sur comptes bancaires (princpt USD)	-130	182
Perte nette de change réalisée sur créances/dettes	47	-7
Pertes/gains réalisés sur couvertures de change	1 086	-37
Dotation/reprise provision pour risque de change	-99	306
Sous-total change	904	444
Retour à meilleure fortune/abandon créance filiale Cerep, Inc.	71	148
Dotation/reprise provision avance filiale	242	376
Résultats nets sur valeurs mobilières et placements	223	184
Dotation/reprise provision pour dépréciation VMP	18	-5
Dotation/reprise provision pour dépréciation autres immobilisations financières		-191
Intérêts facturés sur avances filiales	28	53
Intérêts sur emprunts	-125	-93
Autres intérêts, charges et produits assimilés	70	71
Résultat financier	1 431	987

E.4. RÉSULTAT EXCEPTIONNEL

(K€)	2004	2005
Produits de cession d'actif	4	44
Reprise sur provisions exceptionnelles	19	1 006
Total des produits exceptionnels	23	1 050
Valeur nette comptable des actifs cédés ou sortis	2	1 028
Dotations aux provisions pour risques exceptionnelles	19	19
Dotations aux provisions exceptionnelles	987	
Total des charges exceptionnelles	1 008	1 047
Résultat exceptionnel	-985	3

E.5. IMPÔTS

Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

(K€)	Résultat avant impôt	Impôt	Résultat net après impôt
Résultat courant	-3 969		-3 969
Résultat exceptionnel	3	19	-16
Crédit Impôt Recherche		-275	275
Résultat net comptable	-3 966	-256	-3 710

Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

Non applicable

Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

(K€)	Montant	Impôt
Accroissements		
Ecart de conversion actifs à la clôture	365	122
Total des accroissements	365	122
Allègements		
Provisions non déductibles l'année de leur comptabilisation	307	102
Charges à payer non déductibles l'année de leur comptabilisation	198	66
Produits taxés d'avance	81	27
Ecart de conversion passifs à la clôture	92	31
Déficit reportable	6 939	2 313
Total des allègements	7 617	2 539

E.6. EFFECTIF

L'effectif moyen de l'exercice 2005 est de 317 salariés.

Personnel salarié au 31 décembre 2005

Catégories	Effectif
Cadres	91
Techniciens	148
Employés	36
Total	275

E.7. ENGAGEMENTS DONNÉS

E.7.1. Crédit-bail

. Redevances de crédit-bail mobilier restant à payer 2 087 K€
 . Redevances de crédit-bail immobilier restant à payer 22 553 K€

(K€)	Constructions & terrains	Matériel & outillage	Autres	Total
Valeur d'origine	18 906	3 359	166	22 431
Amortissements				
Cumuls antérieurs	1 100	878	38	2 016
Dotations de l'exercice	573	565	17	1 155
Total	1 673	1 443	55	3 171
Redevances payées				
Cumuls antérieurs	1 554	1 048	86	2 688
Exercice	890	656	37	1 583
Total	2 444	1 704	123	4 271
Redevances à payer				
à 1 an au plus	1 569	672	40	2 281
de 1 an à 5 ans	6 860	1 328	47	8 235
à plus de 5 ans	14 124			14 124
Total	22 553	2 000	87	24 640
Valeurs résiduelles				
à 1 an au plus		3		3
de 1 an à 5 ans		21	1	22
à plus de 5 ans	16			16
Total	16	24	1	41

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

. Crédit-bails immobiliers

5,34 %, 5,25 % et 4,75 % à taux fixes pour les constructions du site de Celle l'Evescault d'une part, taux variable Euribor 3 mois majoré de 1,15 point pour les constructions de Villebon-sur-Yvette d'autre part.

. Crédit-bails mobiliers

2,61 % à 5,50 % à taux fixes pour le matériel et le mobilier.

E.7.2. Autres engagements

Obligations contractuelles (K€)	Total	Paiements dus par période		
		- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Engagements liés aux dettes à long terme figurant au passif du bilan (capital + intérêts)	3 449	1 425	1 950	74
Obligations en matière de location-financement	377	199	178	
Contrats de location simple	1 305	303	894	108
Obligations d'achats irrévocables	904	904		
Achats et ventes de devises à terme non couverts	5 000	5 000		
Autres obligations à long terme ¹	146	16	65	65
Total	11 181	7 847	3 087	247

¹ engagements de retraite: solde au 31 décembre 2005 de l'écart actuariel non comptabilisé, étalé sur plusieurs exercices

Dettes garanties par des sûretés réelles (K€)	Dettes garanties	Montant des sûretés	VNC des biens donnés en garantie
Emprunts et dettes auprès des Ets. de crédit	1 168	1 087	525
Total	1 168	1 087	525

Autres engagements commerciaux (K€)	Total	Montant des engagements par période		
		- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Lettres de crédit	-			
Garanties sur contrat de crédit-bail mobilier	-			
Garanties sur contrat de crédit-bail immobilier ¹	1 420	88	395	937
Obligations de rachat	-			
Autres engagements commerciaux	-			
Total	1 420	88	395	937

¹ nantissement de l'avance preneur

Les garanties données aux établissements de crédit et aux organismes de crédit-bail mobilier sont constituées respectivement de nantissements sur des instruments de trésorerie et sur des matériels de laboratoire.

Les salariés de la Société bénéficient du nouveau dispositif de droit individuel à la formation (DIF). A ce titre, ils ont acquis 5 327 heures au 31 décembre 2005 et 5 230 heures n'ont pas encore donné lieu à demande de formation.

La Société confirme que sur la base des éléments en sa connaissance au 31 décembre 2005, les engagements présentés dans les tableaux ci-dessus n'omettent pas l'existence d'un engagement significatif ou qui pourrait le devenir dans le futur.

E.8 ENGAGEMENTS RECUS

Obligations contractuelles (K€)	Total	Montant des engagements par période		
		- 1 an	1 à 5 ans	+ 5 ans
Lignes de crédit et crédit-bail non utilisées	4 550	4 550		
Lettres de crédit	-			
Clauses de retour à meilleure fortune ¹	4 432			4 432
Garanties	-			
Obligations de rachat	-			
Autres engagements commerciaux	-			
Total	8 982	4 550	-	4 432

¹ Cette clause engage Cerep, Inc. à verser 25% de son résultat net à Cerep SA pendant 10 ans, soit jusqu'au 31 décembre 2011, à concurrence de l'abandon de créance de 5 500 K\$ réalisé en 2002. Au 31 décembre 2005, 172 K\$ (soit 145 K€) ont été portés en « produits à recevoir » en application de cette clause.

F. AUTRES INFORMATIONS

Autorisation d'acheter et vendre des actions Cerep

Dans le cadre de l'autorisation donnée par l'assemblée générale mixte du 21 juin 2004 et de la note d'information émise en vue de la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions propres (visa AMF n°04-508 en date du 28 mai 2004), Cerep au cours du premier semestre 2005, a acheté 41 121 actions au cours moyen de 11,10 € et vendu 34 989 actions au cours moyen de 11,30 €. Le programme de rachat a pris fin à l'issue de l'assemblée du 26 juin 2005. Depuis cette date, Cerep n'a pas mis en place de nouveau programme. Les actions détenues à cette date ont été reclassées en «Autres titres immobilisés». 8 861 actions propres sont inscrites au nom de la Société au 31 décembre 2005.

L'autorisation à opérer en bourse sur les actions de la Société donnée au conseil d'administration fixe, à compter du 21 juin 2004, un prix maximum d'achat par action de 31,00 € et un prix minimum de vente par action de 4,10 €. Toutefois, la Société s'est engagée à ne pas procéder à des rachats à un prix supérieur à 20 € par action. Le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme de rachat d'actions a été fixé à 2 000 K€.

En novembre 2001, la Société a conclu un contrat de liquidité avec Oddo & Cie et Oddo Pinatton Corporate, aux termes duquel Oddo Pinatton Corporate a reçu mandat pour intervenir sur le marché en vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des actions Cerep. Cerep et Oddo Pinatton ont chacune versé sur un compte de liquidités 100 K€. Oddo Pinatton a exercé son mandat d'animation de marché en pleine indépendance.

Ce contrat a pris fin avec la fin du programme de rachat autorisé en 2004.

20.4 VÉRIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES ANNUELLES

20.4.1 Déclarations des contrôleurs légaux et honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

20.4.1.1. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2005

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société Cerep relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2005, 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. Ces comptes ont été préparés pour la première fois conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne. Ils comprennent à titre comparatif les données relatives à l'exercice 2004 retraitées selon les mêmes règles, à l'exception des normes IAS 32 et IAS 39 qui, conformément à l'option offerte par la norme IFRS 1, ne sont appliquées par la société qu'à compter du 1er janvier 2005.

I. Opinion sur les comptes consolidés

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

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- . Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons été conduits à apprécier la régularité et la correcte application des principes de comptabilisation du chiffre d'affaires, présentés en annexe dans la note 3.18, eu égard à la nature des contrats signés avec les clients.*
- . Votre société procède systématiquement à un test de dépréciation des écarts d'acquisition et des actifs à durée de vie indéfinie et évalue également s'il existe un indice de perte de valeur des autres immobilisations corporelles et incorporelles, selon les modalités décrites dans la note 3.11 aux états financiers. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que la note 3.11 donne une information appropriée.*

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Par ailleurs, nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Niort et Bordeaux, le 29 mai 2006

Les commissaires aux comptes

*Groupe Y Audit,
Département de Groupe Y SA
Michel Aimé*

*Ernst & Young Audit,
Serge Guérémy*

20.4.1.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2005

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2005, sur :

- . le contrôle des comptes annuels de la société Cerep, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- . la justification de nos appréciations,
- . 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 professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- . Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons été conduits à apprécier la régularité et la correcte application des principes de comptabilisation du chiffre d'affaires, présentés en annexe dans le paragraphe 3.9, eu égard à la nature des contrats signés avec les clients.
- . Le paragraphe C.3 de l'annexe expose que les titres de participation font l'objet d'une provision pour dépréciation lorsque leur valeur d'utilité est inférieure à leur valeur comptable et mentionne les principes retenus par votre société pour déterminer cette valeur d'utilité. Nos travaux ont consisté à vérifier l'application de ces principes et à apprécier les données comptables utilisées par votre société pour procéder à cette estimation. Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de celle-ci.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observations 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 aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Niort et Bordeaux, le 29 mai 2006

Les commissaires aux comptes

Groupe Y Audit,
Département de Groupe Y SA
Michel Aimé

Ernst & Young Audit,
Serge Guérémy

20.4.1.3 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2005

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

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, 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 professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

1. Conventions autorisées au cours de l'exercice

Prêts à la société Cerep, Inc.

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

Autorisation du conseil d'administration du 11 juillet 2005 avec effet de la convention au 5 avril 2005.

Nature et objet . Le prêt à la filiale Cerep, Inc. résulte d'un emprunt contracté par Cerep SA afin de permettre à Cerep, Inc. de bénéficier de conditions d'emprunt plus attractives sur le financement de matériels.

Modalités . Le montant du prêt est de 240 000 \$, il sera remboursable in fine au plus tard le 5 avril 2009. Ce prêt est rémunéré au taux de 4,02 %. Sur l'exercice 2005, le total des intérêts facturés par Cerep SA à Cerep, Inc. est de 5 555 €.

. Le solde dû s'élevait à 178 010 € au 31 décembre 2005.

2. 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. Contrat d'assurance "responsabilité mandataires sociaux"

Personnes concernées : dirigeants et mandataires sociaux

Autorisation du conseil d'administration du 21 janvier 1999, modifiée par le conseil d'administration du 21 mars 2005.

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 1er février 1999 jusqu'au 31 décembre 1999, renouvelable ensuite par tacite reconduction par périodes annuelles.

2.2. Conventions avec Cerep, Inc.

a - Prêts remboursables en actions de la société Cerep, Inc. ou in fine

Nature et objet . Prêt du 19 janvier 2000 de 476 246 dollars, remboursable en actions de la société Cerep, Inc., lors de la prochaine augmentation de capital ou remboursable in fine au plus tard le 31 décembre 2005.

Modalités . Ce prêt a fait l'objet d'une conversion en actions de la société Cerep, Inc. au cours de l'exercice 2005 à hauteur de 476 246 € au 31 décembre 2005.

. Les intérêts comptabilisés, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005, s'élèvent à 10 456 €.

b - Prêts remboursables en actions de la société Cerep, Inc. ou in fine

Nature et objet . Prêt du 20 mars 2001 de 375 701 dollars, remboursable en actions de la société Cerep, Inc., lors de la prochaine augmentation de capital ou remboursable in fine au plus tard le 31 décembre 2006.

Modalités . Ce prêt n'a pas fait l'objet d'une conversion en actions de la société Cerep, Inc. au cours de l'exercice 2005.

. Les intérêts comptabilisés, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005, s'élèvent à 8 249 €.

c - Prêt remboursable en actions de la société Cerep, Inc. ou in fine

Nature et objet . Prêt du 13 mars 2002 de 175 000 dollars, remboursable en actions de la société Cerep, Inc., lors de la prochaine augmentation de capital ou remboursable in fine au plus tard le 31 décembre 2007.

Modalités . Ce prêt n'a pas fait l'objet d'une conversion en actions de la société Cerep, Inc. au cours de l'exercice 2005.

. Les intérêts comptabilisés, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005, s'élèvent à 3 842 €.

d - Prêt remboursable in fine avec Cerep, Inc.

Administrateur concerné : Thierry Jean, Président du conseil d'administration des deux sociétés.
Autorisation du conseil d'administration du 19 mars 2003.

