



INTEGRAGEN

Société anonyme au capital de 4.115.471 euros
Siège social : Genopole Campus 1, Genavenir 8
5, rue Henri Desbruères - 91000 EVRY
RCS EVRY B 432 176 543

PROSPECTUS

Mis à la disposition du public à l'occasion :

- du transfert des 4.115.471 actions constituant le capital de la société IntegraGen du groupe de cotation EI (Placement privé) au groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext d'Euronext Paris, et
- de l'émission et de l'inscription aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext de 740.740 Actions Nouvelles dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires d'un montant de 3.999.996 euros, prime d'émission incluse, au prix unitaire de 5,40 euros, pouvant être porté à un maximum de 851.851 actions nouvelles représentant un montant maximal de 4.599.995,40 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.



En application des articles L.412-1 et L. 621-8 du code monétaire et financier et de son règlement général, notamment de ses articles 211-1 à 216-1, l'Autorité des marchés financiers a apposé le visa n° 14-256 en date du 2 juin 2014 sur le présent prospectus. Ce prospectus a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Le visa, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du code monétaire et financier, a été attribué après que l'AMF a vérifié « *si le document est complet et compréhensible, et si les informations qu'il contient sont cohérentes* ». Il n'implique ni approbation de l'opportunité de l'opération, ni authentification des éléments comptables et financiers présentés.

Ce document est disponible sans frais au siège social de la société IntegraGen ainsi qu'en version électronique sur les sites Internet de la société IntegraGen (www.integragen.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).



Prestataire de Services d'Investissement

Listing Sponsor

AVERTISSEMENT

Dans le présent document, la "**Société**" désigne la société IntegraGen et le "**Groupe**" désigne la Société et sa filiale IntegraGen Inc.

Pour la bonne compréhension du lecteur, le présent prospectus comprend un glossaire au chapitre 26 de la première partie.

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

Le prospectus contient des indications sur les objectifs de la Société ainsi que des déclarations prospectives concernant notamment ses projets en cours ou futurs. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que la réalisation de ces objectifs et de ces déclarations prospectives et que ces informations sur les objectifs peuvent être affectées par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations de la Société soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés.

TABLE DES MATIERES

RESUME DU PROSPECTUS	8
PREMIERE PARTIE	18
1. PERSONNES RESPONSABLES	18
1.1. Responsable du prospectus	18
1.2. Attestation de la personne responsable	18
1.3. Attestation du Listing sponsor	18
1.4. Responsable de l'information financière.....	19
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	20
2.1. Commissaire aux comptes titulaire	20
2.2. Commissaire aux comptes suppléant	20
2.3. Contrôleurs légaux n'ayant pas été renouvelés	20
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	21
4. FACTEURS DE RISQUES	22
4.1. Risques liés à l'activité du Groupe.....	22
4.1.1. Risques relatifs à la conclusion des partenariats nécessaires à la poursuite de la stratégie d'IntegraGen.....	22
4.1.2. Risques de dépendance à l'égard des « Key Opinion Leaders », des chercheurs en génétique et des partenaires	22
4.1.3. Risques liés à la dépendance vis-à-vis du fournisseur Illumina	23
4.1.4. Risques relatifs aux lancements commerciaux de nouveaux tests	23
4.1.4.1. Risques liés à la vente des tests ARISK® et ARISK ²	23
4.1.4.2. Risques liés au développement d'un test théranostique pour le cancer colorectal métastatique	23
4.1.5. Risques liés aux statuts des laboratoires CLIA aux Etats-Unis	23
4.1.6. Risques de dépendance aux hommes clés.....	24
4.2. Risques juridiques et réglementaire	24
4.2.1. Risques liés à l'environnement réglementaire	24
4.2.2. Risques liés à la propriété intellectuelle	25
4.3. Risques financiers	25
4.3.1. Risques de liquidité	25
4.3.2. Risques liés à l'accès à des avances publiques	26
4.3.3. Besoins en capitaux et financements complémentaires incertains	26
4.3.4. Risque de dilution lié à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société.....	27
4.3.5. Risque de change au regard du taux de change EUR/USD	27
4.4. Assurances et couvertures des risques	27
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	29
5.1. Histoire et évolution de la Société	29
5.2. Investissements	31
6. APERÇU DES ACTIVITES	33
6.1. Introduction.....	33
6.2. Le génome humain	33
6.2.1. Généralités	33
6.2.2. Intérêts des études en génomique	34
6.2.2.1. Au niveau structural	34
6.2.2.2. Au niveau de chaque base de l'ADN	34
6.2.2.3. Au niveau du transcriptome et du Méthylome	35
6.2.2.4. L'intérêt clinique.....	36
6.2.3. Différentes stratégies de diagnostic moléculaire.....	36
6.3. Description des activités d'IntegraGen	37

6.3.1.	Activité de services en génomique	37
6.3.1.1.	Génotypage	38
6.3.1.2.	Séquençage	38
6.3.1.2.1.	Séquençage à des fins de recherche.....	39
6.3.1.2.2.	Séquençage en cancérologie à destination de la recherche clinique	40
6.3.1.3.	Bio-informatique et Bio-Statistique.....	40
6.3.1.3.1.	Projet ICE – <i>Interpretation of Clinical Exome</i>	41
6.3.1.4.	Les principaux clients	41
6.3.1.5.	Les principaux concurrents.....	42
6.3.2.	Développement et commercialisation de tests de diagnostic moléculaire.....	43
6.3.2.1.	Processus de développement d'un test de diagnostic	45
6.3.2.1.1.	En Europe	45
6.3.2.1.2.	Aux Etats-Unis.....	46
6.3.2.2.	Test de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme	47
	Concurrence sur les tests de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme	50
6.3.2.3.	Test de diagnostic moléculaire dans le domaine de l'oncologie – projet BIOMOS.....	51
6.3.2.3.1.	Test diagnostique – Tumeurs métastatiques du côlon (mCRC ou metastatic Colorectal Cancer) 52	
6.3.2.3.2.	Test diagnostique – carcinomes hépato-cellulaires (CHC – cancer primitif du foie).....	55
6.4.	Les principaux marchés.....	58
6.4.1.	Le marché des services génomique	58
6.4.2.	Le marché des tests génétiques	58
6.4.2.1.	Le marché des tests de prédisposition à l'autisme.....	59
6.4.2.2.	Le marché des tests de diagnostic dans le domaine de l'oncologie.....	60
6.4.2.2.1.	Le marché des tests de diagnostic – tumeurs métastatiques du côlon (mCRC)	61
6.4.2.2.2.	Le marché des tests de diagnostic –carcinomes hépato-cellulaires (CHC – cancer primitif du foie) 61	
7.	ORGANIGRAMME.....	62
8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS	63
8.1.	Descriptif.....	63
8.2.	Questions environnementales.....	63
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	64
9.1.	Présentation et analyse des comptes d'exploitation.....	64
9.1.1.	Produits d'exploitation	64
9.1.2.	Charges d'exploitation	64
9.1.3.	Résultat d'exploitation	66
9.1.4.	Résultat financier	66
9.1.5.	Résultat exceptionnel	66
9.1.6.	Résultat net	66
9.2.	Présentation et analyse du bilan	67
9.2.1.	Actif immobilisé	67
9.2.2.	Actif circulant.....	67
9.2.3.	Capitaux propres	68
9.2.4.	Avances conditionnées	68
9.2.5.	Passifs courants	69
9.3.	Informations financières de la filiale américaine	69
9.3.1.	Bilan	70
9.3.2.	Compte de résultats	70
10.	TRESORERIE ET CAPITAUX.....	71
10.1.	Information sur les capitaux, liquidités et sources de financement	71
10.2.	Flux de trésorerie	73
10.3.	Sources de financement attendues pour les investissements futurs	73
11.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES.....	74
11.1.	Brevets.....	74
11.2.	Marques	79
11.3.	Noms de domaine	80

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	81
12.1. Evènements récents.....	81
12.2. Tendance connue, incertitude, demande, d'engagement ou évènement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société.....	81
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE.....	82
14. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	83
14.1. Dirigeants et administrateurs de la Société.....	83
14.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction	87
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....	89
15.1. Rémunération des mandataires sociaux.....	89
15.2. Sommes provisionnées par la Société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages.....	94
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	95
16.1. Direction de la Société.....	95
16.1.1. Exercice de la Direction Générale de la Société.....	95
16.1.2. Mandat des administrateurs	95
16.2. Contrats entre les Administrateurs et la Société	95
16.3. Comités spécialisés	95
16.3.1. Comité chargé des objectifs commerciaux et du budget.....	95
16.3.2. Comité des rémunérations.....	96
16.4. Gouvernement d'entreprise	96
16.4.1. Administrateurs indépendants.....	97
16.4.2. Règlement intérieur	98
16.4.3. Contrôle interne	98
17. SALARIES	100
17.1. Nombre de salariés et répartition	100
17.2. Participations et options de souscription et/ou d'achat d'actions des administrateurs et dirigeants	100
17.3. Participation des salariés dans le capital de l'émetteur	100
17.3.1. Contrats d'intéressement et de participation	100
17.3.2. Participation des salariés dans le capital.....	100
17.3.3. Options et BSPCE consentis aux salariés.....	101
17.4. Organigramme fonctionnel	102
17.5. Biographies des principaux managers.....	102
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	104
18.1. Répartition du capital et des droits de vote	104
18.2. Droits de vote des actionnaires.....	106
18.3. Contrôle de la Société	106
18.4. Pacte d'actionnaires, concert et accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle	106
18.4.1. Pacte d'actionnaires	106
18.4.2. Concert.....	106
18.4.3. Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle	106
18.5. Etat des nantissements d'actions et valeurs mobilières de la Société	106
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	107
19.1. Rapports spéciaux du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2012.....	108
19.2. Rapports spéciaux du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2013.....	111
20. INFORMATIONS FINANCIERES.....	115
20.1. Informations financières historiques.....	115
20.2. Vérification des informations financières historiques	162
20.3. Politique de distribution des dividendes	168
20.4. Procédures judiciaires et d'arbitrage.....	168