- Nature et objet . Le solde des avances en dollars au 31 décembre 2003 par votre société à sa filiale a été transformé en prêt du 19 mars 2003 de 418 056 \$ remboursable in fine au plus tard le 31 décembre 2008.
- Modalités . Il a été consenti des avances à Cerep, Inc. pour un montant de 748 021 dollars. Une partie de ces avances avait fait l'objet d'un abandon de créances au 31 décembre 2002. Le solde à la date de clôture est de 418 056 dollars transformés en prêt rémunéré à un taux d'intérêt 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 %.
- . 187 005 \$ pourront faire l'objet d'un remboursement en actions de la société Cerep au plus tard le 31 décembre 2008.
 - . Les intérêts comptabilisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005 s'élèvent à 9 178 €. Ce prêt n'a pas fait l'objet d'une conversion en actions de la société Cerep, Inc. sur 2005.

e - "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 1er juillet 1998 pour une durée indéterminée modifiée par les conseils d'administration du 19 mars 2003 et du 25 septembre 2003.
- . Paiement par Cerep SA à Cerep, Inc. d'une quote-part des frais de recherche et développement supportés par cette dernière.
 - . Les modifications apportées au contrat initial sont les suivantes :
 - . les modifications sont rédigées en français,
 - . elles prévoient une faculté de résiliation à l'issue de chaque période de trente-six mois avec un préavis de six mois,
 - . le droit applicable est le droit français avec attribution de compétence aux Tribunaux de Nanterre,
 - . quelques modifications particulières portent sur le mode de rémunération des travaux réalisés ou services rendus au titre de ces conventions.
 - . "Research Agreement" signé le 7 septembre 1998 devenu "Contrat de recherche", signé le 19 mars 2003.
 - . La facturation par Cerep, Inc., au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005, s'élève à 96 924 € HT.

f - "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 1er juillet 1998 pour une durée indéterminée et modifiée par le conseil d'administration du 19 mars 2003.
- . Les modifications apportées au contrat initial sont les suivantes :
 - . les modifications sont rédigées en français,
 - . elles prévoient une faculté de résiliation à l'issue de chaque période de trente-six mois avec un préavis de six mois,
 - . le droit applicable est le droit français avec attribution de compétence aux Tribunaux de Nanterre,
 - . quelques modifications particulières portent sur le mode de rémunération des travaux réalisés ou services rendus au titre de ces conventions.
 - . "Marketing Agreement" signé le 7 septembre 1998 devenu "Contrat de marketing", signé le 19 mars 2003.
 - . La facturation par Cerep, Inc., au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005, s'élève à 879 403 € HT.

g - "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 1er juillet 1998 pour une durée indéterminée modifiée par le conseil d'administration du 19 mars 2003.
- . Les modifications apportées au contrat initial sont les suivantes :
 - . les modifications sont rédigées en français,
 - . elles prévoient une faculté de résiliation à l'issue de chaque période de trente-six mois avec un préavis de six mois,
 - . le droit applicable est le droit français avec attribution de compétence aux Tribunaux de Nanterre,
 - . quelques modifications particulières portent sur le mode de rémunération des travaux réalisés ou services rendus au titre de ces conventions.
 - . "Management Agreement" signé le 7 septembre 1998 devenu "Contrat de management", signé le 19 mars 2003.
 - . La facturation à Cerep, Inc., au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2004, s'élève à 396 117 € HT.

h - Convention BioPrint Agreement 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, modifiée par les conseils d'administration du 19 mars 2003 et du 25 septembre 2003.

- Nature et objet . Prestations réalisées par Cerep, Inc., dans le cadre de sa collaboration avec Cerep SA.
- Modalités . Convention applicable à compter du 1er novembre 1999 pour une durée indéterminée.
- . Les modifications apportées au contrat initial sont les suivantes :
 - . les modifications sont rédigées en français,
 - . elles prévoient une faculté de résiliation à l'issue de chaque période de trente-six mois avec un préavis de six mois,
 - . le droit applicable est le droit français avec attribution de compétence aux Tribunaux de Nanterre,
 - . quelques modifications particulières portent sur le mode de rémunération des travaux réalisés ou services rendus au titre de ces conventions.
 - . BioPrint Agreement signé le 21 décembre 1999 devenu "Contrat BioPrint", signé le 19 mars 2003.
 - . La charge comptabilisée, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2004, s'élève à 564 061 € HT.

i - Prêts à la société Cerep, Inc.

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

Autorisation du conseil d'administration du 16 décembre 2002 avec effet de la convention au 4 février 2003.

- Nature et objet . Le prêt à la filiale Cerep, Inc. résulte d'un emprunt contracté par Cerep SA afin de permettre à Cerep, Inc. de bénéficier de conditions d'emprunt plus attractives sur le financement de matériels.
- Modalités . Le montant du prêt est de 400 000 \$, il sera remboursable in fine au plus tard le 6 février 2006. Ce prêt est rémunéré au taux de 3,56 %. Sur l'exercice 2005, le total des intérêts facturés par Cerep SA à Cerep, Inc. est de 2 686 €.
- . Le solde dû s'élève à 28 255 € au 31 décembre 2005.

j - Abandon de créances Cerep, Inc.

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

Autorisation du conseil d'administration du 16 décembre 2002.

- Nature et objet . Autorisation d'un abandon de créances en 2002 au profit de Cerep, Inc. de 5 500 K\$. Cet abandon incluait une clause de retour à meilleure fortune si Cerep, Inc. devenait bénéficiaire.
- Modalités . A l'origine, cet abandon de créances a été consenti avec une clause de retour à meilleure fortune pour un montant de 5 500 K\$. Lors de l'exercice 2005, Cerep, Inc. a respecté l'engagement de reversement d'un montant équivalent à 25 % de son résultat net. Ainsi, au titre de 2005, Cerep, Inc. a reversé à Cerep SA la somme de 172 K\$, soit 148 K€.

2.3 - Conventions avec Cerep Japan Corporation

a - Convention de trésorerie avec Cerep, Inc. et Cerep Japan Corporation

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

Autorisation du conseil d'administration du 28 avril 2003.

- Nature et objet . Cette convention a pour objectif de mettre en place une gestion centralisée de trésorerie au sein du Groupe.
- Modalités . Cerep SA assure la gestion et verse un intérêt aux filiales présentes équivalent à celui qu'elles ont pu obtenir des organismes financiers. La convention prévoit également le prêt de fonds aux filiales ainsi que la possibilité de garder les excédents auprès d'organismes financiers. Cette convention n'a donné lieu à aucun mouvement sur 2005.

b - Conventions de Service Agreement avec Cerep Japan Corporation

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

Autorisation du conseil d'administration du 25 septembre 2003

- Nature et objet . Cette convention a pour objet de définir les conditions selon lesquelles les services rendus par la filiale Cerep Japan Corporation sont rémunérés. Ces services de commercialisation et de marketing sont rémunérés à la filiale sur les bases de leurs coûts majorés de 5 %.
- Modalités . Sur l'exercice 2005, la filiale Cerep Japan Corporation a facturé au titre de ces services la somme de 232 597 € HT. à Cerep SA.

2.4. Conventions conclues avec la société Cerenis, filiale de Cerep SA

Autorisation du conseil d'administration du 21 mars 2005.

a - Convention de prêt

- Nature et objet . Convention de prêt : prêt d'un montant total maximum de 3,5 millions d'euros. Ce prêt est remboursable in fine au plus tard le 31 décembre 2009.

- Modalités . Le montant des avances consenties sur 2005 s'élève à 2 200 000 €. Ces avances sont rémunérées au taux de 2,24 % sur 2005.
 . Le total des intérêts facturés par Cerep SA à Cerenis est de 21 593 €.

b - Convention de management

- Nature et objet . Contrat de management : rémunération des prestations de management de Cerep SA réalisées pour le compte de Cerenis en matière financière, scientifique, juridique, de ressources humaines, et autres activités administratives telles que l'informatique et les communications.
 Modalités . La facturation des frais de management à Cerenis pour l'année 2005, s'élève à 557 026 €.

c - Contrat de recherche

- Nature et objet . Contrat de recherche : Cerenis et Cerep SA collaborent dans le cadre de certains programmes de recherche de Cerenis qui nécessitent certaines compétences que Cerep SA a développées. La convention conclue a pour objet principal de définir globalement les compétences de chacune des parties, d'identifier le/les projets en cours de développement conjoint et enfin de prévoir la rémunération de chacune des parties dans le cadre de la valorisation des projets.
 Modalités . Cette convention n'a fait l'objet d'aucune application sur l'exercice 2005.

2.5. Conventions conclues avec Hesperion

Administrateur concerné : Thierry Jean

Autorisation du conseil d'administration du 21 mars 2005.

- Nature et objet . Contrat de prestation : cette convention a pour objet la mise à disposition de Cerep SA de ressources et de compétences disponibles chez Hesperion et utiles aux programmes de drug discovery menés par Cerep (en ce y compris les programmes de Cerenis). Ces prestations sont facturées à des conditions normales à Cerep.

- Modalités . La charge comptabilisée au titre de l'exercice 2005 est de 203 311 €.

Niort et Bordeaux, le 29 mai 2006

Les commissaires aux comptes

Groupe Y Audit,
 Département de Groupe Y SA
 Michel Aimé

Ernst & Young Audit
 Serge Guérémy

20.4.1.4. Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe en 2005 (et rappel 2004)

Audit	2005				2004			
	Ernst & Young Audit		Groupe Y Audit		Ernst & Young Audit		Groupe Y Audit	
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés	79 652 € ht	78%	50 200 € ht	100%	72 695 € ht	96%	42 000 € ht	82%
Prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes ¹	22 521 € ht	22%	–		3 238 € ht	4%	–	
Autres prestations (juridique, fiscal, social)	–		–		–		9 503 € ht	18%
Total	102 173 € ht	100%	50 200 € ht	100%	75 933 € ht	100%	51 503 € ht	100%

¹ les honoraires de commissaire aux comptes relatifs aux prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes incluent les consultations liées aux normes comptables et de reporting et les travaux relatifs à la transition aux normes IFRS.

20.4.2 Périmètre des informations vérifiées

Voir 20.4.1., page 132, Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés.

20.4.3. Informations financières non vérifiées

Sans objet.

20.5 DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

Les dernières informations financières vérifiées sont celles relatives aux exercices 2004 et 2005 (périodes du 1^{er} janvier au 31 décembre 2004 et du 1^{er} janvier au 31 décembre 2005)

20.6. INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES

20.6.1. Informations financières trimestrielles et semestrielles

Se reporter au chapitre 12.3. du présent document de référence, page 52.

Les informations trimestrielles publiées par la société ne font pas l'objet d'une revue par les commissaires aux comptes, à l'exception d'un examen limité portant sur le chiffres d'affaires consolidé et le résultat consolidé avant éléments financiers et impôts. Aucun rapport n'est établi à l'issue de cet examen limité.

20.6.2. Informations financières intermédiaires couvrant les six premiers mois de l'exercice suivant

Sans objet.

20.7. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES 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.

20.8. PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Se reporter au chapitre 4.2 du présent document de référence, page 15.

20.9. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE

Chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2006

NB : Les informations trimestrielles sont non auditées.

Le chiffre d'affaires consolidé de Cerep au premier trimestre 2006 a atteint 13,19 millions d'euros contre 12,11 millions d'euros au premier trimestre 2005, soit une augmentation de 8,9%. Quoiqu'en baisse contre euro, le dollar a faiblement impacté le chiffre d'affaires sur la période.

Au premier trimestre, les activités de collaborations et services en drug discovery ont généré un chiffre d'affaires en augmentation de 4,8% à 8,93 millions d'euros contre 8,52 millions d'euros au premier trimestre 2005. Retraité des revenus de pharmacologie in vivo¹ et des paiements de la phase de recherche reçus dans le cadre de la collaboration avec Sanofi-Aventis², le chiffre d'affaires du premier trimestre aurait connu une croissance de 17,6% par rapport à 2005.

Sur la période, le chiffre d'affaires des activités de profilage est stable, tandis que les activités de chimie connaissent une baisse sensible par rapport au premier trimestre 2005. Cette période en 2005 rendait compte d'une performance exceptionnelle mais atypique dans cette activité, qui connaît une forte saisonnalité avec une concentration des revenus en fin d'année.

La croissance des activités de collaborations et services en drug discovery résulte essentiellement d'une vente à AstraZeneca des droits d'utilisation de BioPrint®. Cette vente illustre bien la reconnaissance croissante de BioPrint® par l'industrie pharmaceutique et son positionnement comme un outil performant de drug discovery. Bâtissant sur ce succès, Cerep développe de nouveaux services associés à l'utilisation de BioPrint®, sources de revenus potentiels pour l'avenir.

Pour la même période, le chiffre d'affaires des activités de services cliniques connaît une croissance très satisfaisante de 18,6% et s'élève à 4,26 millions d'euros contre 3,59 millions d'euros en 2005. Ces chiffres traduisent l'expansion continue d'Hesperion, la filiale dédiée aux services cliniques de Cerep, et valident ses options stratégiques de développement international.

Les chiffres du premier trimestre sont en ligne avec les perspectives de croissance du chiffre d'affaires pour 2006 de 5 à 15% annoncées par la Société.

Le résultat avant éléments financiers et impôts du premier trimestre est une perte de 0,38 million d'euros contre une perte de 2,18 millions d'euros au cours de la même période en 2005.

Le résultat avant éléments financier et impôts des collaborations et services en drug discovery est une perte de 0,57 million d'euros sur la période ; il intègre les charges liées au programme oncologie du Groupe pour un montant d'environ 1 million d'euros.

Les services cliniques génèrent un résultat avant éléments financiers et impôts positif à 0,19 million d'euros bien que la filiale clinique du Groupe continue à investir pour sa croissance.

La position de trésorerie du Groupe (intégrant Hesperion et hors actions propres) s'élève à 13,22 millions d'euros au 31 mars 2006 contre 15,75 millions d'euros au 31 décembre 2005. La baisse de trésorerie reflète notamment des décaissements liés aux provisions 2005.

¹ Cette activité a été arrêtée en juin 2005

² la phase de recherche de la collaboration conclue en décembre 1997 a pris fin en décembre 2005.

:: CHAPITRE 21

Informations complémentaires

21

21.1. CAPITAL SOCIAL

21.1.1. Montant du capital souscrit et actions émises/autorisées

21.1.1.1. Actions autorisées

Se reporter au chapitre 21.1.4. ci-dessous.

21.1.1.2. Actions émises entièrement libérées et non libérées

Au 31 décembre 2005 le capital social de Cerep s'élevait à 3 752 888 euros divisé en 12 509 625 actions toutes entièrement libérées.

21.1.1.3. Valeur nominale des actions

0,30 euro.

21.1.1.4. Nombre d'actions à la date d'ouverture et à la date de clôture

Se reporter à la note E.8 de l'annexe aux comptes consolidés, page 103.

21.1.2. Actions non représentatives du capital

Sans objet.

21.1.3. Nombre et valeur des actions détenues par l'émetteur ou par ses filiales

Au 31 décembre 2005 Cerep détient 8861 actions propres au nominal de 0,30 euro par action.

Ces actions sont comptabilisées en réduction des capitaux propres au coût d'acquisition soit 120 K€.

Aucune action de la Société n'est détenue par une filiale de Cerep.

Programme de rachat d'actions

Dans le cadre de l'autorisation donnée par l'assemblée générale mixte du 21 juin 2004 et de la note d'information émise en vue de la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions propres (visa AMF n°04-508 en date du 28 mai 2004), Cerep au cours du premier semestre 2005, a acheté 41 121 actions au cours moyen de 11,10 euros et vendu 34 989 actions au cours moyen de 11,30 euros. Le programme de rachat a pris fin à l'issue de l'assemblée du 21 juin 2005. Depuis cette date, Cerep n'a pas mis en place de nouveau programme. Les actions détenues à cette date ont été reclassées en «Autres titres immobilisés». 8 861 actions propres sont inscrites au nom de la société au 31 décembre 2005.

L'autorisation à opérer en bourse sur les actions de la société donnée au conseil d'administration fixe, à compter du 21 juin 2004, un prix maximum d'achat par action de 31,00 euros et un prix minimum de vente par action de 4,10 euros. Toutefois, la société s'est engagée à ne pas procéder à des rachats à un prix supérieur à 20 euros par action. Le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme de rachat d'actions a été fixé à 2 000 K€.

En novembre 2001, la société a conclu un contrat de liquidité avec Oddo & Cie et Oddo Pinatton Corporate, aux termes duquel Oddo Pinatton Corporate a reçu mandat pour intervenir sur le marché en vue de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des actions Cerep. Cerep et Oddo Pinatton ont chacune versé sur un compte de liquidités 100 K€. Oddo Pinatton a exercé son mandat d'animation de marché en pleine indépendance.

Ce contrat a pris fin avec la fin du programme de rachat autorisé en 2004.

21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription - options de souscription d'actions

A l'exception des plans d'options de souscription d'actions (se reporter au chapitre 17.2.2.2, page 68 du présent document de référence pour le détail de ces plans), il n'existe pas d'autorisation d'augmentation de capital en cours ou de valeurs mobilières émises par la Société.

21.1.5. Information sur les droits d'acquisition et/ou obligations attaché(s) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Sans objet.

21.1.6. Capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord

Sans objet.

21.1.7. Historique du capital

Évolution du capital au cours des cinq derniers exercices

Date	Opération	Nombre de titres émis	Augmentation de capital	Prime d'émission	Montant successif du capital	Nombre d'actions cumulé	Valeur nominale
CA 01.06.01	Exercice de BSA (AGE 31.01.97)	936	1 404 €	1 925 €	3 214 347 €	2 142 898	1,50 €
AGE 13.07.01	Division du nominal	10 714 490 (div. par 5)	-	-	3 214 347 €	10 714 490	0,30 €
CA 24.09.01	Exercice de BSA (AGE 07.10.96)	1 080	324 €	224,82 €	3 214 671 €	10 715 570	0,30 €
CA 24.09.01	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 31.01.97)	62 640	18 792 €	13 039,35 €	3 233 463 €	10 778 210	0,30 €
CA 24.09.01	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	8 975	2 692,5 €	29 531,62 €	3 236 155,5 €	10 787 185	0,30 €
CA 27.09.01	Augmentation de capital	988 000	296 400 €	11 381 760 €	3 532 555,5 €	11 775 185	0,30 €
CA 14.03.02	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 31.01.97)	93 600	47 564,09 €	19 484,09 €	3 560 635,50 €	11 868 785	0,30 €
CA 14.03.02	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	4 925	15 387 €	13 909 €	3 562 113 €	11 873 710	0,30 €
CA 14.03.02	Exercice de BSA (AGE 31.01.97)	2 880	1 463,51 €	599,51 €	3 562 977 €	11 876 590	0,30 €
CA 26.09.02	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	16 625	67 453,01 €	62 465,51 €	3 567 796,50 €	11 893 215	0,30 €
CA 26.09.02	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 31.01.97)	59 760	30 367,849 €	12 439,84 €	3 585 892,50 €	11 952 975	0,30 €
CA 28.04.03	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	4 500	18 497,70 €	17 147,70 €	3 587 242,50 €	11 957 475	0,30 €
CA 19.03.04	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	8 075	24 523,78 €	22 104,28 €	3 589 665 €	11 965 550	0,30 €
CA 27.09.04	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	1 975	7 232,72 €	6 640,22 €	3 590 257,50 €	11 967 525	0,30 €
AGE 07.01.05	Augmentation de capital	400 000	4 014 400 €	3 894 400 €	3 710 257,50 €	12 367 525	0,30 €
CA 21.03.05	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	44 950	259 371,49 €	245 886,49 €	3 723 742,50 €	12 412 475	0,30 €
CA 26.09.05	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	83 950	674 535,23 €	649,350,23 €	3 748 927,50 €	12 496 425	0,30 €
CA 22.03.06	Levée d'options de souscription d'actions (AGE 26.06.98)	22 825	93 036,63 €	86 189,13 €	3 755 775 €	12 519 250 €	0,30 €

Au 30 avril 2006 et depuis la dernière augmentation de capital par levée d'options de souscriptions d'actions constatée par le conseil d'administration du 22 mars 2006, 15 400 actions nouvelles ont été créées par levée d'options de souscription d'actions portant le capital social à la somme de 3 760 395,00 euros, divisé en 12 534 650 actions.

21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

21.2.1. 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 (article 3 des statuts de la Société).

21.2.2. Organes d'administration, de direction et de surveillance

Se reporter au chapitre 14.1.1., page 58 du présent document de référence.

Par ailleurs les statuts de la Société prévoient les dispositions suivantes :

Article 13 – Conseil d'administration

«La société est administrée par un conseil d'administration composé de trois membres au moins et de dix huit au plus. Une personne physique ne peut exercer simultanément plus de cinq mandats d'administrateur de sociétés anonymes

ayant leur siège social sur le territoire français.

Chaque administrateur doit être propriétaire d'une action au moins pendant toute la durée de son mandat.

La durée des fonctions d'administrateur est de six années. Ils sont toujours rééligibles.

Les administrateurs ne doivent pas être âgés de plus de soixante quinze ans.»

Article 14 – Réunions et délibérations du conseil d'administration

«Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la société l'exige, sur convocation de son président. Il se réunit également lorsque le tiers au moins de ses membres ou le directeur général en fait la demande, sur un ordre du jour déterminé.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du conseil par tous moyens et même verbalement.

Tout administrateur peut se faire représenter par un autre administrateur à une séance du conseil d'administration, le mandat pouvant être donné par lettre, télécopie ou télégramme. Toutefois un administrateur ne peut disposer pour une même séance, que d'une seule procuration.

Tout administrateur pourra assister, participer et voter aux réunions du conseil d'administration par des moyens de visioconférence dans les conditions prévues par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

Les délibérations du conseil d'administration sont adoptées aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi ; en cas de partage des voix, celle du président est prépondérante.

Les copies ou extraits des délibérations du conseil d'administration sont valablement certifiés par le président, le directeur général ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.»

Article 15 – Pouvoirs du conseil d'administration

«Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en oeuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la société est engagée même par les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le conseil d'administration peut consentir à tous mandataires de son choix toutes délégations de pouvoirs dans la limite de ceux qui lui sont conférés par la loi et par les présents statuts.

Le conseil peut nommer un secrétaire même en dehors de ses membres.

Il peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son président soumet pour avis à leur examen.»

Article 16 – Président du conseil d'administration

«Le conseil d'administration nomme parmi ses membres personnes physiques un président dont il fixe la durée des fonctions, sans qu'elle puisse excéder la durée de son mandat d'administrateur.

Le président du conseil d'administration représente le conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont bien en mesure de remplir leur fonctions.

Nul ne peut être nommé président du conseil d'administration s'il est âgé de plus de 65 ans.

D'autre part, si le président du conseil d'administration en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire à l'issue de la prochaine réunion du conseil d'administration.

En cas d'absence ou d'empêchement du président, le conseil désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui doit présider la séance.»

Article 17 – Direction générale

«I - La direction générale de la société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration, parmi les administrateurs ou en dehors d'eux, et portant le titre de directeur général.

Le conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale visées au paragraphe précédent et, le cas échéant, procède à la nomination du directeur général. Le choix opéré par le conseil est valable jusqu'à une décision contraire du conseil d'administration.

Les actionnaires et les tiers sont avisés de ce choix dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Lorsque la direction générale est assumée par le président du conseil d'administration, l'ensemble des dispositions suivantes, relatives au directeur général, lui sont applicables.

La durée du mandat de directeur général est fixée par le conseil d'administration, sous réserve du droit pour ce dernier de lui retirer ses fonctions et du droit pour le directeur général d'y renoncer avant le terme de son mandat.

La durée des fonctions d'un directeur général administrateur ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut exercer simultanément plus d'un mandat de directeur général de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français, sous réserve des exceptions prévues par la loi.

Nul ne peut être nommé directeur général s'il est âgé de plus de 65 ans. D'autre part, si un directeur général en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine réunion du conseil d'administration.

Le directeur général représente la société dans ses rapports avec les tiers, avec les pouvoirs les plus étendus, dans la limite de l'objet social, sous réserve toutefois des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales.

Dans les rapports avec les tiers, le directeur général engage la société même par les actes qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le directeur général a la faculté de substituer partiellement dans les pouvoirs autant de mandataires qu'il avisera. En cas d'empêchement temporaire ou de décès du directeur général, le conseil d'administration peut déléguer un administrateur ou le président dans les fonctions de directeur général. En cas d'empêchement, cette délégation est de durée limitée et renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau directeur général. Le directeur général est révocable à tout moment par le conseil d'administration.

II. Sur la proposition du directeur général, le conseil d'administration peut nommer des directeurs généraux délégués, personnes physiques, choisis parmi les administrateurs ou en dehors d'eux dans la limite de cinq directeurs généraux délégués.

Les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le conseil d'administration, sur proposition du directeur général ; en cas de décès, démission ou révocation de celui-ci, ils conservent, sauf décision contraire du conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau directeur général.

L'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués sont déterminés par le conseil d'administration en accord avec le directeur général.

Lorsqu'un directeur général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat.

Les directeurs généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le directeur général.

Nul ne peut être nommé directeur général délégué s'il est âgé de plus de 65 ans. D'autre part, si un directeur général délégué en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la prochaine réunion du conseil d'administration.»

21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions

Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions de la Société. Il n'existe pas de droits, privilèges ou restrictions particuliers, autres que ceux prévus par la réglementation en vigueur ou les statuts le cas échéant, ces derniers s'appliquant de manière identiques à toutes les actions de la Société.

Les statuts de la Société prévoient (articles 9 et 11) :

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.

Chaque actionnaire peut opter dans le cadre de la détention d'actions de la Société, soit pour la forme nominative, soit pour celle au porteur.

La Société est en droit de demander à tout moment conformément aux articles L 228-2 et L 228-3 du Code de commerce, 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.

Droits de vote double

Il n'existe pas de droits de vote double attachés à certaines actions de la Société.

Limitation des droits de vote

Il n'existe pas de limitation des droits de vote attachés aux actions de la Société.

Par ailleurs, en ce qui concerne l'affectation et répartition des bénéfices, l'article 8 des statuts de la Société prévoit :

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.

21.2.4. Modifications des droits des actionnaires

Les actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires sont celles prévues par la loi et la réglementation en vigueur. Les statuts ne contiennent aucune disposition particulière concernant la modification des droits des actionnaires.

21.2.5. Assemblées générales

Les statuts de la Société (articles 19 et 20) prévoient :

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 de participer aux assemblées n'est pas lié à la possession d'un nombre minimal d'actions. Il est subordonné à l'inscription de l'actionnaire dans les comptes de la société pour les propriétaires d'actions nominatives, au dépôt, au lieu indiqué par l'avis de convocation, d'une attestation d'inscription en compte 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.

Le droit d'assister ou de se faire représenter à l'assemblée est subordonné à l'inscription de l'actionnaire 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.

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.

21.2.6. Disposition de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur qui pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle

Il n'existe pas de telles dispositions.

21.2.7. Divulgence des franchissements de seuils

L'article 11 des statuts de la Société prévoit :

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 la Société, devra se conformer aux dispositions visées par l'article L 233-7 du Code de commerce et plus particulièrement devra en informer immédiatement la Société 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 cette obligation, les dispositions prévues par l'article L 233-14 du Code de commerce s'appliqueront.

21.2.8. Modifications du capital

Les conditions de modifications du capital de la Société sont celles prévues par la loi.

21.3. NANTISSEMENTS D'ACTIFS

Il n'existe pas de nantissement sur les actions Cerep détenues en propre par la société.

Plusieurs nantisements d'actifs existent en garantie donnée par cerep SA aux organismes de crédit-bail immobilier (nantissement sur avances preneur) et aux établissements de crédit et crédit bail mobilier (nantissements sur des instruments de trésorerie et sur des matériels de laboratoire).

Type de nantissement	Date de départ du nantissement	Date d'échéance du nantissement	Montant d'actif nanti	Total du poste du bilan	% correspondant	Conditions de levée du nantissement
sur immobilisations incorporelles	néant					
sur immobilisations corporelles	de juillet 2003 à janvier 2005	de juin 2008 à janvier 2010	522	3 826	13,6%	à l'expiration du contrat d'emprunt correspondant
sur immobilisations financières	de février 2003 à juin 2005	de mai 2014 à février 2018	1 470	1 789	82,2%	. Avances preneur : à l'expiration du contrat de crédit bail . Dépôts de garantie : à l'échéance du bail
sur valeurs mobilières de placement	de décembre 2001 à janvier 2003	de décembre 2006 à janvier 2007	278	8 157	3,4%	à l'échéance de l'emprunt correspondant
Total			2 270	13 772	16,5%	

Les nantisements de valeurs mobilières de placement expirent au rythme de l'échéancier de remboursement de l'emprunt correspondant.

:: CHAPITRE 22

Contrats importants

22

La Société estime qu'il n'existe pas pour les deux années précédant la date du présent document de référence de contrats importants, auxquels l'émetteur ou tout autre membre du Groupe est partie, autres que ceux conclus dans le cadre normal des affaires.

:: CHAPITRE 23

Informations provenant de tiers,
déclarations d'experts et déclaration
d'intérêts

23

23.1. RAPPORT D'EXPERT

Sans objet.

23.2. INFORMATIONS PROVENANT D'UNE TIERCE PARTIE

Lorsque des informations proviennent d'une tierce partie, elles ont été fidèlement reproduites, et la source de l'information est mentionnée ; pour autant que la Société le sache et soit en mesure de l'assurer à la lumière des données publiées par cette tierce partie, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexacts ou trompeuses.

:: CHAPITRE 24

Documents accessibles au public

24

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les documents suivants peuvent être consultés au siège social de la société :

- . Une copie ou l'original de l'acte constitutif et des statuts de la Société ainsi que de tous documents mentionnés à l'article 139 du décret du 23 mars 1967
- . les rapports courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de l'émetteur, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de référence ;
- . les informations financières du Groupe pour chacun des deux exercices précédant la publication du document d'enregistrement

Par ailleurs, la Société met à la disposition des actionnaires ses documents de référence, communications périodiques et communiqués de presse sur son site internet – www.cerep.com – ou sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) ;

Les comptes de la société sont également publiés au BALO (Bulletin des annonces légales obligatoires).

Les projets de résolutions des assemblées générales figurent sur le site internet de la Société quinze jours au moins avant de tenue de l'assemblée. Les publications obligatoires (BALO, journal d'annonces légales) sont faites dans les délais réglementaires.

:: CHAPITRE 25

Informations sur les participations

25

Cerep détient 100% du capital de plusieurs sociétés qui forment le groupe consolidé. Cerep ne détient aucune autre participation.

Filiales

Cerenis SA

Cerep a acquis 100% du capital de Molecular engines laboratories le 7 janvier 2005. Cette société française basée à Paris (11^{ème} arrondissement), nouvellement dénommée Cerenis, compte une quinzaine de salariés et a pour unique activité la recherche et le développement dans le domaine du cancer.

Hesperion Ltd.

Cerep détient à 100% une filiale en Suisse (Hesperion Ltd) qui réalise des activités de service de développement clinique. Celle-ci détient à 100% six filiales au Royaume-Uni (acquise en 2004), en Israël, aux Pays Bas, en France (constitué en 2004), aux Etats-Unis (constitué à la fin de l'exercice 2004), et en Pologne (constitué en 2005). Hesperion a une compétence particulière reconnue dans les domaines du cancer, des maladies cardiovasculaires et des vaccins ; elle a plus récemment étendu ses compétences au domaine du système nerveux central. Hesperion employait 161 personnes au 31 décembre 2005.