20.5.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	168
20.6.	Notes complémentaires aux comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2013	168
20.6.1.	Note sur l'avance remboursable BPI/OSEO	168
20.6.2.	Note sur les comptes à terme.....	169
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	170
21.1.	Capital social	170
21.2.	Acte constitutif et statuts	176
22.	CONTRATS IMPORTANTS	184
22.1.	Contrat cadre de partenariat avec Gustave Roussy	184
22.2.	Accord de collaboration avec Pfizer.....	184
22.3.	Contrat de développement avec Lab21 Ltd.....	184
22.4.	Contrat de location longue durée.....	185
22.5.	Contrats conclus par la filiale IntegraGen, Inc.	185
22.5.1.	Contrat de services avec Expression Analysis, Inc.....	185
22.5.2.	Contrat de services avec Xifin, Inc	186
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	187
23.1.	Désignation des experts	187
23.2.	Désignation de tiers	187
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	188
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	189
26.	GLOSSAIRE	190
	DEUXIEME PARTIE	192
1.	PERSONNES RESPONSABLES.....	192
1.1.	Dénomination des personnes responsables	192
1.2.	Déclaration des personnes responsables	192
1.3.	Contrôleurs légaux des comptes	193
1.3.1.	Commissaire aux comptes titulaire	193
1.3.2.	Commissaire aux comptes suppléant	193
2.	FACTEURS DE RISQUES LIES A L'OFFRE	194
2.1.	Le cours des actions de la Société pourrait connaître des variations significatives.....	194
2.2.	Risques liés à l'insuffisance des souscriptions et à l'annulation de l'opération.....	194
2.3.	Risque lié à l'éventualité de cessions significatives d'actions IntegraGen	195
2.4.	Les actionnaires de la Société ne bénéficieront pas des garanties associées aux marchés réglementés	195
2.5.	Risque fiscal.....	195
2.6.	Risque de dilution	195
3.	INFORMATION DE BASE.....	196
3.1.	Déclaration sur le Fonds de roulement net	196
3.2.	Capitaux propres et endettement consolidés	196
3.3.	Intérêts des personnes physiques et morales participant à l'Offre	198
3.4.	Raisons de l'Offre et utilisation prévue du produit net de l'opération	198
4.	INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIERES DEVANT ETRE OFFERTES ET ADMISES A LA NEGOCIATION SUR LE GROUPE DE COTATION E2.....	199
4.1.	Nature et catégorie d'actions.....	199
4.2.	Droit applicable et tribunaux compétents.....	199
4.3.	Forme et mode d'inscription des actions.....	199
4.4.	Monnaie d'émission des actions	200
4.5.	Droits attachés aux actions	200
4.6.	Autorisations	200

4.6.1.	Assemblée générale de la Société ayant autorisé l'émission	200
4.6.2.	Conseil d'administration de la Société ayant décidé l'émission	202
4.7.	Date prévue de règlement-livraison des actions	202
4.8.	Restrictions à la libre négociabilité des actions	202
4.9.	Réglementation française en matière d'offres publiques.....	202
4.9.1.	Offre publique obligatoire.....	202
4.9.2.	Offre publique de retrait et retrait obligatoire.....	203
4.10.	Offres publiques d'achat lancées par des tiers sur le capital de la société durant le dernier exercice et l'exercice en cours	203
4.11.	Régime spécial des Plans d'épargne en actions (« PEA ») de droit commun et des PEA « PME-ETI »	203
4.12.	Retenue à la source sur les dividendes versés à des non-résidents fiscaux français	204
4.13.	Réduction d'impôt sur le revenu au titre de la souscription à l'augmentation de capital (article 199 terdecies-0 A du Code général des impôts)	205
4.14.	Réduction d'impôt de solidarité sur la fortune au titre de la souscription à l'augmentation de capital (article 885-0 V bis du Code général des impôts)	206
5.	CONDITIONS DE L'OFFRE.....	208
5.1.	Conditions de l'offre, calendrier prévisionnel et modalités d'une demande de souscription	208
5.2.	Plan de distribution et allocation des valeurs mobilières.....	211
5.3.	Fixation du prix.....	215
5.4.	Placement.....	216
6.	INSCRIPTION AUX NEGOCIATIONS ET MODALITES DE NEGOCIATION	217
6.1.	Inscription aux négociations	217
6.2.	Place de cotation.....	217
6.3.	Offres concomitantes d'actions	217
6.4.	Contrat de liquidité sur les actions de la société.....	217
6.5.	Stabilisation	217
7.	ENGAGEMENT DE CONSERVATION DES ACTIONS.....	218
7.1.	Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société	218
7.2.	Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre.....	218
7.3.	Convention de blocage	218
8.	DEPENSES LIES A L'OFFRE	219
9.	DILUTION.....	220
9.1.	Incidence de l'émission sur les capitaux propres.....	220
9.2.	Incidence de l'émission sur la situation de l'actionnaire.....	220
10.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	221
10.1.	Conseillers ayant un lien avec l'offre.....	221
10.2.	Autres informations vérifiées par le commissaire aux comptes	221
10.3.	Rapport d'expert.....	221
10.4.	Informations provenant d'une tierce partie.....	221

RESUME DU PROSPECTUS

Visa n°14-256 en date du 2 juin 2014 de l'AMF

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

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

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

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

Section B – Informations sur l'émetteur		
B.1	Raison sociale et nom commercial	<p>- Raison sociale : IntegraGen S.A.</p> <p>- Nom commercial : IntegraGen</p>
B.2	Siège social / Forme juridique / Droit applicable / Pays d'origine	<p>- Siège social : Genopole Campus 1, Genavenir 8, 5, rue Henri Desbruères - 91000 EVRY</p> <p>- Forme juridique : société anonyme à Conseil d'Administration ;</p> <p>- Droit applicable : droit français ;</p> <p>- Pays d'origine : France.</p>

B.3	Nature des opérations principales et activités	<p>Emanation du Centre National de Génotypage (CNG), IntegraGen a été créée en 2000 par une équipe internationale de sept fondateurs, qui souhaitaient fédérer leurs compétences de haut niveau pour identifier, développer et commercialiser des applications diagnostiques concrètes aux découvertes majeures opérées à la suite du tout récent décryptage du génome humain. La société a démarré ses activités en mars 2001.</p> <p>Spécialisée dans le domaine du diagnostic moléculaire, les activités de la Société s'articulent aujourd'hui autour de 2 pôles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Services d'analyse génomique auprès d'acteurs académiques et pharmaceutiques (séquençage et génotypage de l'ADN et de l'ARN), et analyse bio-informatiques et bio-statistiques de ces données ; • Développement et commercialisation de tests de diagnostic moléculaire dans les domaines de l'autisme et de l'oncologie dont l'objectif est de fournir aux cliniciens des outils de diagnostic permettant d'identifier et de qualifier les anomalies et dysfonctionnements de l'organisme afin de prescrire « le bon traitement pour le bon patient ». <p>Dans le but de proposer des services couvrant l'ensemble des besoins de ses clients académiques et industriels mais aussi de répondre à ses besoins propres de R&D, IntegraGen s'est dotée des technologies les plus en pointe dans ce domaine.</p> <p>La Société dispose aujourd'hui d'une plateforme technologique unique pour un acteur privé en France qui couvre toutes les applications de la recherche en génomique.</p>
B.4a	Principales tendances récentes ayant des répercussions sur l'émetteur et ses secteurs d'activité	<p>Depuis le 1^{er} janvier 2014, date d'ouverture de l'exercice en cours, les faits suivants peuvent être signalés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14 janvier 2014 : IntegraGen a annoncé sa collaboration avec les investigateurs de l'étude New EPOC dans le cancer colorectal métastatique • 21 février 2014 : IntegraGen a annoncé la publication d'une étude qui confirme à nouveau l'association de variants génétiques communs à l'autisme • 24 mars 2014 : IntegraGen et Gustave Roussy ont annoncé la mise en place d'une unité de séquençage clinique à très haut débit dans les locaux de Gustave Roussy • 3 avril 2014 : IntegraGen a annoncé un accord de collaboration avec Pfizer pour évaluer l'intérêt de sa signature moléculaire dans le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) • 15 mai 2014 : IntegraGen a annoncé la publication dans le journal <i>Clinical Cancer Research</i> d'une étude scientifique qui démontre l'association entre la durée de survie sans progression (PFS) des patients et l'expression du microARN hsa-miR-31-3p dans la tumeur primitive chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (mCRC) non porteurs de la mutation KRAS (KRAS WT) et traités par anti-EGFR