La contribution d'Hesperion Ltd et de ses filiales au chiffre d'affaires du Groupe pour l'exercice 2005 s'est élevée à 16,84 millions d'euros, en augmentation de 20,6% rapport à 13,96 millions d'euros en 2004.

Cerep, Inc.

Cerep détient à 100% une filiale aux Etats-Unis (Cerep, Inc.) qui réalise des activités de profilage pharmaceutique (ADME/toxicité) à la fois sous forme d'activités de services et dans le cadre des collaborations stratégiques conclues par Cerep. Cette filiale fournit un support pharmaceutique et analytique dans le développement de BioPrint® ainsi que des services commerciaux et des activités de R&D pour la société mère. A la fin de l'année 2005, Cerep, Inc. employait 38 personnes dont 24 chercheurs et techniciens de recherche.

La contribution de Cerep, Inc. au chiffre d'affaires du Groupe pour l'exercice 2005 s'est élevée à 3,58 millions d'euros, en augmentation de 61,1% par rapport aux 2,22 millions d'euros enregistrés en 2004.

Cerep Japan Corp.

Cerep détient à 100% une filiale au Japon (Cerep Japan Corp.) qui a pour activité unique la commercialisation des produits et services de Cerep SA et de Cerep, Inc. Ses activités pour le compte de la société mère et de Cerep, Inc. sont rémunérées au coût, plus marge. A ce jour, Cerep Japan Corp. n'emploie qu'un salarié en charge des activités commerciales dans la zone Asie.

Le tableau suivant présente les chiffres significatifs relatifs aux filiales pour l'exercice 2005.

(K€)	Cerenis SA	Hesperion Ltd.	Cerep, Inc.	Cerep Japan Corp.
Capital	2 353	90	1 001	80
Capitaux propres autres que le capital	-2 523	1 926	-757	-16
Quote-part du capital détenue	100%	100%	100 %	100%
Valeur des titres détenus :				
. brut	4 014	10 334	1 001	80
. net	4 014	10 334	621	80
Prêts et avances	-	-	1 061	-
Montant des cautions et avals donnés par la Société	-	-	-	-
Chiffre d'affaires	Néant	17 257	5 916	232
Excédent (insuffisance) brut d'exploitation	-3 015	464	967	12
Résultat d'exploitation	-3 330	669	591	12
Résultat net	-3 234	755	379	-1

:: ANNEXE I

Rapport spécial du président
sur le gouvernement d'entreprise
et le contrôle interne,
et rapport des commissaires
aux comptes correspondant

(Article 117 de la Loi de sécurité financière article 225-37
alinéa 6 du Code de commerce)

I. PRÉPARATION ET ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

I.1. COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

I.1.1. Composition du conseil d'administration

L'administration de Cerep SA est confiée à un conseil d'administration qui comprend, au 1er janvier 2006, le Président et cinq administrateurs.

Président

. Thierry Jean

Membres

. Eric Belot
. Jean-Paul Boulan
. David Edwards
. Georges Hibon
. Pierre Simon

Jusqu'au 1er janvier 2006, était également administrateur André Capron, démissionnaire depuis la fin de l'exercice 2005, en raison de l'atteinte de la limite d'âge fixée par les statuts.

Le mandat des administrateurs est d'une durée de six années. Les administrateurs sont toujours rééligibles mais ne doivent pas être âgés de plus de soixante quinze ans. Chaque administrateur doit être propriétaire d'une action au moins pendant toute la durée de son mandat.

Au sens des critères du rapport Bouton du 23 septembre 2002 rappelés ci-après, cinq des six administrateurs (autres que le président) de la Société sont indépendants. Un administrateur – Jean-Paul Boulan – n'a pas cette qualité en raison de sa présence au conseil d'administration depuis plus de douze ans.

«Critères à retenir pour qualifier un administrateur d'indépendant – extrait du rapport Bouton de septembre 2002 – section II Par souci de clarification, les critères que devraient examiner le Comité et le Conseil afin de qualifier un administrateur d'indépendant et de prévenir les risques de conflit d'intérêts entre l'administrateur et la direction, la société ou son groupe, devraient être les suivants :

- . Ne pas être salarié ou mandataire social de la société, salarié ou administrateur de sa société mère ou d'une société qu'elle consolide et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes.
- . Ne pas être mandataire social d'une société dans laquelle la société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur.
- . Ne pas être (ou être lié directement ou indirectement) client, fournisseur, banquier d'affaire, banquier de financement : significatif de la société ou de son groupe, ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité.
- . Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social.
- . Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des cinq années précédentes (article L 225-225 du Code de commerce).
- . Ne pas être administrateur de l'entreprise depuis plus de douze ans. A titre de règle pratique, la perte de la qualité d'administrateur indépendant au titre de ce critère ne devrait intervenir qu'à l'expiration du mandat au cours duquel il aurait dépassé la durée de 12 ans.

S'agissant des administrateurs représentant des actionnaires importants de la société ou de sa société mère, le groupe de travail propose de les considérer comme indépendants dès lors qu'ils ne participent pas au contrôle de la société. Au delà d'un seuil de 10% en capital ou en droits de vote, il convient que le Conseil, sur rapport du Comité des nominations, s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital de la société et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel».

I.1.2. Fonctionnement du conseil d'administration

En 2005, le conseil d'administration s'est réuni 4 fois.

Les administrateurs ont été assidus aux réunions du conseil avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs d'environ 80%.

Ont participé aux séances du conseil d'administration :

- . les six administrateurs en cours de mandat en 2005,
- . le Président,
- . le Directeur financier,
- . le General counsel & Corporate secretary, secrétaire du conseil,
- . quatre représentants des salariés du Groupe en France.

Ont participé à certaines séances du conseil d'administration :

- . les commissaires aux comptes

L'ordre du jour des réunions du conseil est élaboré par le Secrétaire après échange avec le Président.

Avant chaque réunion et dans un délai raisonnable, les administrateurs reçoivent l'ordre du jour et des dossiers aussi complets que possible contenant les éléments nécessaires à leur réflexion.

Ainsi, les administrateurs peuvent-ils consacrer, pour la préparation des réunions du conseil et des comités auxquels ils siègent, le temps nécessaire à l'examen des dossiers et demander, quand ils le jugent utile, des documents complémentaires pour l'accomplissement de leur mission.

Les administrateurs agissent dans le respect de la loi et de la réglementation en vigueur et notamment les pratiques de bonne gouvernance (rapports Viénot et Bouton). Ils participent activement et en toute liberté aux délibérations et apportent leurs connaissances et leur compétence professionnelle dans l'intérêt général des actionnaires et de l'entreprise.

Le fonctionnement du conseil d'administration est régi par un règlement intérieur. Le règlement intérieur arrête notamment les règles relatives à la composition du conseil en vue d'assurer son indépendance, au contenu et à la communication des informations qui lui sont remises, au mode de fonctionnement et aux attributions des différents comités, au respect de la confidentialité, au traitement des informations privilégiées, à la détention, à l'achat et à la cession des titres de la Société.

Au cours de l'exercice 2005, les réunions du conseil ont porté essentiellement sur l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et sociaux (annuels et semestriels), l'affectation du résultat, les orientations stratégiques et les opérations majeures telles que les acquisitions projetées par la Société ou ses filiales, les questions relatives au gouvernement d'entreprise, les rémunérations des mandataires sociaux et des dirigeants (sur rapport du comité de rémunération), la répartition des jetons de présence, la convocation de l'assemblée générale et l'examen des documents qui y sont présentés.

En 2005, les décisions ont été prises par le conseil d'administration à l'unanimité des membres présents ou représentés.

Le conseil d'administration a apporté certaines limites aux pouvoirs du Président-directeur général. Ainsi sont soumises à l'approbation du conseil toutes décisions d'investissement d'un montant supérieur à 5 millions d'euros et toutes décisions d'acquisition.

1.1.3. Évaluation du conseil d'administration

La Société veille à ce que le conseil soit composé majoritairement d'administrateurs indépendants, et plus généralement à se conformer aux propositions du rapport Bouton du 23 septembre 2002.

Le conseil d'administration n'a pas fait l'objet d'une évaluation formelle en 2005. Toutefois, il initie un débat régulièrement (une fois par an au moins) sur l'évaluation de son fonctionnement. De plus, le Président invite fréquemment les administrateurs à faire toutes propositions pour améliorer l'efficacité du conseil.

Dans ce sens, a notamment été convenu (i) que le conseil serait tenu régulièrement informé de la marche des affaires sociales, y compris entre les séances de conseil, et particulièrement à l'occasion des opérations significatives entreprises par la Société, telles que les opérations de croissance externe et (ii) qu'un point serait fait lors de chaque réunion sur les orientations stratégiques du Groupe et leur évolution.

L'assiduité des membres du conseil, de même que leur participation active aux débats sur la stratégie et les orientations du Groupe, font partie des critères d'évaluation de la performance du conseil.

Une évaluation des travaux des comités d'audit, de rémunération, scientifique, social/environnemental et stratégique est réalisée par le conseil, auquel ces comités présentent régulièrement les résultats de leurs travaux.

Une première évaluation plus formelle de la performance du conseil et des comités a été réalisée en mars 2006. Elle a conclu à une performance satisfaisante des travaux du conseil, un bon taux de présence des administrateurs et des compétences assez diverses de ses membres permettant une bonne évaluation des projets et documents soumis à son approbation. A l'occasion du remplacement de André Capron, administrateur démissionnaire, les administrateurs ont émis le souhait que siège au conseil une femme, afin de respecter davantage les principes de parité. S'agissant des comités qui se réunissent de manière plus formelle, à savoir les comités de rémunération et d'audit, leur fonctionnement a été jugé satisfaisant et leur composition cohérente et équilibrée compte tenu des compétences requises au sein de ces instances.

1.2. COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DES COMITÉS

La Société comporte un Comité stratégique, émanation de la direction générale et non constitué par le conseil d'administration. Il existe en outre plusieurs comités mis en place par le conseil, à savoir un comité de rémunération, un comité d'audit, un comité scientifique et un comité social et environnement.

1.2.1. Le comité stratégique

Le comité stratégique se réunit de manière hebdomadaire pour définir l'orientation générale de la société en matière de stratégie, budget, ressources humaines, communication institutionnelle et traite plus généralement de toutes les questions d'importance relatives à la vie de l'entreprise, ses salariés et son environnement.

Ses décisions majeures sont soumises à l'approbation du conseil d'administration.

Membres

- . Thierry Jean, Président directeur général
- . Mark S. Crawford, Executive Vice-President Business development, Président de Cerep, Inc.
- . Frédéric Revah, Directeur scientifique
- . Jean-Yves Latombe, Directeur administratif et financier
- . Sophie Macault, General counsel & Corporate secretary

1.2.2. Le comité d'audit

Créé en 2003, le comité d'audit est composé de trois membres dont un administrateur indépendant. Il se réunit trimestriellement et ses décisions sont prises à la majorité.

Le comité d'audit, chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société, a notamment pour mission d'examiner :

- . le périmètre de consolidation,
- . les comptes sociaux et consolidés annuels et semestriels,

- . les procédures de contrôle,
- . les programmes et travaux d'audit interne,
- . la pertinence des options comptables,
- . les risques et engagements hors bilan significatifs,
- . tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable,
- . l'état annuel des contentieux, litiges ou arbitrages importants.

Le comité peut procéder à des visites et auditions de responsables opérationnels ou de personnes qui participent à l'élaboration des comptes. Il peut entendre les commissaires aux comptes même en l'absence des dirigeants. Il peut recourir à des experts extérieurs.

Il intervient lors de la sélection des commissaires aux comptes et avant chaque renouvellement de ceux-ci. Il se tient informé des honoraires qui leur sont versés et veille au respect des règles garantissant leur indépendance.

Au cours de l'année 2005, le comité d'audit s'est réuni 5 fois, avec un taux de présence de 93%.

Membres

- . Eric Belot
- . Jean-Paul Boulan
- . Jean-Paul Moinard

I.2.3. Le comité de rémunération

Créé début 1997, le comité de rémunération est composé de deux membres, dont un administrateur indépendant. Il a pour rôle principal de soumettre au conseil d'administration des propositions sur la rémunération des dirigeants et l'attribution d'options de souscription d'actions aux salariés de l'entreprise et de ses filiales. Il se prononce également sur la rémunération des membres du comité stratégique. Il se réunit sur convocation du Président, invité permanent, qui présente au comité ses propositions de rémunération et d'attribution d'options de souscription d'actions.

Au cours de l'année 2005, le comité de rémunération s'est réuni 1 fois, avec un taux de présence de 50%.

Membres

- . Jean-Paul Boulan
- . Eric Belot
- . Georges Hibon, nommé en cours d'exercice 2005 et n'ayant pas participé à la réunion 2005 en qualité de membre du comité.

I.2.4. Le comité scientifique

Créé en 2003, il est composé de trois administrateurs indépendants choisis pour leurs compétences dans les différents aspects de la drug discovery. Il se réunit en tant que de besoin et a pour rôle principal d'examiner les activités de la Société dans le domaine de la recherche et du développement. Le comité scientifique revoit périodiquement les différents programmes de drug discovery de la Société et est consulté sur tous projets d'acquisition de produits ou candidats-médicaments.

Le comité scientifique est consulté généralement sur toutes questions scientifiques majeures (nouveaux produits, nouvelles technologies), à l'occasion d'une acquisition de programmes de recherche (telle l'acquisition de MEL finalisée en 2005) et à l'occasion de la revue du portefeuille de produits de la société.

Membres

- . André Capron
- . David Edwards
- . Pierre Simon

I.2.5. Comité social et environnement

Le comité social et environnement a été créé en 2003. Il a pour rôle d'apprécier et de se prononcer sur tous les aspects principaux de la politique sociale et environnementale de la Société.

Georges Hibon, administrateur indépendant, siège à ce comité. D'autres membres, indépendants, devraient le rejoindre.

II. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE

II.1. OBJECTIF ET DÉFINITION DU CONTRÔLE INTERNE

Le contrôle interne est un dispositif défini et mis en œuvre par la direction générale, le management et le personnel du Groupe visant à fournir une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- . fiabilité de l'information comptable et financière ;
- . réalisation et optimisation de la conduite des opérations ;
- . conformité aux lois et aux réglementations applicables ;
- . sécurité des actifs.

L'un des objectifs du contrôle interne est de prévenir et maîtriser les risques d'erreurs ou de fraude, en particulier dans les domaines comptables et financiers. Cependant, comme tout système de contrôle, il ne peut donner de garantie absolue que de tels risques aient été totalement éliminés ou maîtrisés.

II.2. ENVIRONNEMENT DE CONTRÔLE

Le nombre limité d'entités formant le Groupe, divisé en deux ensembles correspondant aux secteurs d'activité du Groupe, et la relative simplicité du découpage organisationnel permettent de préparer et orienter les choix stratégiques au niveau central en donnant l'autonomie d'action et de proposition aux entités opérationnelles.

L'efficacité des procédures de contrôle est fonction de l'intégrité et de l'éthique dont font preuve les personnes qui créent les contrôles, les gèrent et en assurent le suivi. Le conseil d'administration et la direction générale s'efforcent de montrer l'exemple afin qu'un environnement éthique imprègne les fonctions et les niveaux du Groupe. Cet environnement est renforcé par les règlements intérieurs ainsi que par les codes et les pratiques de bonne conduite dans les domaines scientifique, expérimental, sécurité, réglementaire et juridique, financier et administratif. La direction et le management du Groupe et particulièrement le Président-directeur général de Cerep et les directeurs généraux de Hesperion et Cerenis développent et communiquent la culture d'entreprise du Groupe et des deux ensembles.

La compétence reflète la connaissance et les aptitudes nécessaires à l'accomplissement des tâches requises à chaque poste. La direction des ressources humaines et l'encadrement fixent le niveau de qualité requis pour chaque poste et favorise le développement de compétences par la formation et le partage des connaissances et fixent les attentes en matière de recrutement.

La composition et l'activité du conseil d'administration et du comité d'audit constituent un facteur d'efficacité du contrôle interne.

Dans la définition de la structure du Groupe, organisé par activités et par zones géographiques, Cerep cherche à refléter le schéma d'organisation et le niveau de centralisation adaptés à ses besoins. Le Groupe engage des changements d'organisation lorsque se présentent des nouveaux besoins liés à son activité ou à l'ordonnement des processus.

La politique «ressources humaines» traduit les exigences du Groupe en matière d'intégrité, d'éthique et de compétence au travers du recrutement, de la formation, de la rémunération et des actions correctives.

II.3. PROCÉDURES DE CONTRÔLE SPÉCIFIQUES

Chaque collaborateur du Groupe contribue au contrôle interne, selon son niveau de responsabilité et d'implication.

L'organisation de la direction générale, la composition du conseil d'administration et des comités spécialisés concourent au bon fonctionnement de la Société, dans l'efficacité et la transparence. La direction générale et l'encadrement donnent l'exemple par des principes de conduite et contribuent à la mise en œuvre des procédures de contrôle destinées à permettre la réalisation des objectifs de leurs divisions.

La direction financière a un rôle de pilotage vertical et transversal. Il englobe la responsabilité indirecte de contrôle des activités des entités et des directions.

L'assurance qualité contribue par ses actions au système de contrôle interne. Comme celui-ci, elle implique une analyse des processus et la mise en place de points de contrôle. Le Groupe cherche à exploiter ces synergies.

La direction des systèmes d'information a un rôle central dans la mise à disposition d'outils de contrôle interne et d'évaluation.

II.3.1. Risque d'erreur ou de fraude

L'ensemble des éléments du contrôle interne participe à la maîtrise du risque d'erreur et du risque de fraude. Ce sont d'abord les éléments de base du contrôle interne qui contribuent à la maîtrise de ces risques :

- . Le plan d'organisation établi de manière systématique et qui consiste en une définition des tâches notamment au travers de fiches de postes, une définition des pouvoirs et des responsabilités illustrée par la diffusion et la mise à jour de l'organigramme, l'intégrité et la compétence du personnel entretenue par la formation, l'existence d'une documentation (information et instruction) satisfaisante, et la conservation de l'information.
- . Les procédures d'autorisation et de supervision, la politique d'embauche, la réglementation de l'accès aux locaux, aux matériels, aux outils et données informatiques et aux matières de Cerep forment les principaux contrôles sur le personnel de l'entreprise.
- . La mise en place de contrôles réciproques par la séparation des tâches (autocontrôle), particulièrement concernant les fonctions liées à la trésorerie, aux achats, aux stocks et aux immobilisations. Les procédures d'engagement de dépenses, relatives à l'adéquation des natures et volumes d'achats aux besoins, au contrôle de leur justification, à la maîtrise des engagements par un suivi et à la mise en place d'un schéma de délégation reposant sur des seuils et des niveaux d'approbation par fonction et poste.

En complément, Cerep cherche à maîtriser le risque d'erreur et de fraude lié à la saisie et au traitement manuel des opérations en organisant des automatismes et des contrôles au sein et entre les systèmes d'information, et dans leurs échanges avec l'extérieur, dans le but d'éviter la ressaisie et d'assurer l'intégrité et l'exhaustivité des ordres et des enregistrements.

En 2005, Cerep a entamé une analyse de ses systèmes d'information de production et de gestion de ses activités, axée initialement sur les activités de pharmacologie. Dans ce cadre, des principes standards d'échange des données entre les systèmes ont été établis, sur la base de protocoles et d'outils couramment utilisés. Des schémas de circulation et de partage d'informations ont été définis et un plan de déploiement de nouveaux outils a été élaboré. Ceci vise à généraliser la synchronisation des applications, utilisant des données cohérentes, valides et partagées et associées à une traçabilité.

II.3.2. Risques liés aux achats, aux stocks et aux fournisseurs de matières et d'équipements

Des procédures encadrent les différentes natures d'achats et approvisionnements pour prévenir les risques auxquels est exposé le Groupe et particulièrement Cerep SA. Celles-ci se placent généralement dans le cadre du programme

qualité, et visent à prévenir les risques liés aux matières stratégiques (matériel biologique et chimique) et à l'exploitation (consommables utilisés dans les activités pharmacologiques et chimiques) :

- . **Fournisseurs** : le risque de carence, de défaillance ou de rupture d'approvisionnement est contrôlé par les procédures de sélection et de revue des fournisseurs et la diversification lorsque celle-ci est possible, ou le recours à la production interne.
- . **Produits** : la vérification de la qualité, des conditions de stockage et des péremptions fait partie des procédures de contrôle qualité.
- . **Prix** : la Société a signé des contrats annuels d'achat avec ses principaux fournisseurs et effectue des évaluations régulières.

Des audits réguliers portant sur des fournisseurs significatifs sont réalisés au plan de la qualité et des méthodes de travail.

Les achats d'équipements sont encadrés dans le plan de développement annuel par la procédure budgétaire. Celle-ci identifie les acquisitions autorisées pour l'exercice. Les demandes d'équipement non budgétées sont soumises à une procédure spécifique de justification et de validation. Les autorisations d'achat obéissent à un circuit d'approbation défini par type et par importance de montant.

II.3.3. Risques liés aux prestataires extérieurs d'études cliniques

Dans la conduite de ses études cliniques, Hesperion a recours à des prestataires : chargés d'études, attachés de recherche clinique et investigateurs. Ce recours large à des partenaires – pour la durée d'un module d'étude clinique pour les attachés de recherche clinique et les investigateurs, pour tous les intervenants lorsque Hesperion n'est pas présente dans le pays où se déroule l'étude, ou de manière provisoire pour certains chargés d'études avant le recrutement de salarié – exige le déploiement de procédures adaptées au suivi des travaux réalisés et des dépenses engagées par ces prestataires.

- . **Sélection des prestataires** : la vérification de la qualité, des conditions contractuelles et des clauses d'engagements respectifs font partie des procédures de contrôle qualité et de vérification juridique.
- . **Suivi et contrôle des dépenses engagées**, constituées de facturation d'heures et de dépenses diverses (déplacements, fournitures, frais de communications, etc.) : le contrôle des dépenses et des relevés d'heures est assuré par des procédures fixant les natures de dépenses et les limites autorisées. La vérification est effectuée la direction financière d'Hesperion; le suivi et la cohérence des heures et des dépenses avec les budgets d'études font partie des procédures de vérification des responsables opérationnels et des procédures de contrôle qualité.
- . **Implantation de filiales** dans les zones géographiques où l'activité le justifie : la conversion du recours aux prestataires à du personnel salarié, permet, outre une économie des ressources, un accroissement du niveau de contrôle lié à la dépendance organisationnelle et le déploiement des procédures de suivi et de contrôle du Groupe.

II.3.4. Risques liés aux contrats à long terme

Les études cliniques de Hesperion portent sur plusieurs mois. A la différence des études à prix variable (le client est facturé des frais engagés avec une marge), les études à prix fixe exigent des procédures de chiffrage précis nécessaires à la détermination du budget fixé à l'avance, de suivi d'avancement de détermination du chiffre d'affaires et de la rentabilité de chaque étude.

- . **Détermination du prix de la prestation à l'avance** : le chiffrage de la prestation des contrats à prix fixe, des contrats intégrant une clause définissant un montant maximal, ou sur base d'unité d'oeuvre, est encadré par des procédures qualité fixant l'estimation des coûts des prestations, la tarification et la démarche contractuelle. Les responsables de l'équipe commerciale et les responsables opérationnels établissent un budget initial en fonction des estimations de charge horaire des directeurs d'études, médecins coordinateurs, investigateurs, attachés de recherche clinique, et statisticiens selon une grille tarifaire standard. Durant la négociation avec le client, en cas d'orientation vers une formule contractuelle différente du prix variable, un schéma d'approbation spécifique des responsables opérationnels, financiers et juridiques est suivi.
- . **Suivi de l'avancement** : le suivi de l'avancement en fonction du planning de réalisation et des prévisions détaillées est centralisé sur un système informatique développé par Hesperion et partagé par les coordinateurs, chargés d'études et responsables opérationnels salariés et externes. Ce système permet la détermination de l'avancement et estime les coûts à l'achèvement.
- . **Rentabilité immédiate et à l'achèvement** : la détermination de la rentabilité, la projection à l'achèvement de chaque étude et la dérive éventuelle font partie des procédures qui contrôlent la comptabilisation du chiffre d'affaires et la constatation à la détection de provision pour perte à l'échéance. De plus, Hesperion applique des principes de prudence à la comptabilisation du chiffre d'affaires : constatation de l'avancement sous réserve du règlement de la facturation sur le projet.

II.3.5. Risques liés au change, au taux d'intérêt et aux instruments financiers

Le Groupe a mis en place en 2002 une politique de couverture visant à réduire son exposition aux risques de fluctuation du dollar US et à préserver ainsi les revenus dégagés par son activité. Celle-ci concerne principalement les créances nettes et la facturation en dollar US de Cerep SA. Un cabinet conseil spécialisé assiste la Société dans la définition et la révision de la stratégie de couverture en fonction d'hypothèses de cours de change cible. Il effectue des actualisations ou des simulations du rythme des encaissements et de la facturation en devises, qui permettent de contrôler la variation des cours de change par rapport aux instruments dénoués et en place et d'assurer l'équilibre des types de couverture utilisés. La direction financière et le trésorier analysent régulièrement la situation synthétique des éléments dénoués et non échus, des objectifs de couverture et de leur adéquation, selon une hypothèse de poursuite de la stratégie, une hypothèse de liquidation immédiate et une hypothèse d'évolution défavorable de la devise.

La gestion des financements par emprunts et crédit-bail du Groupe est centralisée au niveau de la direction financière. La politique de couverture du risque de taux du Groupe vise à réduire son exposition aux risques de fluctuation des taux

d'intérêts des emprunts souscrits et à minimiser l'impact des variations de taux d'intérêts sur les résultats et les flux de trésorerie associés. La direction financière analyse les besoins en financement en fonction des budgets d'investissement et du volume, des conditions et de l'échelonnement des lignes de financement afin d'orienter les décisions et les négociations avec les organismes financiers.

II.3.6. Risques juridiques

La direction juridique assiste les entités du Groupe dans la négociation et la rédaction des contrats ainsi que dans le suivi des engagements contractuels qui en découlent. Elle leur apporte tous conseils dans les principaux domaines du droit des affaires et l'analyse des situations litigieuses. La direction juridique d'Hesperion participe à la rédaction des contrats de service d'étude clinique, se faisant assister de conseils extérieurs lorsque jugé nécessaire, et effectue une revue de ses contrats types et des clauses obligatoires chaque année.

S'agissant de la protection de la propriété intellectuelle du Groupe, des procédures permettent d'identifier les inventions puis de déposer les demandes de brevets afférentes avec l'aide de cabinets conseils spécialisés. Depuis l'acquisition de Cerenis, le Groupe a entamé une revue de son portefeuille de brevets afin d'en qualifier la pertinence et d'orienter sa stratégie de dépôt de nouvelles demandes de brevet. Une veille technologique et concurrentielle a été organisée afin d'identifier les risques potentiels portant sur la propriété industrielle du Groupe.

Le début de discussions avec un prospect et la fourniture de certaines informations commerciales ou stratégiques prévoient l'établissement préalable d'accords de confidentialité afin notamment de protéger la propriété industrielle et le savoir-faire du Groupe. Les procédures de démarrage d'études de pharmacologie, de livraison de produits chimiques et plus généralement de prestations de services prévoient l'existence préalable d'un contrat de fourniture de services ou de vente de produits définissant notamment les conditions d'intervention de la Société et les obligations des parties en matière de propriété industrielle et/ou d'exploitation des résultats.

En liaison avec la procédure d'établissement des comptes, un recensement des litiges en cours permet l'évaluation des provisions correspondantes inscrites au passif ou enregistrées hors bilan.

II.3.7. Risques liés à l'hygiène, la sécurité et l'environnement (HSE)

Un comité d'hygiène et de sécurité existe sur chaque site. Il se réunit au moins une fois par trimestre. Il s'attache à identifier et à maîtriser les dangers relatifs à l'exposition aux substances manipulées, ainsi que les risques de santé au travail et les risques environnementaux. Le comité a élaboré des systèmes et des procédures visant à prévenir les accidents susceptibles de survenir sur chacun des sites français. Les retours d'expérience après accident sont diffusés aux sites concernés.

Cerep a mis en place un management environnemental et s'est fixé pour objectif de contrôler et limiter le risque environnemental, particulièrement dans les domaines de la gestion des déchets, des rejets, et de limiter les nuisances sonores et olfactives qui seraient liées à son activité.

Un tableau de bord mensuel consolide une série d'indicateurs HSE concernant les sites opérationnels et la visite médicale.

Un référentiel interne de standards et de directives s'applique à l'ensemble des implantations du Groupe dans le monde.

II.4. ORGANISATION DE L'ÉLABORATION DE L'INFORMATION FINANCIÈRE ET COMPTABLE

La production et l'analyse de l'information financière s'appuie sur un ensemble de procédures de gestion financière formées principalement des plans à moyen terme, des budgets, des comptes consolidés trimestriels, des comptes analytiques trimestriels et des rapports opérationnels mensuels.

II.4.1. Plans à moyen terme

Les plans à moyen terme mesurent et simulent les conséquences des décisions stratégiques sur les grands équilibres financiers du Groupe. Ils servent de support à l'appréciation régulière de la performance des entités et des directions opérationnelles et à l'élaboration de scénarii stratégiques par la direction générale du Groupe.

II.4.2. Budgets

Les budgets des ensembles Cerep et Hesperion sont élaborés par les directions financières respectives. L'ensemble est coordonné et centralisé par la direction financière de Cerep.