		<ul style="list-style-type: none"> 19 mai 2014 : IntegraGen a annoncé la présentation des données de la 2^{ème} version du test ARISK[®] au congrès annuel de l'IMFAR (International Meeting for Autism Research) 2 juin 2014 : IntegraGen a annoncé la présentation, au congrès de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), des données du biomarqueur hsa-miR-31-3p, permettant de prédire l'effet du traitement chez les patients atteints d'un cancer colorectal. 																																																																																				
B.5	Groupe auquel l'émetteur appartient	La Société est la société-mère d'un groupe comprenant au 31 décembre 2013 une filiale américaine non consolidée car jugée non significative en termes de contribution au résultat de la Société.																																																																																				
B.6	Principaux actionnaires	<p>Actionnariat</p> <p>Situation de l'actionnariat au 31 mars 2014 sur une base non diluée (avant exercice des instruments dilutifs donnant accès au capital):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>31-mars-14</th> <th>Nbre d'actions</th> <th>% du capital</th> <th>DDV théoriques</th> <th>% DDV théoriques</th> <th>DDV exerçables en AG</th> <th>% DDV exerçables en AG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fonds Idinvest Partners ⁽¹⁾</td> <td>1 255 372</td> <td>30,5%</td> <td>1 255 372</td> <td>30,5%</td> <td>1 255 372</td> <td>31%</td> </tr> <tr> <td>Fonds Innovation Capital ⁽²⁾</td> <td>919 421</td> <td>22,3%</td> <td>919 421</td> <td>22,3%</td> <td>919 421</td> <td>22%</td> </tr> <tr> <td>Fonds BIOAM ⁽³⁾</td> <td>753 956</td> <td>18,3%</td> <td>753 956</td> <td>18,3%</td> <td>753 956</td> <td>18%</td> </tr> <tr> <td>Fonds A PLUS ⁽⁴⁾</td> <td>344 000</td> <td>8,4%</td> <td>344 000</td> <td>8,4%</td> <td>344 000</td> <td>8%</td> </tr> <tr> <td>DSM FINANCE BV</td> <td>270 348</td> <td>6,6%</td> <td>270 348</td> <td>6,6%</td> <td>270 348</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td>Dirigeant et administrateurs</td> <td>2 046</td> <td>0,0%</td> <td>2 046</td> <td>0,0%</td> <td>2 046</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td><i>dont Bernard Courtieu</i></td> <td><i>2 046</i></td> <td><i>0,0%</i></td> <td><i>2 046</i></td> <td><i>0,0%</i></td> <td><i>2 046</i></td> <td><i>0%</i></td> </tr> <tr> <td>SALARIES</td> <td>1 600</td> <td>0,04%</td> <td>1 600</td> <td>0,0%</td> <td>1 600</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>Actions auto détenues</td> <td>16 089</td> <td>0,4%</td> <td>16 089</td> <td>0,4%</td> <td>0</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>Autres actionnaires</td> <td>552 639</td> <td>13,4%</td> <td>552 639</td> <td>13,4%</td> <td>552 639</td> <td>13%</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>4 115 471</td> <td>100%</td> <td>4 115 471</td> <td>100%</td> <td>4 099 382</td> <td>100%</td> </tr> </tbody> </table> <p>(1) En mai 2010, Idinvest Partners a pris son indépendance et s'est adossée au groupe IDI (plateforme dédiée au capital-investissement MidCap avec 3,5 Mds€ sous gestion)</p> <p>(2) Innovation Capital, société de capital investissement fondée en 1996, filiale de la Caisse des Dépôts</p> <p>(3) Fonds gérés par Bpifrance Investissement (ex-CDC Entreprises)</p> <p>(4) Société de gestion indépendante</p> <p>Il existe par ailleurs des bons et des options de souscriptions d'actions donnant droit à création de 651.000 actions nouvelles en cas d'exercice, soit une dilution potentielle d'environ 15,82 % du capital de la Société.</p> <p>La Société s'est engagée à convoquer avant le 31 décembre 2014 une Assemblée Générale Extraordinaire pour statuer sur une réduction de la valeur nominale des actions. Cette opération revêt un caractère purement technique et sera sans impact sur les capitaux propres et la répartition du capital entre les actionnaires et les autres titulaires de valeurs mobilières. Les principaux actionnaires de la société représentant ensemble plus des 2/3 du capital avant l'opération se sont engagés à voter en faveur de cette résolution.</p> <p>A défaut, la Société pourrait constater des capitaux propres au 31 décembre 2014 inférieurs à la moitié du capital social et serait dans l'obligation de tenir une Assemblée Générale Extraordinaire à effet de statuer sur la continuité d'exploitation.</p>	31-mars-14	Nbre d'actions	% du capital	DDV théoriques	% DDV théoriques	DDV exerçables en AG	% DDV exerçables en AG	Fonds Idinvest Partners ⁽¹⁾	1 255 372	30,5%	1 255 372	30,5%	1 255 372	31%	Fonds Innovation Capital ⁽²⁾	919 421	22,3%	919 421	22,3%	919 421	22%	Fonds BIOAM ⁽³⁾	753 956	18,3%	753 956	18,3%	753 956	18%	Fonds A PLUS ⁽⁴⁾	344 000	8,4%	344 000	8,4%	344 000	8%	DSM FINANCE BV	270 348	6,6%	270 348	6,6%	270 348	7%	Dirigeant et administrateurs	2 046	0,0%	2 046	0,0%	2 046	0%	<i>dont Bernard Courtieu</i>	<i>2 046</i>	<i>0,0%</i>	<i>2 046</i>	<i>0,0%</i>	<i>2 046</i>	<i>0%</i>	SALARIES	1 600	0,04%	1 600	0,0%	1 600	0%	Actions auto détenues	16 089	0,4%	16 089	0,4%	0	0%	Autres actionnaires	552 639	13,4%	552 639	13,4%	552 639	13%	Total	4 115 471	100%	4 115 471	100%	4 099 382	100%
31-mars-14	Nbre d'actions	% du capital	DDV théoriques	% DDV théoriques	DDV exerçables en AG	% DDV exerçables en AG																																																																																
Fonds Idinvest Partners ⁽¹⁾	1 255 372	30,5%	1 255 372	30,5%	1 255 372	31%																																																																																
Fonds Innovation Capital ⁽²⁾	919 421	22,3%	919 421	22,3%	919 421	22%																																																																																
Fonds BIOAM ⁽³⁾	753 956	18,3%	753 956	18,3%	753 956	18%																																																																																
Fonds A PLUS ⁽⁴⁾	344 000	8,4%	344 000	8,4%	344 000	8%																																																																																
DSM FINANCE BV	270 348	6,6%	270 348	6,6%	270 348	7%																																																																																
Dirigeant et administrateurs	2 046	0,0%	2 046	0,0%	2 046	0%																																																																																
<i>dont Bernard Courtieu</i>	<i>2 046</i>	<i>0,0%</i>	<i>2 046</i>	<i>0,0%</i>	<i>2 046</i>	<i>0%</i>																																																																																
SALARIES	1 600	0,04%	1 600	0,0%	1 600	0%																																																																																
Actions auto détenues	16 089	0,4%	16 089	0,4%	0	0%																																																																																
Autres actionnaires	552 639	13,4%	552 639	13,4%	552 639	13%																																																																																
Total	4 115 471	100%	4 115 471	100%	4 099 382	100%																																																																																
B.7	Informations financières historiques clés sélectionnées																																																																																					

		<table border="1"> <thead> <tr> <th>En euros</th> <th>31-déc-12</th> <th>31-déc-13</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Chiffre d'affaires</td> <td>4 741 018</td> <td>5 407 674</td> </tr> <tr> <td>Résultat d'exploitation</td> <td>(2 367 550)</td> <td>(2 892 979)</td> </tr> <tr> <td>Résultat net</td> <td>(1 725 981)</td> <td>(2 545 619)</td> </tr> <tr> <td>Capitaux propres</td> <td>3 237 488</td> <td>691 869</td> </tr> <tr> <td>Dettes financières</td> <td>185</td> <td>95</td> </tr> <tr> <td>Trésorerie</td> <td>4 874 928</td> <td>2 833 832</td> </tr> <tr> <td>Total de bilan</td> <td>7 854 032</td> <td>5 783 711</td> </tr> </tbody> </table>			En euros	31-déc-12	31-déc-13	Chiffre d'affaires	4 741 018	5 407 674	Résultat d'exploitation	(2 367 550)	(2 892 979)	Résultat net	(1 725 981)	(2 545 619)	Capitaux propres	3 237 488	691 869	Dettes financières	185	95	Trésorerie	4 874 928	2 833 832	Total de bilan	7 854 032	5 783 711
En euros	31-déc-12	31-déc-13																										
Chiffre d'affaires	4 741 018	5 407 674																										
Résultat d'exploitation	(2 367 550)	(2 892 979)																										
Résultat net	(1 725 981)	(2 545 619)																										
Capitaux propres	3 237 488	691 869																										
Dettes financières	185	95																										
Trésorerie	4 874 928	2 833 832																										
Total de bilan	7 854 032	5 783 711																										
B.8	Informations financières pro forma	Sans objet.																										
B.9	Prévision ou estimation du bénéfice	Sans objet.																										
B.10	Réserves sur les informations financières historiques	Sans objet.																										
B.11	Fonds de roulement net	<p>La Société ne dispose pas, à la date du présent prospectus, d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie pour les 12 prochains mois.</p> <p>La trésorerie disponible au 31 mai 2014 (environ 1.303 k€) permettra à la société de poursuivre son activité jusqu'en février 2015 après notamment la prise en compte (i) de l'encaissement du CIR pour 361 K€ fin octobre 2014, (ii) des besoins de financement de sa filiale IntegraGen, Inc. pour 623 K€, (iii) du versement du solde de la subvention du projet OSEO/BIOMOS estimé à 300 K€ en novembre 2014.</p> <p>Le montant de son insuffisance est évalué à 658 K€ pour pouvoir poursuivre son activité au cours des douze prochains mois.</p> <p>Le transfert des actions constituant le capital de la Société du groupe de cotation EI (Placement privé) au groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext d'Euronext Paris et le produit net de l'émission qui en découle de 3.564 K€ (en considérant l'hypothèse d'une souscription à l'augmentation de capital à hauteur de 100%) constitue la solution privilégiée par la société pour financer la poursuite des activités au cours des 12 prochains mois suivant la date de visa du présent prospectus.</p> <p>En cas de réalisation partielle de l'opération à 3.000 K€ soit 75% de l'augmentation de capital envisagée, la Société pourra faire face à ses besoins de trésorerie durant les douze prochains mois à compter de la date du prospectus.</p> <p>En cas de non réalisation de l'opération, la Société entend réaliser une opération de placement privé auprès d'investisseurs et/ou mettre en œuvre un programme d'Equity line.</p>																										

Section C – Valeurs mobilières

C.1	Nature, catégorie et numéro	Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur le groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext
------------	------------------------------------	--

	d'identification des actions émises et admises aux négociations	<p>d'Euronext Paris est demandée sont :</p> <p>(i) l'ensemble des actions ordinaires composant le capital social, soit 4.115.471 actions d'un (1) € chacune de nominal, intégralement souscrites et entièrement libérées (ci-après désignées ensemble les « Actions Existantes ») ; et</p> <p>(ii) les 740.740 actions nouvelles à émettre, par voie d'offre au public en France et d'un placement global en France et hors de France, dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription en numéraire pouvant être porté à 851.851 actions nouvelles à émettre en cas d'exercice de la Clause d'Extension (ci-après désignées les « Actions Nouvelles ») .</p> <p>Les Actions Nouvelles sont des actions ordinaires de la Société, toutes de même catégorie.</p> <p>Libellé des Actions : IntegraGen</p> <p>Code ISIN : FR0010908723</p> <p>Mnémonique : ALINT</p> <p>ICB Classification : 4573, Biotechnology</p> <p>Ci-après (l' « Opération »)</p>
C.2	Devise d'émission	Euro
C.3	Nombre d'actions émises / Valeurs nominale des actions	<p>740.740 Actions Nouvelles pouvant être porté à un maximum de 851.851 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension</p> <p>Valeur nominale par action : 1 euro</p>
C.4	Droits attachés aux valeurs mobilières	<p>En l'état actuel de la législation française et des statuts de la Société, les principaux droits attachés aux nouvelles actions émises dans le cadre de l'augmentation de capital sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - droit à dividendes ; - droit de vote ; - droit préférentiel de souscription de titres de même catégorie ; - droit de participation à tout excédent en cas de liquidation.
C.5	Restriction imposée à la libre négociabilité des valeurs mobilières	Sans objet, aucune clause statutaire ne limitant la libre négociation des valeurs mobilières composant le capital social de la Société.
C.7	Politique en matière de dividendes	La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes au cours des trois derniers exercices et n'envisage pas de procéder à une distribution de dividendes à moyen terme.