Les budgets se construisent sur la base d'échanges entre les directions opérationnelles et la direction générale en trois étapes : les grandes orientations de développement d'activité et d'objectifs de recherche et développement sont fixés au quatrième trimestre de chaque année et diffusés aux directions opérationnelles. Celles-ci construisent des plans de développement et renseignent leurs besoins de manière détaillée en matière d'investissement et équipement, en ressources humaines et en fonctionnement dans un outil spécifique. La direction générale évalue les plans de développement, procède à des arbitrages et communique les décisions aux directions. Les réalisations sont suivies et analysées chaque trimestre.

Les budgets d'Hesperion se construisent selon le même principe d'échanges entre les directions opérationnelles et la direction générale sur la base des études en cours et du carnet de commande : les grandes orientations de développement d'activité et de déploiement géographique sont fixées au quatrième trimestre de chaque année et diffusées aux directions opérationnelles. Celles-ci définissent leurs estimations d'avancement des études en cours et à venir et renseignent leurs évaluations de manière détaillée en matière de ressources internes et externes et en dépenses pour chaque étude. Les responsables et directions opérationnelles évaluent ces estimations avec le commanditaire de l'étude et procèdent à des ajustements lorsque nécessaire. Les réalisations sont suivies chaque fin de mois avec les responsables opérationnels et les commanditaires pour effectuer des ajustements.

Les besoins généraux de Hesperion en investissement et en équipement, en ressources humaines et en fonctionnement sont évalués et soumis à la direction générale pour arbitrage. Les réalisations sont suivies et analysées chaque trimestre. Le budget est révisé selon la même fréquence.

II.4.3. Consolidation

La fonction consolidation est rattachée à la direction financière, dont le directeur est membre du comité stratégique.

La consolidation des comptes est établie quatre fois par an, par la production de comptes complets semestriels et annuels et à chaque trimestre par des informations comptables simplifiées adjoints d'éléments significatifs.

Les procédures de consolidation mises en place ont pour objectif d'assurer une conformité des données aux règles en vigueur (normes comptables internationales et instructions françaises, principes comptables Groupe tels qu'exposés dans les annexes aux comptes consolidés), une fiabilité de l'information financière, et l'intégrité des données.

En préparation de chaque consolidation, un calendrier identifie les principales échéances et les responsabilités de la consolidation, des directions comptables, des directions opérationnelles ou des commissaires aux comptes. Les principales filiales et leurs commissaires aux comptes reçoivent les instructions précisant le calendrier, les éléments à communiquer, les principes et méthodes retenues par le Groupe, ainsi que les points spécifiques à prendre en compte. Leurs liasses de consolidation sont validées par les commissaires aux comptes. Le Groupe utilise un progiciel de consolidation qui gère l'alimentation des liasses de consolidation des entités et applique un ensemble de contrôles de cohérence, assiste le processus de rapprochement et l'élimination des opérations intragroupes, intègre les écritures de retraitement de consolidation et produit des états nécessaires à la validation, l'analyse et la présentation. A l'issue des opérations d'élaboration des comptes, une réunion de synthèse réunit les responsables de la consolidation et des comptabilités, le directeur financier et les commissaires aux comptes pour présenter les principaux contrôles effectués et valider les points significatifs de comptabilité et de consolidation.

II.4.4. Comptabilité

Les comptabilités des entités du Groupe sont organisées de manière centralisée et exploitent largement les systèmes d'information. Le service comptable de Cerep SA à Poitiers traite les opérations des deux sites français et de Cerenis. Le service comptable de Cerep, Inc. à Seattle traite ses propres opérations ainsi que celles de Cerep Japan Corp. et Hesperion, Inc. Hesperion traite directement sa comptabilité et fait appel à des cabinets comptables locaux pour la tenue des comptes et le reporting comptable de ses filiales. La direction financière d'Hesperion effectue mensuellement une consolidation du sous-groupe et un reporting détaillé. Chaque entité utilise un progiciel de comptabilité générale dimensionné à ses besoins. Cerep SA utilise un module de comptabilité auxiliaire gérant les immobilisations, un progiciel de traitements bancaires et a mis en place des alimentations automatiques des progiciels annexes de paie et d'achats vers la comptabilité générale. La comptabilisation du chiffre d'affaires de pharmacologie et la constatation de l'avancement sur ces études sont issues du système d'information développé par Cerep qui gère l'ensemble des travaux de laboratoire (LIMS). Celui-ci consiste en différents modules complémentaires qui traitent les informations relatives aux clients, les modalités tarifaires, suivent les étapes du déroulement d'une étude, de la réception des composés en provenance du client à la préparation et livraison des résultats, et permettent d'obtenir le pourcentage d'avancement des études.

Les contrôles de base du travail comptable visent à garantir que les opérations ont fait l'objet de documentation et d'un enregistrement, que tout enregistrement est justifié par une opération documentée, et qu'il n'y a pas d'erreur dans la comptabilisation des montants. Les enregistrements manuels ou automatiques font l'objet d'un contrôle systématique avec les éléments préparatoires. Les procédures d'arrêtés des comptes sont définies par le responsable de la comptabilité générale et comportent des vérifications spécifiques propres aux travaux de séparation de périodes, aux inventaires physiques et à la valorisation des stocks et des en-cours, aux calculs des amortissements, à la constatation des valeurs d'inventaire et des dépréciations, ainsi qu'à l'évaluation des risques et à la constatation des provisions.

II.4.5. Reporting périodique

Cerep établit un reporting trimestriel de répartition analytique des charges donnant les charges directes et indirectes affectées à chaque unité opérationnelle, permettant de comparer leur rentabilité aux objectifs et aux prévisions. Les directions opérationnelles présentent au comité stratégique un reporting mensuel d'activité comportant le chiffre d'affaires, les consommations de matières et d'heures par projet (client et recherche et développement), des indicateurs opérationnels ainsi que l'analyse des écarts par rapport aux objectifs et aux prévisions.

Hesperion établit un reporting mensuel de l'avancement, des heures consommées et des dépenses engagées pour chaque étude, permettant aux responsables opérationnels de comparer les réalisations aux prévisions, les soumettre aux clients et procéder à des ajustements. Les directions opérationnelles préparent un reporting mensuel d'activité présentant le chiffre d'affaires comptabilisé par étude, les dépenses réalisées, les dépenses à refacturer au client (le cas échéant), la facturation et les projections de réalisation. La direction générale établit un reporting d'activité mensuel qui est présenté aux administrateurs de Hesperion, en majorité membres du comité stratégique de Cerep. Enfin, Hesperion prépare trimestriellement un reporting prévisionnel glissant cumulant l'activité des mois passés et la dernière révision des estimations de produits et de charges pour l'exercice, ainsi que de la part restant à réaliser des contrats (backlog).

Cerenis effectue un suivi des dépenses engagées sur ses projets de recherche en comparant les réalisations par rapport au budget établi. Un suivi de trésorerie permet à la direction financière de Cerep d'anticiper les besoins en financement de la filiale. Le directeur général de Cerenis présente périodiquement aux autres membres du comité stratégique les étapes d'avancement du programme oncologie.

II.4.6. Suivi des actifs

Le suivi des équipements de Cerep SA est centralisé auprès des services généraux qui s'assurent notamment de l'existence de contrats de garantie et de maintenance des matériels et équipements de laboratoires. Ils organisent, avec

la direction de la qualité le cas échéant, les opérations de vérification et de maintenance du matériel de laboratoire. Ils coordonnent l'identification des incidents et des pannes et proposent les remplacements. Ils sont responsables des mises en service de matériel et contribuent à la détermination de la valeur d'inventaire et à l'évaluation pour le service administratif des couvertures d'assurance liées aux matériels et aux bâtiments. Pour ses équipements informatiques et de bureau, Hesperion centralise le suivi, la maintenance et les mises en service de manière similaire.

Chacun des sites en France a un responsable des stocks de matières premières et de consommables. Ils organisent le stockage, les inventaires physiques semestriels et identifient les éléments détériorés, obsolètes ou à rotation lente.

Les services comptables de Cerep SA, Hesperion Ltd. et de Cerep, Inc. sont responsables de la facturation et du suivi des créances clients. Ils analysent les balances âgées, obtiennent lorsque nécessaire des rapports de situation financière de clients potentiels ou existants, et coordonnent la relance par le service de relation clientèle des retards de paiement. Ils identifient les créances douteuses, proposent les dépréciations, et adressent les litiges à la direction juridique.

Les placements et la gestion de trésorerie sont de la responsabilité du gestionnaire de trésorerie, dans le respect de la stratégie définie par la direction générale, de la politique d'investissement et de la sélection des organismes financiers arrêtés par la direction financière. Cette dernière analyse régulièrement les éléments fournis par les différents organismes financiers, la comptabilité et la trésorerie.

II.4.7. Suivi des engagements hors-bilan

Le Groupe s'assure de manière régulière de l'évolution des engagements hors bilan de ses entités. Ce contrôle est effectué notamment dans le cadre de la préparation des comptes annuels dans l'inventaire des engagements de type commercial, crédit-bail, location, ou financier et inclut une revue des clauses d'exigibilité des nouveaux contrats significatifs de l'exercice. Le service administratif de Cerep SA effectue un suivi régulier des nantissements et garanties données aux organismes financiers afin de contrôler leur adéquation aux soldes des financements et identifier les situations de levée.

II.4.8. Mise en œuvre des normes comptables internationales (IFRS)

Le Groupe a indiqué dans son document de référence 2004 déposé à l'AMF le 6 juin 2005 l'impact chiffré attendu du passage aux IFRS sur le bilan au 1er janvier 2004, date de transition à laquelle les impacts définitifs ont été enregistrés en capitaux propres, sur la situation financière au 31 décembre 2004 et la performance de l'exercice 2004.

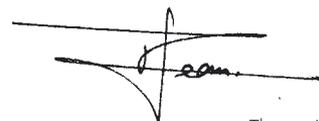
Ceci a été complété au cours de l'exercice 2005 par la finalisation des travaux portant sur la présentation en IFRS du bilan et du compte de résultat, la mise en place des normes IAS 32 et 39 portant sur les instruments financiers, et l'application anticipée de l'option de la norme IAS 19 de comptabiliser l'intégralité des écarts actuariels sur engagements de retraite. Les principaux éléments ont fait l'objet de communications au comité d'audit, en liaison avec les commissaires aux comptes.

II.4.9. Plan d'action pour 2006

Les principaux axes de travail en matière de contrôle interne seront intégrés dans les projets suivants pour l'année 2006 :

- . accompagnement des changements de systèmes d'information de production et de gestion des principales activités du Groupe et élaboration de plans d'évolution,
- . mise en œuvre de démarche systématique d'identification et d'évaluation des risques dans les filiales du Groupe,
- . développement des procédures de gestion et audit des processus de gestion, lorsque jugé nécessaire.

Le 21 mars 2006



Thierry Jean
Président

III. **RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION**

Exercice clos le 31 décembre 2005

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Cerep, pour ce qui concerne les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Cerep et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005.

Il appartient au président de rendre compte, dans son rapport, notamment des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et des procédures de contrôle interne mises en place au sein de la société.

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

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Celle-ci requiert la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations données dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Ces diligences consistent notamment à :

- . prendre connaissance des objectifs et de l'organisation générale du contrôle interne, ainsi que des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, présentés dans le rapport du président ;*
- . prendre connaissance des travaux sous-tendant les informations ainsi données dans le rapport.*

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations données concernant les procédures de contrôle interne de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, contenues dans le rapport du président du conseil d'administration, établi en application des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Niort et Bordeaux, le 29 mai 2006

Les commissaires aux comptes,

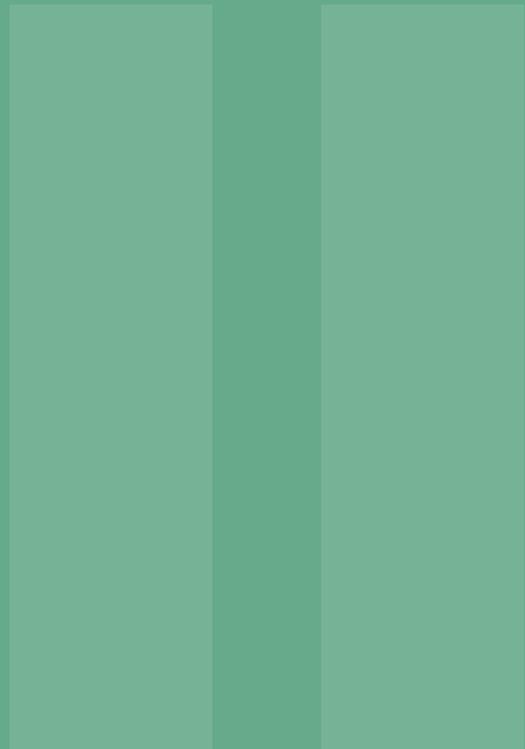
*Groupe Y Audit,
Département de Groupe Y SA
Michel Aimé*

*Ernst & Young Audit
Serge Guérémy*

:: ANNEXE II

Développement durable : rapport social et environnemental

(en application de la loi sur les nouvelles réglementations
économiques – NRE)



I. INFORMATIONS SOCIALES

La Société considère la gestion des ressources humaines et les relations sociales comme des priorités.

Le développement des ressources humaines et le dialogue social, notamment par le biais des instances représentatives du personnel, permettent de conforter la cohésion des équipes, l'épanouissement personnel et le sentiment d'appartenance à la même communauté d'intérêt.

I.1. EFFECTIFS ET RÉPARTITION DES EFFECTIFS

Au 31 décembre 2005, l'effectif de Cerep SA se composait de 275 salariés majoritairement féminin (58% de femmes et 42% d'hommes), soit une diminution de 14,6% des effectifs par rapport à l'année précédente (322 personnes au 31 décembre 2004).

La diminution des effectifs entre décembre 2004 et décembre 2005 s'explique, notamment, par l'arrêt de l'activité de biologie *in vivo* et par le refus d'un certain nombre de salariés de déménager du site de Rueil-Malmaison vers celui de Villebon-sur-Yvette.

Au cours des sept derniers exercices, l'augmentation des effectifs de Cerep SA a été de 145,53 % (passant de 112 salariés à fin décembre 1998 à 275 salariés à fin décembre 2005).

L'effectif total du Groupe est de 490 salariés.

L'effectif moyen 2005 du Groupe est de 517 salariés

L'effectif moyen de Cerep SA est de 302 personnes au 31 décembre 2005.

A la fin de l'exercice, Cerep SA compte 37 Ph.Ds.

Les employés de Cerep SA constituent une main-d'œuvre particulièrement qualifiée, composée très majoritairement de cadres et de techniciens (87%). Plus précisément, cet effectif est composé pour 33% de cadres (91 cadres), 54% de techniciens et agents de maîtrise (148 personnes) et de 13% d'employés (36 employés).

La moyenne d'âge de la Société, particulièrement jeune, est de 34 ans.

I.2. TRAVAIL PRÉCAIRE

14 salariés étaient en contrat à durée déterminée (CDD) au 31 décembre 2005 soit 5,1% des effectifs. Le recours au travail intérimaire représente 1,5% du volume d'heures de travail de l'entreprise.

Le recours au travail temporaire, traditionnellement plus important en fin d'exercice, du fait d'augmentations saisonnières d'activité, a été plus mesuré en 2005, et ce, en raison de l'optimisation de notre organisation.

La maîtrise du recours aux contrats temporaires permet l'équilibre entre une déontologie sociale forte (contribuer à lutter contre la précarité) et une gestion économique et financière avisée ; la légère diminution du recours au travail temporaire par rapport à l'année dernière atteste de cette préoccupation de la direction générale.

Un salarié a bénéficié d'un contrat de qualification en 2005.

I.3. RECRUTEMENTS

Au cours de l'exercice, le nombre de recrutements réalisé par Cerep SA s'est élevé à 35 (ce chiffre ne prenant pas en considération le nombre d'entrées de collaborateurs au titre de l'intérim).

La Société ne rencontre pas de difficultés particulières pour recruter son personnel sauf dans quelques cas isolés concernant du personnel très spécialisé dans certains domaines scientifiques ou techniques, notamment.

I.4. LICENCIEMENTS

Vingt-huit licenciements ont été effectués en 2005. L'essentiel de ces licenciements correspond à la suppression de l'activité de biologie *in vivo* et au refus d'un certain nombre de salariés de suivre le déménagement de Rueil-Malmaison à Villebon-sur-Yvette.

I.5. HEURES SUPPLÉMENTAIRES

En 2005, l'usage des heures supplémentaires reste limité. Il représente 1,2% du volume annuel d'heures travaillées des seuls collaborateurs astreints à un suivi du temps de travail (ce pourcentage serait donc sensiblement inférieur si le volume horaire de travail de l'ensemble des collaborateurs était pris comme référent), et il reste stable par rapport à l'exercice précédent.

Un aménagement réfléchi du temps de travail (horaires variables et accord collectif d'annualisation du temps de travail) et le souci constant et partagé d'optimiser les ressources de l'entreprise et de les adapter au mieux à la demande commerciale permettent cet usage modéré des heures supplémentaires.

I.6. ORGANISATION DU TRAVAIL

I.6.1. Aménagement du temps de travail

L'accord d'aménagement et de réduction du temps de travail (Loi sur la semaine de 35 heures entrée en vigueur le 1er février 2000) a été signé dès juin 1999 et devenu effectif dès octobre de la même année.

Cet aménagement du temps de travail a permis principalement une optimisation de l'usage des équipements (augmentation du temps d'utilisation journalier des matériels), le raccourcissement des délais de réalisation des services et l'élargissement des plages d'ouverture à la clientèle (notamment internationale). De ce fait, certaines équipes travaillent en horaires légèrement décalés.

1.6.2. Durée du temps de travail

La durée du travail hebdomadaire au sein de Cerep SA est de 35 heures pour les non cadres. Les cadres (hors cadres de direction) bénéficient pour la plupart d'un forfait annuel jours (statut de cadres autonomes, dont le nombre de jours travaillé ne doit pas être supérieur à 218 jours sur l'exercice civil), ou d'un statut de cadres intégré (décompte horaire du temps de travail).

1.6.3. Temps partiels

Les temps partiels sont au nombre de 14 dont 14 femmes, ce qui représente 5,1% des effectifs.

Tous les temps partiels de Cerep SA sont le fruit d'aspirations individuelles, correspondant majoritairement à des demandes faites dans le cadre d'un congé parental d'éducation.

Cerep n'a diffusé aucune offre d'emploi à temps partiel en 2005.

1.7. ABSENTÉISME

L'absentéisme, même s'il est en augmentation par rapport à l'année dernière, peut être jugé modéré au regard de sa justification. Il représente 7,45% des jours théoriquement travaillés en 2005 ; les congés maternités représentant la proportion la plus importante.

La Société considère que cette situation est le résultat d'une culture d'entreprise forte et témoigne de la qualité du lien social.

1.8. RÉMUNÉRATIONS ET ÉVOLUTION

1.8.1. Rémunérations

La rémunération mensuelle moyenne des salariés de Cerep SA est de 2 720 euros et présente une sensible amélioration par rapport à 2004. Celle des cadres est de 3 996 euros, celle des techniciens est de 1 961 euros, celle des employés est de 1 486 euros.

Les augmentations annuelles effectuées début 2005 ont été significatives, puisqu'elles ont représenté 2,65% de la masse salariale brute de l'exercice de référence. A ces augmentations, il convient de rajouter des primes exceptionnelles pour environ 1,6 % de la masse salariale brute de 2005, versées au premier trimestre 2006 et dont la finalité était la reconnaissance de la performance et de l'effort collectif au titre de l'exercice 2005.

Outre une révision annuelle et individualisée des rémunérations, et le versement de primes individuelles ou collectives, l'ensemble des salariés, cadres ou non cadres, est éligible aux options de souscription d'actions.

1.8.2. Egalité professionnelle entre les hommes et les femmes

60% des salariés sont des femmes. Les pratiques salariales et/ou de gestion de carrière ne prennent pas en considération le sexe comme critère.

A titre d'exemple, les différences de rémunération par catégorie socioprofessionnelle entre hommes et femmes sont peu significatives.

La rémunération mensuelle moyenne des cadres est de 3 863 euros pour les femmes et 4 062 euros pour les hommes, celle des techniciens est de 1 950 euros pour les femmes et 1 985 euros pour les hommes, celle des employés est de 1 504 euros pour les femmes et 1 393 euros pour les hommes.

1.8.3. Intéressement – Participation et plan d'épargne salariale (Livre IV - titre IV du Code du travail)

Il existe un accord de participation légal et un plan d'épargne entreprise.

L'accord de participation légal est effectif depuis janvier 1997.

Le calcul de la réserve spéciale de participation s'effectue conformément aux dispositions de l'article L. 442-2 du Code du travail (formule légale). La répartition individuelle est proportionnelle au salaire (dans les limites légales) et au temps de présence sur l'exercice considéré.

En 2001, un système de prime collective s'est substitué à l'accord d'intéressement existant depuis le début des années 90.

Au cours des huit derniers exercices, l'intéressement et la participation n'ont été versés qu'en 1998 au titre de l'exercice 1997.

Les sommes versées au titre de la participation et de l'intéressement pour l'année 1997 sont reportées ci-après :

	Montant en euros
Intéressement 1997	1 19 997
Participation 1997	31 888

1.9. RELATIONS PROFESSIONNELLES ET BILAN DES ACCORDS COLLECTIFS

1.9.1. Comité d'entreprise et délégués du personnel

Une délégation unique (comité d'entreprise et délégués du personnel) a laissé en 2002 la place à deux institutions séparées (comité d'entreprise et délégués du personnel).

Le comité d'entreprise se réunit mensuellement sous la présidence du Président-directeur général de Cerep.

Les délégués du personnel se réunissent mensuellement.

I.9.2. Conditions d'hygiène et de sécurité

Un comité d'hygiène et de sécurité existe sur chaque site. Il se réunit au minimum une fois par trimestre.

La sécurité des personnes et de l'environnement est une priorité de Cerep. Dans ce sens, un responsable sécurité a été recruté début 2003 et placé sous la responsabilité directe du Président.

I.9.3. Formation

Cerep SA a toujours sensiblement dépassé les obligations légales en matière de dépenses liées à la formation professionnelle. Le budget consacré au développement de la formation professionnelle continue (au sens de l'article L 951-1 et suivants du Code du travail) est en augmentation sensible et il représente 3,11% de la masse salariale. Ce budget de formation représente 3,81% de la masse salariale brute en 2005 si l'on inclut les sommes consacrées aux formations dispensées en interne, à la formation en alternance et aux congés individuels de formation.

La sécurité reste au cœur des préoccupations de l'entreprise. Les autres formations ont essentiellement été des formations dans le domaine des ressources humaines (formation managériales), scientifiques et techniques ou dédiées à l'apprentissage de langues étrangères, etc.

I.9.4. Travailleurs handicapés

L'entreprise n'a pas été en mesure de remplir ses obligations, et ce en dépit de réels efforts puisque Cerep a transmis la grande majorité de ses offres d'emploi à des organismes spécialisés dans le placement professionnel des travailleurs handicapés. L'explication de ces difficultés à embaucher cette catégorie de travailleurs est peut être liée à la nature même des postes à pourvoir, au contexte local de l'emploi et/ou à une certaine inadéquation entre les besoins des entreprises et les structures d'insertion professionnelle spécialisées.

I.9.5. Œuvres sociales

La subvention directe de l'entreprise aux œuvres sociales du comité d'entreprise est de 0,6% de la masse salariale brute (auquel il convient d'ajouter 0,2% de la masse salariale brute pour le budget de fonctionnement).

Le montant total de la participation de l'entreprise à l'ensemble des œuvres sociales s'élève à environ 5,4 % de la masse salariale brute (hors charges patronales). Ce montant tient compte, notamment, de la prise en charge de l'assurance prévoyance maladie, décès invalidité et des frais de restauration.

II. INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES

II.1. CONSOMMATION DE RESSOURCES EN EAU, MATIÈRES PREMIÈRES ET ÉNERGIE

II.1.1. Consommation en ressources naturelles y compris l'énergie

Les principales sources d'énergie utilisées par Cerep sont le gaz (gaz naturel et GPL) et l'électricité. L'usage du fuel domestique est réservé aux groupes électrogènes de secours. L'eau, fournie dans sa totalité par les municipalités dont dépend chaque site, est aujourd'hui principalement utilisée pour des activités de type domestiques (restaurant d'entreprise, sanitaires, ...), de conditionnement d'eau (système de purification) en vue d'une utilisation pour les activités de laboratoire de la Société.

Concrètement en 2005, sur le nouveau site de Villebon-sur-Yvette, notre choix dans le type de sorbonnes de laboratoire a été très largement guidé par la capacité de ces nouveaux systèmes à fonctionner avec des volumes d'air réduit de 35% par rapport à des systèmes classiques, tout en permettant une excellente protection des collaborateurs travaillant sur ces installations. Les consommations énergétiques en traitement d'air étant directement liées au débit d'air, les réductions attendues sont du même ordre de grandeur.

II.1.2. Gestion des rejets et des déchets

Les principaux rejets atmosphériques sont issus des installations de combustion destinées au chauffage des locaux. L'utilisation par Cerep d'une énergie propre comme le gaz permet de minimiser les rejets de NOx et SOx. La combustion ne conduit qu'à l'émission de CO₂ et d'eau (vapeur).

Cerep utilise par ailleurs des solvants, principalement dans le cadre de ses activités de chimie. Les vapeurs sont captées par des sorbonnes dans un souci de protection de la santé des collaborateurs, les réseaux de vide étant, quant à eux, équipés de pièges, pour limiter les rejets dans l'atmosphère.

Des règles de tri sélectif des déchets liquides ont été mises en place pour minimiser les rejets polluants dans les réseaux communautaires. Nous prévoyons d'améliorer encore l'efficacité de ces mesures en poursuivant les actions de formation. Pour le site de Celle l'Evescault, une convention de rejet devrait être finalisée au cours de l'année 2006.

Dans un souci de protection des nappes phréatiques, les produits dangereux sont manipulés et stockés sur des zones réputées étanches.

Les activités de Cerep génèrent des déchets dont certains relèvent de réglementations spécifiques. Il est systématiquement fait appel à des sociétés spécialisées et agréées pour la gestion de tous les déchets, y compris les déchets radioactifs qui sont gérés sous la responsabilité de personnels qualifiés et officiellement compétents.

II.2. MESURES PRISES POUR LIMITER LES ATTEINTES À L'ÉQUILIBRE BIOLOGIQUE, AUX MILIEUX NATURELS, AUX ESPÈCES ANIMALES ET VÉGÉTALES PROTÉGÉES

Implanté depuis sa création en 1989 sur la commune de Celle l'Evescault au cœur d'un bois, Cerep a toujours intégré dans son développement la maîtrise des impacts de ses activités sur les milieux naturels. La prise en compte de ces aspects se traduit notamment dans le choix des matériaux, le paysagement, la minimisation des surfaces étanches. Particulièrement dans ce domaine, le site de Celle l'Evescault peut être considéré comme un site modèle.

Le site de Rueil-Malmaison que nous avons exploité jusqu'en octobre 2005, se situait dans un tissu urbain dense (département des Hauts-de-Seine). Sur ce site, Cerep occupait des bâtiments de conception ancienne dont l'exploitation pouvait être, malgré des efforts importants, générateur de nuisances (bruit, odeurs, ...) pour nos voisins immédiats. Cette situation a contribué à notre départ de ce site et a été pris en compte dans le choix du nouveau site qui était destiné à héberger ces activités.

Dans ce contexte, c'est dans la zone d'activités de Courtabœuf à Villebon-sur-Yvette (département de l'Essonne), que Cerep a installé ces activités de chimie. Sur ce site, Cerep occupe désormais des bâtiments qui ont été aménagés spécifiquement pour nos activités.

II.3. DÉMARCHES D'ÉVALUATION OU DE CERTIFICATION ENTREPRISE EN MATIÈRE D'ENVIRONNEMENT

La prise en compte des aspects Hygiène Sécurité Environnement (HSE) dans les activités de l'entreprise est depuis la création de Cerep intégrée dans la démarche qualité. Convaincu de l'efficacité d'une approche globale (qualité et HSE), Cerep a initié début 2003 la mise en place de son système de management HSE. Afin d'anticiper sur la croissance de l'entreprise, cette organisation est établie sur les principes des standards internationaux (normes ISO 14001 et OHSAS 18001) tout en intégrant l'esprit des standards HSE des plus grands groupes pharmaceutiques mondiaux. En 2005, nos efforts ayant été centrés sur le transfert de site, nous prévoyons de relancer cette démarche de formalisation des pratiques au cours de l'année 2006.

II.4. CONFORMITÉ AVEC LA RÉGLEMENTATION EN VIGUEUR

Au cœur même des activités de Cerep, la mise en oeuvre de certaines techniques et l'utilisation de certains produits impliquent le respect d'exigences réglementaires fortes. C'est particulièrement le cas pour la manipulation de la radioactivité et d'organismes génétiquement modifiés (OGM). A ce titre, la présence sur chaque site de personnels qualifiés, spécifiquement formés et officiellement reconnus compétents reflète l'engagement de Cerep à respecter scrupuleusement ces exigences.

Dans ce domaine, Cerep a obtenu les agréments spécifiques nécessaires à son activité.

Les autorités de tutelle et organismes de contrôle (DGSNR¹ notamment) réalisent des contrôles de conformité et aucune non-conformité n'a été relevée depuis la création de la Société.

Une veille réglementaire est également réalisée afin de vérifier constamment la conformité des sites.

II.5. DÉPENSES ENGAGÉES

La prévention est une démarche prioritaire de Cerep. Elle revêt plusieurs formes et plus particulièrement la formation du personnel, la sécurité incendie, la surveillance des sites, la gestion des déchets. Par ailleurs, le paysagement et l'intégration dans le paysage des sites sont intégrés dans notre démarche environnementale : cet aspect prend une dimension particulièrement remarquable sur le site de Celle l'Evescault.