Section D – Risques		
D.1	Principaux risques propres à l'émetteur ou à son secteur d'activité	<p>Les principaux facteurs de risques propres à la Société et à son activité sont les suivants :</p> <p>Risques liés à l'activité du Groupe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risques relatifs à la conclusion des partenariats nécessaires à la poursuite de la stratégie d'IntegraGen • Risques de dépendance à l'égard des « Key Opinion Leaders », des chercheurs en génétique et des partenaires • Risques liés à la dépendance vis-à-vis du fournisseur Illumina • Risques relatifs aux lancements commerciaux de nouveaux tests • Risques liés aux statuts des laboratoires CLIA aux Etats-Unis • Risques de dépendance aux hommes clés <p>Risques juridiques et réglementaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risques liés à l'environnement réglementaire • Risques liés à la propriété intellectuelle <p>Risques financiers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risques de liquidité • Risques liés à l'accès à des avances publiques • Besoins en capitaux et financements complémentaires incertains • Risque de dilution lié à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société • Risque de change au regard du taux de change EUR/USD
D.3	Principaux risques propres aux actions émises	<p>Les principaux risques liés à l'Offre sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le cours des actions de la Société pourrait connaître des variations significatives • Risques liés à l'insuffisance des souscriptions et à l'annulation de l'opération • Risque lié à l'éventualité de cessions significatives d'actions IntegraGen • Les actionnaires de la Société ne bénéficieront pas des garanties associées aux marchés réglementés • Risque fiscal

Section E – Offre		
E.1	Montant total net du produit de l'émission et estimation des dépenses totales liées à l'émission	<p>Le montant total de l'émission, prime d'émission incluse, s'élève à 3.999.996 euros (dont 740.740 euros de nominal et 3.259.256 euros de prime d'émission) correspondant au produit du nombre d'Actions Nouvelles émises, soit 740.740 Actions Nouvelles, multiplié par le prix de souscription d'une Action Nouvelle, soit 5,40 euros (dont un euro de nominal et 4,40 euros de prime d'émission). Le montant total de l'émission est susceptible d'être porté à 4.599.995,40 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.</p> <p>Les dépenses liées à l'Offre à la charge de la Société sont estimées à environ 436 K€.</p>

E.2 a	Raisons motivant l'offre et utilisation prévue du produit de celle-ci	<p>L'émission des Actions Nouvelles a pour objectifs de permettre à la Société d'accélérer des développements en cours :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Financement de l'accès à des études cliniques (accès aux échantillons et coûts des réactifs pour l'analyse) permettant de répliquer à grande échelle les résultats brevetés en oncologie dans les tumeurs métastatiques du colon (mCRC) et le cancer du primitif du foie (CHC), financement du développement d'un kit marqué CE et établissement d'une équipe de développement commercial dans le cadre du mCRC, développement d'un test RUO (Research Use Only) dans le cadre du CHC (entre 1,5 à 2M€), - Mise en place de ressources complémentaires (investissement de capacité dans des centres de soins et développement du logiciel ICE) dans les services génomiques pour aborder de nouveaux marchés, en France et en Europe (1M€), - Accroissement des efforts commerciaux (recrutement et communication) auprès des pédiatres aux Etats-Unis pour la vente des tests ARISK[®] – tests de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme (1M€). <p>En cas de réduction de l'opération, les fonds levés seraient affectés prioritairement aux deux premiers objectifs.</p>
E.3	Modalités conditions et de l'offre	<p><u>Nature et nombre des titres dont l'admission est demandée et des titres offerts :</u></p> <p>Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur le groupe de cotation E2 d'Alternext est demandée sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les 4.115.471 Actions Existantes ; - les 740.740 Actions Nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire par voie d'offre au public en France et d'un placement global en France et hors de France (en dehors notamment des États-Unis d'Amérique, du Japon, du Canada et de l'Australie); - un maximum de 111.111 Actions Nouvelles complémentaires en cas d'exercice de la Clause d'Extension <p><u>Clause d'Extension</u></p> <p>En fonction de l'importance de la demande, le montant initial de l'Offre, pourra être augmenté de 15 % et être porté à un montant maximum de 4.599.995,40 millions d'euros, prime d'émission incluse, correspondant à l'émission d'un nombre maximum de 851.851 actions nouvelles (la « Clause d'Extension »).</p> <p><u>Structure de l'Offre</u></p> <p>Il est prévu que la diffusion des Actions Nouvelles soit réalisée dans le</p>

cadre d'une offre globale (l'« **Offre** »), comprenant :

- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ferme, principalement destinée aux personnes physiques (l'« **Offre à Prix Ferme** » ou l'« **OPF** ») ;
- un placement global principalement destiné aux investisseurs institutionnels en France et hors de France (en dehors notamment des États-Unis d'Amérique, du Japon, du Canada et de l'Australie) (le « **Placement Global** »).

Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPF le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans ce cadre sera au moins égal à 20 % du nombre total d'actions.

Prix de souscription

Le prix de souscription est de 5,40 euros par Action Nouvelle, dont un euro de valeur nominale et 4,40 euros de prime d'émission.

Ce prix de souscription de 5,40 euros par Action Nouvelle, fixé conformément à la décision de l'assemblée générale, représente une décote de 19,8 % par rapport à la moyenne pondérée des 3 dernières séances de bourse précédant le Conseil d'administration qui s'est réuni à 20h le 30 mai 2014 et a fixé les modalités de l'Offre.

Calendrier indicatif de l'opération :

02-juin-14	Visa de l'AMF sur le Prospectus
03-juin-14	Diffusion du communiqué de presse annonçant l'Offre
	Avis d'Euronext relatif à l'Offre
	Ouverture de la période de souscription
11-juin-14	Clôture de la période de souscription
12-juin-14	Conseil d'administration fixant les modalités définitives de l'Offre
	Diffusion du communiqué de presse indiquant le résultat de l'Offre
	Avis d'Euronext relatif au résultat de l'Offre
16-juin-14	Règlement-livraison de l'Offre
17-juin-14	Admission des actions nouvelles aux négociations sur Alternext Paris
	Transfert du groupe de cotation EI (Placement privé) au groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext d'Euronext Paris

Modalités de souscription

Les personnes désirant participer à l'OPF devront déposer leurs ordres auprès d'un intermédiaire financier habilité en France, au plus tard le 11 juin 2014 à 17 heures (heure de Paris).

Pour être pris en compte, les ordres émis dans le cadre du Placement Global

		<p>devront être reçus par le Chef de File et Teneur de Livre au plus tard le 11 juin 2014 à 17 heures (heure de Paris).</p> <p><u>Établissement financier introducteur</u></p> <p><i>Chef de File et Teneur de Livre</i></p> <p>Portzamparc Société de Bourse</p> <p><u>Engagements de souscriptions reçus</u></p> <p>Néant</p>
E.4	Intérêt, y compris intérêt conflictuel, pouvant influencer sensiblement sur l'émission/l'offre	<p>Le Chef de File et Teneur de Livre et/ou certains de leurs affiliés ont rendu et/ou pourront rendre dans le futur, divers services bancaires, financiers, d'investissements, commerciaux et autres à la Société, ses affiliés ou actionnaires ou à ses mandataires sociaux, dans le cadre desquels ils ont reçu ou pourront recevoir une rémunération.</p> <p>Il est précisé que le bureau d'analyse du Chef de File a réalisé une analyse financière indépendante dans le cadre de l'opération.</p>
E.5	Nom de la Société émettrice et conventions de blocage	<p><u>Société émettrice :</u></p> <p>IntegraGen</p> <p><u>Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société</u></p> <p>Néant.</p> <p><u>Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre</u></p> <p>Néant.</p> <p><u>Engagements d'abstention et de conservation des titres</u></p> <p>Néant</p>
E.6	Montant et pourcentage de la dilution résultant immédiatement de l'Offre	<p><u>Incidence de l'émission sur les capitaux propres</u></p> <p>Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2013 et du nombre d'actions composant le capital de la Société à la date du Prospectus, les capitaux propres par action, avant et après réalisation de l'augmentation de capital, s'établiraient comme suit en prenant comme hypothèses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'émission de 740.740 Actions Nouvelles à un prix de 5,40 euros par action, et - l'imputation des frais juridiques, comptables et administratifs et de la rémunération de l'intermédiaire financier sur la prime d'émission, <p>L'impact de l'émission sur les capitaux propres de la Société serait le suivant :</p>

		En euros	Quote part des capitaux propres par action	
			Base non diluée	Base diluée
		Avant réalisation de l'Offre	0,17	0,93
		Après émission des Actions Nouvelles (hors exercice de la Clause d'Extension)	0,97	1,53
		Après émission des Actions Nouvelles et exercice intégral de la Clause d'Extension	1,07	1,60
		<p>Incidence de l'émission sur la situation de l'actionnaire A titre indicatif, l'incidence de l'émission sur la participation dans le capital d'un actionnaire détenant 1% du capital social de la Société préalablement à l'émission et ne souscrivant pas à celle-ci (calcul effectué sur la base du nombre d'actions composant le capital social de la Société à la date du présent Prospectus) serait la suivante :</p>		
		En %	Participation de l'actionnaire	
			Base non diluée	Base diluée
		Avant réalisation de l'Offre	1%	0,86%
		Après émission des Actions Nouvelles (hors exercice de la Clause d'Extension)	0,85%	0,74%
		Après émission des Actions Nouvelles et exercice intégral de la Clause d'Extension	0,83%	0,73%
E.7	Dépenses facturées à l'investisseur par l'émetteur	Sans objet.		

PREMIERE PARTIE

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du prospectus

Monsieur Bernard Courtieu, Président Directeur Général de la Société.

1.2. Attestation de la personne responsable

"J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent prospectus sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'ai obtenu de la part 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, ainsi qu'à la lecture d'ensemble du présent document."

Evry, le 2 juin 2014

Bernard Courtieu, Président Directeur Général de la Société.

1.3. Attestation du Listing sponsor

Portzamparc Société de Bourse, Listing Sponsor, confirme avoir effectué, en vue de l'émission et l'admission des actions de la société IntegraGen aux négociations sur le groupe de cotation E2 du marché Alternext d'Euronext Paris, les diligences professionnelles d'usage.

Ces diligences ont notamment pris la forme de la vérification des documents produits par IntegraGen ainsi que d'entretiens avec des membres de la direction et du personnel d'IntegraGen, conformément au code professionnel élaboré conjointement par la Fédération Française de Banques et l'Association Française des Entreprises d'Investissement et au schéma type d'Euronext pour Alternext.

Portzamparc Société de Bourse atteste, conformément à l'article 212-16 du règlement général de l'AMF et aux règles d'Alternext, que les diligences ainsi accomplies n'ont révélé dans le contenu du Prospectus aucune inexactitude ni aucune omission significative de nature à induire l'investisseur en erreur ou à fausser son jugement.

Cette attestation est délivrée sur la base des documents et renseignements fournis par IntegraGen à Portzamparc Société de Bourse, ce dernier les ayant présumés exhaustifs, véridiques et sincères.

Cette attestation ne constitue pas une recommandation de Portzamparc Société de Bourse de souscrire aux titres d'IntegraGen, ni ne saurait se substituer aux autres attestations ou documents délivrés par la Société ou ses Commissaires aux comptes.

PORTZAMPARC Société de Bourse

Damien RAHIER, Directeur Général

1.4. Responsable de l'information financière

INTEGRAGEN

Bernard COURTIEU, Président Directeur Général et Laurence RIOT LAMOTTE, Directeur Administratif et Financier

contact@integragen.com

Tél. : +33 (0)1 60 91 09 00

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaire aux comptes titulaire

Le commissaire aux comptes titulaire actuellement en exercice est :

Deloitte & Associés - 185 avenue Charles de Gaulle, 92200 Neuilly sur Seine

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Représenté par Monsieur Benoit Pimont

Date de début du premier mandat : 19 juin 2013

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018

2.2. Commissaire aux comptes suppléant

Le commissaire aux comptes suppléant actuellement en exercice est :

BEAS – 7/9 Villa Houssay, 92200 Neuilly sur Seine

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Représenté par Monsieur Jean Paul Séguret

Date de début du premier mandat : 19 juin 2013

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018

2.3. Contrôleurs légaux n'ayant pas été renouvelés

Assemblée générale du 19 juin 2013 :

- Non renouvellement du mandat du commissaire aux comptes titulaire : France Audit Consultant International
- Non renouvellement du mandat du commissaire aux comptes suppléant : Monsieur François Noël Martin

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières historiques figurant ci-dessous sont extraites des comptes sociaux de la Société clos les 31 décembre 2012 et 2013 préparés conformément aux règles et principes comptables français.

En euros	31-déc-12	31-déc-13
Chiffre d'affaires	4 741 018	5 407 674
Résultat d'exploitation	(2 367 550)	(2 892 979)
Résultat net	(1 725 981)	(2 545 619)
Capitaux propres	3 237 488	691 869
Dettes financières	185	95
Trésorerie	4 874 928	2 833 832
Total de bilan	7 854 032	5 783 711

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent prospectus, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Les risques présentés dans le présent chapitre sont, à la date de visa du présent prospectus, les principaux risques dont la Société estime que la réalisation pourrait avoir, le cas échéant, un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives. La Société considère qu'il n'y a pas, à la date du visa du présent prospectus, d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

4.1. Risques liés à l'activité du Groupe

4.1.1. Risques relatifs à la conclusion des partenariats nécessaires à la poursuite de la stratégie d'IntegraGen

Dans le cadre de la mise en œuvre de sa stratégie de développement et de commercialisation de tests de diagnostic moléculaire, IntegraGen a conclu différents accords de partenariats et de collaboration.

IntegraGen entend continuer à s'appuyer sur les collaborations en cours. Si l'une de ces collaborations venait à être résiliée ou remise en cause, certains projets menés par IntegraGen pourraient être pénalisés et prendre du retard.

Afin de poursuivre son développement, IntegraGen souhaite également nouer de nouveaux partenariats. La négociation et la conclusion de ce type d'accord est complexe et nécessite du temps. IntegraGen pourrait ainsi avoir des difficultés ou échouer à la mise en place de partenariats à des conditions acceptables ou dans les délais escomptés.

4.1.2. Risques de dépendance à l'égard des « Key Opinion Leaders », des chercheurs en génétique et des partenaires

Les produits développés par le Groupe sont particulièrement innovants et mettent en avant de nouvelles technologies dans le domaine du diagnostic moléculaire dédié notamment à l'autisme et à l'oncologie. Même si les tests actuels et futurs d'IntegraGen sont susceptibles de répondre à un besoin non satisfait à ce jour, l'acceptation des produits par le marché dépendra de plusieurs facteurs et notamment la perception de l'intérêt du test par la communauté scientifique.

IntegraGen a recours à des KOL (Key Opinion Leaders) qu'il estime indispensables pour faire connaître et promouvoir ses tests de diagnostic auprès des cliniciens et autres prescripteurs.

Les KOL sont des scientifiques référents et experts dont les recommandations et discours sont susceptibles d'exercer une influence sur la pratique et les prescriptions médicales. De même, la Société a établi des liens privilégiés avec des chercheurs en génétique (« scientific contributors ») et des partenaires (associations de patients, industriels) qui sont susceptibles d'exercer une influence sur la pratique et les prescriptions médicales de médecins ciblés.

Sans l'appui de ces collaborations clés, le développement des activités du Groupe pourrait être freiné ou subir un retard entraînant des impacts négatifs.

4.1.3. Risques liés à la dépendance vis-à-vis du fournisseur Illumina

Dans le but de proposer des services couvrant l'ensemble des besoins de ses clients académiques et industriels mais aussi de répondre à ses besoins propres de R&D, IntegraGen s'est dotée des technologies les plus en pointe dans ce domaine. La Société dispose aujourd'hui d'une plateforme technologique unique pour un acteur privé en France qui couvre toutes les applications de la recherche en génomique.

Pour constituer cette plateforme, IntegraGen a conclu des contrats de location longue durée notamment auprès d'Illumina (USA), société spécialisée dans la vente et la location de matériel de laboratoire. Illumina est le principal fournisseur d'IntegraGen, c'est le leader mondial sur ce segment.

Illumina fournit également à IntegraGen les réactifs adaptés aux plateformes de séquençage utilisées par la Société. Illumina est le principal fournisseur d'IntegraGen. En 2013, Illumina a représenté 65% (1.618 K€) des commandes de réactifs.

Tout changement dans la politique commerciale d'Illumina pourrait notamment impacter significativement les marges de l'activité de services génomiques. Une défaillance de la part d'Illumina serait susceptible d'avoir un effet défavorable sur l'activité et les perspectives de la Société.

4.1.4. Risques relatifs aux lancements commerciaux de nouveaux tests

4.1.4.1. Risques liés à la vente des tests ARISK[®] et ARISK²

Aux Etats-Unis où la pratique des tests génétiques est largement plus répandue qu'en Europe, le principal risque réside dans la vitesse d'appropriation des tests par les médecins.

Ces tests sont réalisables exclusivement sur prescription médicale et les résultats exclusivement confiés au médecin, seul à même d'en détailler les résultats aux patients et aux parents.

La commercialisation du test ARISK² aux Etats-Unis, dès le début de l'année 2014, peut être sujette à une variabilité significative en matière de volume et de remboursement par les assurances.

4.1.4.2. Risques liés au développement d'un test théranostique pour le cancer colorectal métastatique

La Société a engagé des discussions en vue de commercialiser le test de mesure du bio-marqueur prédictif de la réponse aux traitements anti-EGFR dans le cadre d'accords de licence en 2014, mais aucun engagement n'a été conclu à la date du présent prospectus.

Les objectifs de commercialisation sont donc sujets à une forte variabilité, en fonction du type de partenariat choisi qui pourra porter sur la commercialisation par un laboratoire central ou sur le développement d'un kit. Dans cette seconde hypothèse, le temps de développement nécessaire ne permettra pas de commercialiser en 2014. Par ailleurs, les termes des accords envisagés peuvent varier selon le partenaire, la durée et la nature de l'engagement.

4.1.5. Risques liés aux statuts des laboratoires CLIA aux Etats-Unis

Le statut réglementaire CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) est administré par le CMS (Center for Medicare & Medicaid Services) et permet de couvrir toutes les opérations des laboratoires de diagnostic pour des applications médicales non liées à la recherche. L'objectif de cette certification est de

garantir la qualité des tests réalisés en laboratoire et concerne approximativement 244.000 laboratoires (source : CMS).

Ce statut réglementaire permet en particulier à un laboratoire certifié de développer un test diagnostic et de le proposer aux cliniciens sous sa responsabilité technique et médicale. La FDA (Food and Drug Administration) n'est pas concernée par les tests réalisés dans ce contexte, hormis lorsque ceux-ci sont directement proposés aux consommateurs (DTC – Direct to Consumer) ou lorsque les tests sont proposés par un laboratoire industriel sous forme de kit de diagnostic. Tout changement de ce partage de responsabilité, et en particulier un transfert de la responsabilité de ce label du CMS à la FDA ou modification du format de cette autorisation pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité et les perspectives de la Société aux Etats-Unis.

4.1.6. Risques de dépendance aux hommes clés

Un atout majeur d'IntegraGen est d'avoir su réunir un ensemble de collaborateurs clés aux postes stratégiques de la Société. Le capital humain est un des facteurs essentiel de la pérennité et du développement de la Société car l'équipe dirigeante bénéficie d'une très grande expérience du marché sur lequel la Société exerce son activité.

Même si la multiplicité des compétences au sein de l'équipe dirigeante limite la dépendance de la Société à des individualités, le départ de l'un de ses membres pourrait avoir un impact négatif sur la capacité d'IntegraGen à délivrer ses ambitions de moyen terme.

Afin de limiter ce risque, la Société a mis en place des plans d'options sous forme de Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise (BSPCE) ou d'options de souscription ou d'achat d'actions (stock-options) afin de contribuer de manière significative à la fidélisation des collaborateurs clés.

4.2. Risques juridiques et réglementaire

4.2.1. Risques liés à l'environnement règlementaire

Le Groupe est ou peut être soumis à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires, notamment relatives à l'environnement, la santé, la sécurité, ou la protection de la vie privée et à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes, notamment en France de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), et de ses équivalents dans les pays où IntegraGen pourrait être amené à les commercialiser.