La démarche de prévention est complétée par des moyens de protection permettant de réduire les conséquences d'accidents éventuels (protections collectives et individuelles).

En 2005, les dépenses engagées (hors salaires) dans ces domaines (prévention/protection) se sont élevées à environ 1 037 330 euros (partie fonctionnement - augmentation de 11% par rapport à 2004) et à 38 687 euros (partie investissements - augmentation de 58% par rapport à 2004).

Malgré une réduction des coûts de gestion de déchets radioactifs, les frais de fonctionnement ont augmenté. Cette progression est due pour la majeure partie aux frais de gestion de la sécurité sur le chantier de Villebon-sur-Yvette (partie coordination et gardiennage, notamment) mais également de démarrage des nouvelles installations (contrôle de sorbonnes) sans oublier des travaux de désamiantage qui ont dû être réalisés sur le site de Villebon-sur-Yvette. Pour la partie investissement, l'augmentation significative tient aux investissements sécurité-environnement sur le nouveau site comparativement à l'année 2004 qui était plus pauvre en investissement sécurité compte-tenu de la décision de quitter le site de Rueil-Malmaison.

II.6. GESTION DE L'ENVIRONNEMENT DANS L'ENTREPRISE

Les aspects environnementaux sont gérés au quotidien par les services opérationnels des différents sites, la coordination étant, quant à elle assurée par le responsable HSE France. La mise en place d'indicateurs de performance sera poursuivie en 2006 afin d'affiner la connaissance et le suivi de la performance HSE de Cerep.

Cerep maintient dans ses objectifs prioritaires la minimisation des risques qui pourraient porter atteinte à l'homme, à l'environnement et à l'activité de façon générale. L'implication des services opérationnels constitue toujours un axe majeur de cet aspect, ceci afin que notre démarche aboutisse à des réalisations concrètes et adaptées aux spécificités de nos métiers.

Afin d'accélérer le déploiement et le bon fonctionnement de notre système HSE, nous prévoyons le renforcement du service HSE avec l'arrivée d'un technicien HSE sur le site de Villebon-sur-Yvette au cours de l'année 2006.

¹ DGSNR : Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection

II.7. PROVISIONS ET GARANTIES

Néant

II.8. INDEMNITÉS VERSÉES

Depuis sa création, Cerep n'a jamais été amenée à verser une indemnité en exécution d'une décision judiciaire en matière d'environnement.

II.9. FILIALES ÉTRANGÈRES

Au sein de ses filiales étrangères (américaine, japonaise, suisse, ... – Cerep, Inc., Cerep Japan Corp., Hesperion), la Société se conforme à la législation en vigueur dans le même esprit et avec le même niveau d'exigence que celui décrit ci-dessus pour la maison mère.

:: SOMMAIRE

CHAPITRE 1	⌘ Personnes responsables	5
	1.1. Responsable du document de référence	6
	1.2. Attestation du responsable du document de référence	6
CHAPITRE 2	⌘ Contrôleurs légaux des comptes	7
	2.1. Nom et adresse contrôleurs légaux des comptes pour la période couverte par les informations financières historiques	8
	2.2. Démission, non-renouvellement des contrôleurs légaux des comptes	8
CHAPITRE 3	⌘ Informations financières sélectionnées	9
	3.1. Informations financières historiques sélectionnées	10
	3.2. Informations financières sélectionnées pour périodes intermédiaires	10
CHAPITRE 4	⌘ Facteurs de risques	11
	4.1. Risques de marché (change, contrepartie, taux, actions) et risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie	12
	4.1.1. Risque de change	12
	4.1.2. Risque de contrepartie	13
	4.1.3. Risque de taux	13
	4.1.4. Risque sur actions	14
	4.1.5. Risque de liquidité	15
	4.1.6. Risque de trésorerie	15
	4.1.7. Risque de prix	15
	4.2. Risques juridiques	15
	4.3. Risques industriels et environnementaux	16
	4.3.1. Risques industriels	16
	4.3.2. Risques environnementaux	16
	4.4. Assurances	17
	4.5. Risques internationaux économiques et politiques ou risques pays	17
CHAPITRE 5	⌘ Informations concernant la Société	19
	5.1. Historique et évolution de la Société	20
	5.1.1. Raison sociale et nom commercial de la Société	20
	5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société	20
	5.1.3. Date de constitution et durée de vie de la Société	20
	5.1.4. Siège social, forme juridique et législation, objet social et exercice social	20
	5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de la Société	20
	5.2. Investissements	21
	5.2.1. Principaux investissements réalisés au cours des périodes couvertes par les informations historiques	21
	5.2.2. Principaux investissements en cours (en France, à l'étranger et méthode de financement)	21
	5.2.3. Principaux investissements à venir (pour lesquels des engagements fermes ont été pris)	21
CHAPITRE 6	⌘ Aperçu des activités de la Société	23
	6.1. Principales activités	24
	6.1.1. Opérations et activités	24
	6.1.2. Nouveaux produits et/ou services	31
	6.2. Principaux marchés	32
	6.3. Événements exceptionnels	32
	6.4. Dépendance à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	33
	6.5. Concurrence et position concurrentielle	33
	6.5.1. Concurrence	33
	6.5.2. Position concurrentielle	33
CHAPITRE 7	⌘ Organigramme	35
	7.1. Description du Groupe	36
	7.2. Filiales de la Société	36

CHAPITRE 8	Propriétés immobilières, usines et équipements	37
8.1.	Immobilisations corporelles importantes	38
8.2.	Questions environnementales influant sur l'utilisation des immobilisations corporelles	38
CHAPITRE 9	Examen de la situation financière et du résultat	39
9.1.	Situation financière	40
9.2.	Résultat d'exploitation	40
9.2.1.	Facteurs importants influant sur le revenu d'exploitation	40
9.2.2.	Changement de chiffres d'affaires net ou des produits nets	40
9.2.3.	Stratégie et facteurs influant sur les opérations	41
CHAPITRE 10	Trésorerie et capitaux	43
10.1.	Capitaux de l'émetteur	44
10.2.	Flux de trésorerie	44
10.3.	Emprunt et structure de financement	44
10.4.	Restriction à l'utilisation des capitaux	44
10.5.	Sources de financement attendues	44
10.6.	Inventaire des valeurs mobilières	45
CHAPITRE 11	Recherche et développement, brevets et licences	47
11.1.	Recherche et développement	48
11.2.	Brevets et licences	48
CHAPITRE 12	Informations sur les tendances	
12.1.	Principales tendances et évolution récente	52
12.2.	Tendances pour l'exercice en cours et perspectives	52
12.3.	Éléments survenus depuis la clôture de l'exercice	52
12.3.1.	Chiffre d'affaires du premier trimestre 2006	52
12.3.2.	Conclusion d'un accord BioPrint® avec AstraZeneca	52
12.4.	Perspectives 2006	53
CHAPITRE 13	Prévisions ou estimations du bénéficiaire	55
CHAPITRE 14	Organes d'administration, de direction et de surveillance, et direction générale	56
14.1.	Membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance	57
14.1.1.	Composition du conseil d'administration	58
14.1.2.	Mandats et fonctions des administrateurs	59
14.1.3.	Expertise et expérience	60
14.1.4.	Absence de condamnation pour fraude, d'association à une faillite, d'incrimination et/ou de sanction publique officielle au cours des cinq dernières années	60
14.2.	Absence de conflit d'intérêt potentiel	60
14.3.	Conventions réglementées	60
CHAPITRE 15	Rémunération et avantages	61
15.1	Rémunération des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance	62
15.1.1	Rémunération et avantages de toute nature versés en 2005 par Cerep SA aux mandataires sociaux	62
15.1.2.	Rémunération et avantages de toute nature versés en 2005 par les filiales de Cerep SA aux mandataires sociaux de la Société	62
15.2	Pensions, retraites ou autres avantages	62
CHAPITRE 16	Fonctionnement des organes d'administration et de direction	63
16.1.	Durée et date d'expiration des mandats des mandataires sociaux	64
16.2.	Contrats de services liant les mandataires sociaux à l'émetteur ou à ses filiales	64

16.3.	Comités d'audit et de rémunération et autres comités	64
16.3.1.	Comité d'audit	64
16.3.2.	Comité de rémunération	64
16.3.3.	Comité stratégique	64
16.3.4.	Autres comités	65
16.4.	Conformité de l'émetteur au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur dans son pays d'origine	65
CHAPITRE 17 :: Salariés		67
17.1.	Nombre de salariés – répartition	68
17.1.1.	Effectif moyen	68
17.1.2.	Répartition des effectifs par zone géographique et par fonction	68
17.2.	Participations et stock options	68
17.2.1.	Participations et options détenues par les membres des organes d'administration, de direction et de surveillance	68
17.2.2.	Informations sur les options de souscription ou d'achat d'actions	68
17.3.	Accord d'intéressement et participations des salariés	70
17.3.1.	Intéressement et participation au sein de la Société	70
17.3.2.	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société	70
CHAPITRE 18 :: Principaux actionnaires		71
18.1.	Répartition du capital et des droits de vote	72
18.1.1.	Actionnaires au 30 avril 2006	72
18.1.2.	Évolution du capital au cours des trois derniers exercices	72
18.2.	Droits de vote	72
18.3.	Détention ou contrôle, direct ou indirect	72
18.4.	Accord entraînant un changement de contrôle de l'émetteur	72
CHAPITRE 19 :: Opérations avec des apparentés		73
19.1.	Nature et montant des opérations importantes	74
19.2.	Montant et pourcentage des opérations avec des apparentés dans le chiffre d'affaires de la Société	74
CHAPITRE 20 :: Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur		75
20.1.	Informations financières historiques	76
20.2.	Informations financières pro forma	76
20.3.	États financiers	76
20.3.1.	Résultats et chiffres significatifs consolidés des cinq derniers exercices	76
20.3.2.	Etats financiers consolidés	77
	:: Annexe aux comptes consolidés	82
	A. Faits significatifs de l'exercice	82
	B. Evènement postérieur à la clôture	82
	C. Principes et méthodes appliqués	82
	D. Analyse des principaux postes du bilan	89
	E. Analyse des principaux postes du compte de résultat	98
	F. Instruments financiers et engagements hors-bilan	103
	G. Première adoption des IFRS	107
	H. Autres informations	110
20.3.3.	Comptes sociaux	111
	:: Annexe aux comptes sociaux	117
	A. Faits significatifs de la période	117
	B. Evènement postérieur à la clôture	117
	C. Rappel des principes et méthodes significatifs appliqués	117
	D. Analyse des principaux postes du bilan	120
	E. Analyse des principaux postes du compte de résultat	127
	F. Autres informations	131
20.4.	Vérification des informations financières historiques annuelles	132
20.4.1.	Déclaration des contrôleurs légaux et honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe	132
20.4.2.	Périmètre des informations vérifiées	137
20.4.3.	Informations financières non vérifiées	137

20.5.	Date des dernières informations financières	138
20.6.	Informations financières intermédiaires et autres	138
20.6.1.	Informations financières trimestrielles et semestrielles	138
20.6.2.	Informations financières intermédiaires couvrant les six premiers mois de l'exercice suivant	138
20.7.	Politique de distribution des dividendes	138
20.8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage	138
20.9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	138
CHAPITRE 21	Informations complémentaires	139
21.1.	Capital social	140
21.1.1.	Montant du capital souscrit et actions émises/autorisées	140
21.1.2.	Actions non représentatives du capital	140
21.1.3.	Nombre et valeur des actions détenues par l'émetteur ou par ses filiales	140
21.1.4.	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription - options de souscription d'actions	140
21.1.5.	Information sur les droits d'acquisition et/ou obligations attaché(s) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	140
21.1.6.	Capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord	140
21.1.7.	Historique du capital	141
21.2.	Acte constitutif et statuts	141
21.2.1.	Objet social	141
21.2.2.	Organes d'administration, de direction et de surveillance	141
21.2.3.	Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions	143
21.2.4.	Modifications des droits des actionnaires	143
21.2.5.	Assemblées générales	143
21.2.6.	Disposition de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur qui pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle	144
21.2.7.	Divulgateion des franchissements de seuils	144
21.2.8.	Modifications du capital	144
21.3.	Nantissements d'actifs	144
CHAPITRE 22	Contrats importants	145
CHAPITRE 23	Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	147
23.1.	Rapport d'expert	148
23.2.	Informations provenant d'une tierce partie	148
CHAPITRE 24	Documents accessibles au public	149
CHAPITRE 25	Informations sur les participations	151
ANNEXE I	Rapport spécial du président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne, et rapport des commissaires aux comptes correspondant	153
I.	Préparation et organisation des travaux du conseil d'administration	154
I.1.	Composition et fonctionnement du conseil d'administration	154
I.2.	Composition et fonctionnement des comités	155
II.	Procédures de contrôle interne	156
II.1.	Objectif et définition du contrôle interne	156
II.2.	Environnement de contrôle	157
II.3.	Procédures de contrôle spécifiques	157
II.4.	Organisation de l'élaboration de l'information financière et comptable	159
III.	Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du président du conseil d'administration	162

ANNEXE II :: Développement durable : rapport social et environnemental 163

I.	Informations sociales	164
I.1.	Effectifs et répartition des effectifs	164
I.2.	Travail précaire	164
I.3.	Recrutements	164
I.4.	Licenciements	164
I.5.	Heures supplémentaires	164
I.6.	Organisation du travail	164
I.7.	Absentéisme	165
I.8.	Rémunérations et évolution	165
I.9.	Relations professionnelles et bilan des accords collectifs	165
II.	Informations environnementales	166
II.1.	Consommation de ressources en eau, matières premières et énergie	166
II.2.	Mesures prises pour limiter les atteintes à l'équilibre biologique aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées	166
II.3.	Démarches d'évaluation ou de certification entreprise en matière d'environnement	167
II.4.	Conformité avec la réglementation en vigueur	167
II.5.	Dépenses engagées	167
II.6.	Gestion de l'environnement dans l'entreprise	167
II.7.	Provisions et garanties	167
II.8.	Indemnités versées	168
II.9.	Filiales étrangères	168

Le présent document de référence est disponible sur demande adressée au siège de la Société ou sur les sites internet de Cerep – www.cerep.com – et de l'Autorité des marchés financiers – www.amf-france.org –.

Les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- le rapport d'activité, les comptes consolidés et les rapports des contrôleurs légaux des comptes relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2003 figurant dans le document de référence 2003, déposé auprès de l'AMF le 4 juin 2004 sous le numéro R.01-210 ;
- le rapport d'activité, les comptes consolidés et les rapports des contrôleurs légaux des comptes relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2004 figurant dans le document de référence 2004, déposé auprès de l'AMF le 6 juin 2005 sous le numéro D.05-0838 ;
- et sont disponibles sur le site internet de Cerep et de l'AMF.

www.cerep.com
fincom@cerep.com



Siège social

155, boulevard Haussmann
75008 Paris
France
Tel. +33 (0)1 45 64 44 60
Fax +33 (0)145 64 44 64

fincom@cerep.com :: www.cerep.com