Les coûts associés à la mise en conformité avec les règlements, obligations ou directives en vigueur peuvent être élevés.

Tout manquement à ces obligations de conformité peut entraîner des sanctions, y compris des amendes, ordonnances, sanctions civiles, refus d'autorisation de mise sur le marché pour ses kits de diagnostic, retards, suspension ou retrait d'autorisations, révocation de licence, saisie ou rappel de produits, restriction d'emploi et poursuites pénales, susceptibles, individuellement, d'accroître, de manière significative, les coûts supportés par IntegraGen, de retarder le développement et la commercialisation de ses produits et de compromettre sérieusement sa capacité à générer un chiffre d'affaires important et à atteindre le seuil de rentabilité.

Le Groupe commercialise aux Etats-Unis ses tests sous forme de services de diagnostic réalisés au sein d'un laboratoire de référence, c'est-à-dire sans procédure préalable d'enregistrement, les tests étant réalisés sous la responsabilité technique du laboratoire en question, sous-traitant d'IntegraGen. Ce dernier, Expression Analysis, Inc ("EA"), filiale du Groupe Quintiles, dispose des accréditations CLIA délivrées par le College of American Pathologists, autorité agréée en la matière. La perte de

l'accréditation par EA pourrait entraîner l'arrêt de la commercialisation du test ARISK[®] et ce, jusqu'à la conclusion d'un nouvel accord avec un autre laboratoire agréé, ce qui pourrait prendre plusieurs mois.

Chaque organisme de réglementation est susceptible d'imposer ses propres conditions, de refuser de délivrer une autorisation ou d'exiger des données complémentaires préalablement à la délivrance de son autorisation de mise sur le marché, quand bien même une telle autorisation aurait d'ores et déjà été accordée par d'autres organismes comparables.

La démarche d'obtention des autorisations réglementaires est une procédure longue et onéreuse et la date précise de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit demeure difficile à prévoir.

4.2.2. Risques liés à la propriété intellectuelle

L'activité du Groupe dépend de la protection continue et effective de sa propriété intellectuelle propre mais aussi de celle issue des licences acquises.

Le Groupe n'a pas une garantie totale que sa propriété intellectuelle actuelle ne fera pas l'objet de contestations, ni que de nouveaux brevets de parties tierces n'affecteront pas la liberté d'exploitation dont il bénéficie.

En outre, la portée de la protection que les offices des brevets seront prêts à accorder, à l'avenir, dans les domaines de recherche de la Société ne peut être garantie. Dans le domaine de la génétique en particulier les offices de brevets sont de plus en plus réticents à accorder des brevets de large portée (sur toute altération d'un gène par exemple) et requièrent souvent des restrictions dans les jeux de revendications initialement présentés. Cette tendance pourrait affaiblir l'efficacité de la protection de la propriété industrielle de la Société.

La capacité du Groupe à être compétitif et à atteindre et maintenir un niveau de rentabilité dépend notamment de son aptitude à protéger ses découvertes et ses technologies propres ainsi que d'obtenir des licences pour certaines technologies.

Toutefois les dispositifs de protection disponibles ne procurent qu'une protection limitée, et pourraient ne pas protéger efficacement les droits du Groupe ni permettre à celui-ci d'obtenir ou de conserver un avantage compétitif.

4.3. Risques financiers

4.3.1. Risques de liquidité

Le financement de la croissance de la Société s'est historiquement effectué par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentation de capital. A la date d'enregistrement du présent prospectus, la Société n'a pas de dettes bancaires et n'est donc pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

Au 31 décembre 2013, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à 2.833.832 euros.

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible.

La Société ne dispose pas, à la date du présent prospectus, d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie pour les 12 prochains mois.

La trésorerie disponible au 31 mai 2014 (environ 1.303 K€) permettra à la Société de poursuivre son activité jusqu'en février 2015 après notamment la prise en compte (i) de l'encaissement du CIR pour 361 K€ fin octobre 2014, (ii) des besoins de financement de sa filiale IntegraGen, Inc. pour 623 K€, (iii) du versement du solde de la subvention du projet OSEO/BIOMOS estimé à 300 K€ en novembre 2014.

Le montant de son insuffisance est évalué à 658 K€ pour pouvoir poursuivre son activité au cours des douze prochains mois.

Toutefois, le montant de l'insuffisance n'intègre pas les éléments suivants, qui auraient un impact positif sur la trésorerie :

- la demande faite à BPI France pour le report d'un an (en attente d'accord définitif), jusqu'au 31 décembre 2014, du projet OSEO/BIOMOS et donc du décalage à mars 2016 du premier remboursement de l'avance (100 K€) et de l'encaissement en mai 2015 du solde de l'avance remboursable estimé à 480K€. En cas d'acceptation de report d'un an, l'impact positif sur l'insuffisance de trésorerie présentée ci-avant serait de 280 K€ ;
- la subvention à recevoir de BPI France dans le cadre du Projet ICE, dont l'accord de financement a été reçu le 6 mai 2014, pour un montant estimé à 300 K€ en décembre 2014 ;

Le transfert des actions constituant le capital de la société du groupe de cotation EI (Placement privé) au groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext d'Euronext Paris et le produit net de l'émission qui en découle de 3.564 K€ (en considérant l'hypothèse d'une souscription à l'augmentation de capital à hauteur de 100%) constitue la solution privilégiée par la société pour financer la poursuite des activités au cours des 12 prochains mois suivant la date de visa du présent prospectus.

En cas de réalisation partielle de l'opération à 3.000 K€ soit 75% de l'augmentation de capital envisagée, la société pourra faire face à ses besoins de trésorerie durant les douze prochains mois à compter de la date du prospectus.

En cas de non réalisation de l'opération, la Société entend réaliser une opération de placement privé auprès d'investisseurs et/ou mettre en œuvre un programme d'Equity line.

4.3.2. Risques liés à l'accès à des avances publiques

Depuis sa création, IntegraGen a bénéficié d'avances remboursables à l'innovation accordées par BPI/OSEO et la COFACE.

Au 31 décembre 2013, la Société a bénéficié d'avances conditionnées dont le solde s'élève à 1.655.038 euros, comprenant l'avance Coface à hauteur de 535.038 euros et celle de BPI/OSEO de 1.120.000 euros.

L'avance Coface représente une aide obtenue entre 2009 et 2010 pour soutenir IntegraGen dans son développement commercial aux Etats-Unis et au Canada.

L'avance BPI/OSEO a été accordée en 2011 pour soutenir les efforts de la société dans son programme d'identification de bio-marqueurs (le projet « BIOMOS ») et de développement de tests de diagnostic moléculaire dans les cancers colorectal et hépatique. Le montant global de cette aide est de 1.600.000 euros. A ce jour, Integragen a déjà reçu 1.120.000 euros. Le solde, correspondant à 480.000 euros sera versé à l'achèvement des travaux après constat de la fin du programme par la BPI/OSEO.

En cas de retard dans l'exécution des prévisions, IntegraGen pourrait ne pas recevoir le solde de l'avance BPI/OSEO d'un montant de 480.000 euros.

4.3.3. Besoins en capitaux et financements complémentaires incertains

Le Groupe pourrait avoir besoin de recourir à des capitaux supplémentaires pour tirer profit de nouvelles opportunités d'affaires à moyen terme. La capacité du Groupe à lever des fonds supplémentaires dépendra des conditions financières, économiques et conjoncturelles, ainsi que d'autres facteurs, sur lesquels il n'exerce aucun contrôle ou qu'un contrôle limité.

Dans l'hypothèse où le Groupe ne pourrait pas disposer de financements adéquats, selon des conditions acceptables, il pourrait être contraint de différer, réduire ou abandonner le développement ou la

commercialisation de ses produits ou se trouver dans l'impossibilité de tirer parti d'opportunités commerciales susceptibles de se présenter à l'avenir.

4.3.4. Risque de dilution lié à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société

Dans le cadre de la politique de motivation des dirigeants, employés et consultants d'IntegraGen, la Société a, depuis sa création, régulièrement attribué ou émis des bons de souscriptions d'actions, des bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprise, ainsi que des options de souscription ou d'achat d'actions de la société.

La direction d'IntegraGen pourrait à l'avenir attribuer ou émettre de nouveaux instruments donnant accès au capital de la Société.

L'exercice des instruments donnant accès au capital, en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient ainsi une dilution significative pour les actionnaires.

4.3.5. Risque de change au regard du taux de change EUR/USD

Au cours de l'exercice 2013, près de 40% des dépenses opérationnelles engagées par IntegraGen ont été réalisées en US\$, correspondant aux achats de réactifs et aux coûts facturés par la filiale IntegraGen, Inc. A ce jour, la Société a mis en place des dispositions de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations du taux de change. Dans le cadre de sa politique de gestion de couverture de change, la Société n'a pas utilisé ce dispositif en 2013.

A l'avenir, la Société pourra envisager de recourir à ces dispositifs de couverture de ces risques.

Si la Société ne parvenait à prendre des dispositions efficaces en matière de couverture de fluctuation des taux de change, sa rentabilité pourrait en être altérée.

4.4. Assurances et couvertures des risques

Le Groupe met en œuvre une politique visant à obtenir une couverture externe d'assurance permettant de prendre en charge les risques qui peuvent être assurés à des taux raisonnables.

Les assurances en cours couvrent les biens, les pertes d'exploitation et la responsabilité civile des sociétés du Groupe, ainsi que la responsabilité des dirigeants, à des conditions habituelles.

Le Groupe dispose principalement des assurances suivantes et estime que la nature des risques couverts par ces assurances est conforme à la pratique retenue dans son secteur d'activité. :

Locaux

contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
Multirisques professionnelle Evry	AXA	2 303 594 €	01-janv-14	31-déc-14	12 491,82 €
Multirisques professionnelle Boulogne	GAN	80 000 €	17-mars-14	16-mars-15	517,03 €

Assurance Véhicule Inclus dans les LOA

type de contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
3 Contrats	TOPAZE		01-janv-14	31-déc-14	2 565,60 €

Déplacements professionnels

contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
Tous risques Auto-Mission	GENERALI	762 245 €	01-janv-14	31-déc-14	1 531,82 €
Déplacements professionnels	CHARTIS		01-janv-14	31-déc-14	935,71 €

Matériel laboratoires

contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
Bris de machine - ARIEL	GENERALI	1 810 000 €	01-janv-14	31-déc-14	8 560,70 €

Matériel informatique

contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
Tous risques info-bureautique	GENERALI	360 000 €	01-janv-14	31-déc-14	1 243,85 €

Responsabilité civile professionnelle France & USA

contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
RC professionnelle (Exploitation) USA	CNA	8 000 000 €	01-janv-14	31-déc-14	17 000,00 €
RC professionnelle (Exploitation) France					

Responsabilité civile dirigeants

contrat	compagnie	montant garanti	effet	échéance	prime N
Responsabilité des dirigeants et mandataires sociaux	ACE Europe	1 000 000 €	01-janv-14	31-déc-14	4 725,15 €

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1. Histoire et évolution de la Société

5.1.1. Dénomination sociale

La dénomination sociale de la Société est IntegraGen S.A.

Le nom commercial de la Société est IntegraGen.

5.1.2. Lieu et numéro d'immatriculation

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés d'Evry sous le numéro 432 176 543.

5.1.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 26 juin 2000 sous la forme d'une société par actions simplifiée et immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés d'Evry le 11 juillet 2000. La Société a été transformée en société anonyme le 19 décembre 2001.

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans à compter de sa date d'immatriculation, sauf prorogation ou dissolution anticipée, soit jusqu'au 11 juillet 2099.

5.1.4. Siège social, forme juridique et législation régissant les activités de la Société

Le siège social de la Société est situé Genopole Campus 1, Genavenir 8, 5, rue Henri Desbruères - 91000 EVRY.

Le numéro de téléphone du siège social est le 01 60 91 09 00.

La Société est une société anonyme à conseil d'administration régie par le droit français, notamment par les dispositions applicables du Code de commerce.

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

IntegraGen est une émanation du Centre National de Génotypage (CNG). La Société a été créée en 2000 par une équipe de 7 personnes aux compétences variées (management, biologie moléculaire, enzymologie, informatique, bioinformatique et biostatistique) et a démarré ses activités en mars 2001.

Les grandes étapes de développement de la Société sont reprises ci-dessous :

- 2001 : Integragen débute ses activités de recherche dans le domaine du diagnostic des maladies métaboliques (obésité, diabète)
- 2003 à 2006 :
 - IntegraGen entame ses premières recherches dans le diagnostic de l'autisme
 - La plateforme de services est créée

- 2007 :
 - Bernard COURTIEU est nommé Président directeur général d'IntegraGen
 - Le développement des programmes dans les maladies métaboliques (obésité, diabète) est suspendu, les perspectives de commercialisation directe par IntegraGen n'ayant pas été jugées suffisantes.
 - Le test multigénique pour l'autisme est validé pour la première fois
- 2008 :
 - L'activité de services continue à se déployer et atteint 2M€ de chiffres d'affaires. La première plateforme de séquence haut-débit en France est installée.
- 2009 :
 - IntegraGen lance des recherches dans le domaine de l'oncologie
- 2010 :
 - Une publication internationale valide le test dans le domaine de l'autisme.
 - Un projet collaboratif a été mis en place avec deux unités INSERM spécialisées dans les cancers colorectaux métastatiques et les carcinomes hépatocellulaires.
 - Un dossier de financement a été déposé auprès d'OSEO pour l'obtention d'une subvention remboursable en cas de succès du projet BIOMOS ("validation de biomarqueurs moléculaires en oncologie solide"). Ce financement est destiné à accélérer la réalisation des travaux de développement, de soumission réglementaire et de déploiement commercial
 - Introduction sur le groupe de cotation EA (Placement privé) du marché Alternext à Paris à la suite d'un placement privé d'environ 6,7M€
- 2011 :
 - Poursuite des développements dans le domaine de l'autisme : une étude clinique a été lancée en collaboration avec Cleveland Clinic Foundation
 - Mise en service de la première plate-forme de séquençage
 - Réception de la 1^{ère} tranche du financement BPI/OSEO (projet BIOMOS) : 640.000 €
 - Hausse des activités Services (génotypage et séquençage) avec un accroissement de 45% du chiffre d'affaires
- 2012 :
 - 1^{ères} ventes du test ARISK[®] pour l'autisme aux Etats-Unis
 - Poursuite des collaborations dans le cadre de la validation de bio-marqueurs moléculaires en oncologie
 - Accroissement des capacités de séquençage avec l'acquisition, via un contrat longue durée, d'un nouveau séquenceur.
 - Augmentation de capital d'environ 2M€. Le montant total des capitaux levés par la Société depuis sa création s'élève à environ 36M€.
- 2013 :
 - Activités de services génomiques : le chiffre d'affaires a augmenté de 14%
 - IntegraGen a reçu la 2^{ème} tranche du financement d'OSEO s'élevant à 480.000 € dans le cadre du financement du projet BIOMOS
 - Au 1^{er} octobre 2013, le titre coté sur Alternext depuis 2010 passe en mode de cotation en continu

- 1^{er} trimestre 2014
 - Lancement de la deuxième version du test ARISK[®]
 - Annonce d'un partenariat avec Gustave Roussy pour la mise en place par IntegraGen d'une unité de séquençage, au sein de Gustave Roussy, visant des applications cliniques

5.2. Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés par la Société

Les investissements effectués par la Société concernent essentiellement du matériel de laboratoire et du matériel informatique utilisés dans le cadre de ses activités de recherche et développement et de production. Les montants sont repris ci-dessous :

En €	2012	2013
Equipements de laboratoires	68 437 ⁽¹⁾	26 067 ⁽²⁾
Matériels de bureau et informatique	6 051	4 685
TOTAL	74 488	30 752

(1) inclus un fragment analyzer (30 509€) et l'upgrade d'un équipement Perkin Elmer

(2) inclus un robot QIAcube de Qiagen (12 999€)

Hormis pour les petits matériels qui ont été acquis en direct par la Société, la Société a conclu des contrats de location longue durée pour la plate-forme technologique auprès de société spécialisée dans la vente et la location de matériel de laboratoire, elle-même adossée à un organisme de financement.

Au terme de ces contrats la Société pourra opter pour la prolongation de la location ou reconduire le contrat avec un nouvel équipement. A la clôture de l'exercice 2013, les principaux équipements utilisés par IntegraGen sont les suivants :

- pour le génotypage : les plateformes Infinium (Illumina) et Fluidigm
- pour le séquençage : une plateforme HiSeq2000, une plateforme HiSeq2500 et un MiSeq d'Illumina avec les équipements informatiques associés

Les coûts des contrats de location longue durée s'élèvent à 495.407 euros en 2013, en hausse de 33% par rapport à 2012. En effet, la société avait acquis un deuxième séquenceur au cours de l'été 2012. Les coûts afférents ont donc impacté seulement une partie de l'année 2012 puis toute l'année 2013.

5.2.2 Principaux investissements de la Société en cours

En mars dernier, la Société a annoncé la mise en place avec Gustave Roussy, d'une unité de séquençage clinique à très haut débit.

Dans ce cadre, IntegraGen a conclu un nouveau contrat de location longue durée afin de mettre à disposition la plateforme de séquençage clinique à très haut débit au sein des locaux de Gustave Roussy. En outre, IntegraGen va investir dans du matériel de laboratoire et du matériel informatique pour un montant d'environ 90.000 euros.

Outre, ces investissements, aucun autre investissement n'est en cours à la date du présent Prospectus.

5.2.3 Principaux investissements que la Société compte réaliser à l'avenir et pour lesquels ses organes de direction ont déjà pris des engagements fermes

A ce jour aucun engagement ferme n'a été pris par les organes de direction de la Société quant à la réalisation d'investissements futurs significatifs.

6. APERÇU DES ACTIVITES

6.1. Introduction

Emanation du Centre National de Génotypage (CNG), IntegraGen a été créée en 2000 par une équipe internationale de sept fondateurs, qui souhaitent fédérer leurs compétences de haut niveau pour identifier, développer et commercialiser des applications diagnostiques concrètes aux découvertes majeures opérées à la suite du tout récent décryptage du génome humain. La société a démarré ses activités en mars 2001.

Spécialisée dans le domaine du diagnostic moléculaire, les activités de la Société s'articulent aujourd'hui autour de 2 pôles :

- Services d'analyse génomique auprès d'acteurs académiques et pharmaceutiques (séquençage et génotypage de l'ADN et de l'ARN), et analyse bio-informatiques et bio-statistiques de ces données ;
- Développement et commercialisation de tests de diagnostic moléculaire dans les domaines de l'autisme et de l'oncologie dont l'objectif est de fournir aux cliniciens des outils de diagnostic permettant d'identifier et de qualifier les anomalies et dysfonctionnements de l'organisme afin de prescrire « le bon traitement pour le bon patient ».

Dans le but de proposer des services couvrant l'ensemble des besoins de ses clients académiques et industriels mais aussi de répondre à ses besoins propres de R&D, IntegraGen s'est dotée des technologies les plus en pointe dans ce domaine.

La Société dispose aujourd'hui d'une plateforme technologique unique pour un acteur privé en France qui couvre toutes les applications de la recherche en génomique.

Pour constituer cette plateforme, IntegraGen a conclu des contrats de location longue durée notamment auprès d'Illumina (USA), société spécialisée dans la vente et la location de matériel de laboratoire.

Au travers de ces technologies IntegraGen a obtenu des certifications avec certains de ses fournisseurs, et est devenu dès 2006 « *Certified Service Provider* » pour Illumina sur sa plateforme de génotypage, laboratoire de démonstration pour la société Fluidigm, et également « *Service Provider* » pour la technologie SureSelect d'Agilent. Ces certifications attestent de la reconnaissance de la qualité des services fournis par IntegraGen.

6.2. Le génome humain

6.2.1. Généralités

Le génome est l'ensemble du matériel génétique d'un individu stocké dans le noyau des cellules sous forme d'acide désoxyribonucléique (ADN). Il est constitué chez les Eucaryotes de :

- Parties codantes regroupées sous forme d'exons au sein des gènes qui représentent environ 3% du génome (pour le génome humain),
- Et d'une partie très importante non codante, soit au sein des gènes (régions appelées introns), soit inter génique, ayant un rôle dans la stabilité du génome et la régulation de la transcription.

Le séquençage du génome humain a mis en évidence quelques 22.000 gènes répartis sur nos 23 paires de chromosome. Ces gènes codent pour des ARN qui auront une fonction directe au sein de la cellule ou seront traduits en une protéine ayant une fonction spécifique.

L'expression de ces gènes est soumise à régulation, et si certains gènes sont communs à toutes les cellules, d'autres sont spécifiques de certains types cellulaires et peuvent s'exprimer qu'à certains stades de la vie d'un organisme. L'étude de l'expression de ces gènes est appelée analyse du « transcriptome ».

De plus, lors de la division cellulaire il y a réplication de l'ADN, c'est-à-dire la production d'un brin d'ADN conforme au premier pour permettre à la nouvelle cellule d'avoir un matériel génétique conforme à la cellule d'origine.

Ce processus de réplication d'ADN est parfois source d'erreur. En effet, on estime que dans ce processus des mutations peuvent apparaître selon trois processus : (i) remplacement d'une base par une autre, (ii) suppression d'une base ou (iii) insertion d'une base supplémentaire. Ces modifications sont généralement corrigées par la cellule après la division, mais il reste parfois des imperfections.

Ces mutations accumulées au cours de l'évolution donnent naissance à ce que l'on appelle le polymorphisme. Si ces mutations apparaissent dans la lignée germinale d'un individu (spermatozoïdes ou ovocytes) alors elles peuvent être transmises à sa descendance.

6.2.2. Intérêts des études en génomique

Il existe plusieurs niveaux d'analyse du génome humain.

6.2.2.1. Au niveau structural

On peut analyser le génome au niveau global pour identifier de potentiels réarrangements importants, comme des délétions ou amplifications de grandes régions chromosomiques. Ce type d'études est très souvent réalisé dans le cadre de diagnostic de maladies génétiques rares ou dans l'analyse de tumeurs.

Réalisées par des études de cytogénétiques, ces analyses sont maintenant de plus en plus suppléées par des outils de biologie moléculaire comme les puces à ADN beaucoup plus précis et plus rapides dans l'obtention des résultats.

6.2.2.2. Au niveau de chaque base de l'ADN

On peut également étudier le génome au niveau de sa constitution nucléotidique (enchaînement des bases), en effet nous avons vu que des mutations paraissent au cours des divisions cellulaires. Si ces mutations touchent les parties codantes d'un gène, elles peuvent en perturber le sens et provoquer une modification de fonction de la protéine ou de l'ARN codant pouvant être la cause d'une pathologie. On parle dans ce type de cas, de maladies génétiques mendéliennes (ex Maladie de Duchenne, Mucoviscidose, Achondroplasie). Ces mutations peuvent également apparaître dans des régions non codantes ou régulatrices du génome, et peuvent modifier peu ou pas du tout le codage et la régulation de la transcription des gènes.

Il existe deux types de variations, celles qui sont communes au sein d'une espèce, on parle alors de polymorphisme et d'autres plus spécifiques à chaque individu plus communément appelées mutations.

Parmi les polymorphismes connus, les SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) ont été très étudiés ces dix dernières années. Présents sur l'ensemble du génome et simples à identifier et interroger, ils ont permis de mener de nombreuses études génétiques de maladies complexes. Il est donc assez simple de révéler si ce type de marqueurs génétiques peut être associé ou non à une pathologie ou un trait phénotypique.

Ce type d'études peut être mené sur l'ensemble du génome, on parle alors de *whole Genome Association* ou bien sur un jeu de marqueurs plus restreint en fonction du type de pathologies ou de phénotypes qu'on étudie.

De ce fait, les outils moléculaires pour ce type d'études sont très variables et peuvent comprendre les puces à ADN de type SNP, ou la simple analyse d'une base polymorphe connue sur une plateforme de PCR en temps réel voire sur des plateformes de micro-fluidiques.

Ces techniques sont appelées techniques de génotypage car elles consistent à interroger des positions connues pour être polymorphes sur le génome de chaque individu.

Dans d'autres cas, il est intéressant d'identifier les variations propres à chaque individu. On parle alors de séquençage car l'on veut lire la totalité de la séquence sans à priori pour identifier l'ensemble des variations d'un génome ou d'une partie d'un génome.

Pour schématiser, si le génome était un livre, il serait constitué de deux fois trois milliards de caractères, écrit avec un alphabet de quatre lettres ; le génotypage consisterait à identifier certaines lettres à des emplacements connus –la 3^{ème} lettre de la quatrième ligne de la x^{ème} page), alors que le séquençage consiste à déchiffrer l'ensemble du texte, sur une longueur courte (séquençage ciblé) ou longue (l'ensemble du génome).

Le projet de séquençage du génome humain a permis l'émergence de la médecine personnalisée. L'objectif de ce programme, qui a débuté en 1990 et s'est achevé en 2001, était d'établir une cartographie complète du génome humain en vue d'améliorer la compréhension de l'organisme et des pathologies ayant une origine génétique.

Ce projet a permis d'améliorer le séquençage du génome de manière significative tant du point de vue de la technique utilisée qu'au niveau de la bio-informatique c'est-à-dire le traitement des données et leurs interprétations. Entre 1989 et 2001, la capacité de séquençage a été améliorée par un facteur 100.

Si la méthode initiale de séquençage la plus utilisée a été celle mise au point par le scientifique Frederik Sanger, prix Nobel de chimie 1980, l'accélération du processus de séquençage s'est opérée à partir de 2005 et a permis l'émergence de nouvelles techniques dites de séquençage massif en parallèle plus communément appelées NGS (Next Generation Sequencing), dont le principal acteur est la société Illumina.

A ce jour le séquençage de patients concerne rarement la totalité du génome mais portent majoritairement sur les parties codantes du génome appelées aussi « exome ».

6.2.2.3. Au niveau du transcriptome et du Méthylome

Un autre niveau d'analyse du génome est de regarder non pas au niveau de sa constitution mais au niveau de son expression. Il est ainsi très intéressant d'observer sur un type cellulaire donné qu'elles peuvent être les variations dans l'expression des gènes. A ce stade, on peut soit quantifier la présence d'un ARN messager ou d'un microARN, soit éventuellement analyser l'apparition de molécules aberrantes issues par exemple d'un réarrangement chromosomique ayant permis la fusion de deux gènes ayant deux fonctions distinctes en un nouveau gène ayant une nouvelle fonction. Ce type d'études est particulièrement mené sur des tumeurs connues pour être riches en aberrations chromosomiques.

On peut également s'intéresser à d'autres niveaux de régulation de la transcription comme le niveau de méthylation de l'ADN qui est connu pour être un des principaux mécanismes réversible de l'extinction de l'expression des gènes.

Là encore de nombreuses technologies existent, et ces différentes molécules d'ADN ou d'ARN peuvent être soit quantifiées par PCR en temps réel, soit détectées par séquençage, et l'apparition des nouvelles techniques de séquençage massif, rendent possible l'exploration et la compréhension de mécanismes moléculaires à ce jour encore inconnus.

6.2.2.4. L'intérêt clinique

La possibilité d'identifier les variations génétiques d'un patient, rend possible l'établissement d'un lien entre certains gènes et certaines pathologies ou certaines réponses à des traitements. Il apparaît maintenant nécessaire d'identifier rapidement chez un patient donné son profil génétique qui conditionne sa réponse au traitement.

Plusieurs techniques ont été mises au point au stade de la recherche puis à un stade industriel pour permettre l'identification du matériel génétique. Certaines techniques étudient spécifiquement certains gènes ou régions du génome par séquençage ou génotypage, tandis que d'autres vont s'intéresser à l'expression de gènes spécifiques. Ces techniques peuvent être mises en œuvre au sein d'un laboratoire clinique ou labellisé CLIA ou encore sous la forme d'un kit.

Il devient alors possible de concevoir une méthode de diagnostic ou un kit dont l'objet est d'identifier chez un patient un ou plusieurs gènes ou des mutations. La présence ou non de ces éléments génétiques permet alors de faire un diagnostic précis des patients soit sous un angle de dépistage (est-ce que le patient est atteint de la maladie recherchée ?), soit sous un angle thérapeutique (quelle est la réponse du patient à tel ou tel traitement ?).

6.2.3. Différentes stratégies de diagnostic moléculaire

On peut distinguer deux approches spécifiques de diagnostic moléculaire qui concernent la médecine prédictive et la médecine personnalisée :

- La médecine prédictive a pour ambition de prédire, à partir du statut génétique d'un individu son risque qu'une pathologie se déclare, ou de qualifier le pronostic d'une maladie déclarée ;
- La médecine personnalisée consiste à établir, en fonction du statut génétique quelle est la meilleure prise en charge de façon à personnaliser le traitement, et à éviter de fournir le même médicament à toute la population concernée : « la bonne drogue, à la bonne dose au bon patient ».

L'intérêt clinique de la médecine prédictive est souvent contesté dans la mesure où indiquer à un individu que son risque dans le temps est augmenté ou réduit de développer une maladie spécifique pourrait entraîner des comportements aberrants voire dangereux, et/ou entraîner des risques beaucoup plus importants liés au stress généré par la connaissance du risque.

En contrepartie, la médecine prédictive prend tout son sens lorsque, dans une fenêtre de temps courte, elle permet de modifier la prise en charge du patient en particulier lorsqu'il est établi qu'une prise en charge précoce de la maladie peut modifier très significativement le pronostic ultérieur. Dans le domaine de l'autisme, il est désormais établi avec certitude que la prise en charge précoce de l'autisme, avant trois ans, augmente très significativement les aptitudes des enfants puis adolescents et adultes, alors que le diagnostic trop tardif entraîne quasi-irréversiblement des handicaps irréversibles. Dès lors, alors que l'âge moyen du diagnostic de l'autisme est encore tant aux USA qu'en Europe de l'ordre de 5 ans, un outil comme le test ARISK[®] développé par IntegraGen permettant d'identifier des enfants à risque élevé et donc de contribuer à un diagnostic précoce contribue à réduire l'âge du diagnostic et donc à apporter une valeur médicale incontestable.

L'intérêt de la médecine personnalisée consiste à passer d'une médecine de masse à une médecine de précision permettant à la fois d'apporter à un patient le bénéfice le plus grand possible, tout en limitant les effets secondaires indésirables de thérapies qui ne lui seraient pas adaptées et en limitant le coût de ces thérapies et de la prise en charge des dits effets secondaires indésirables pour le système de santé. A titre d'exemple, le bio-marqueur hsa-miR-31-3p identifié par IntegraGen dans le cancer colorectal métastatique permet d'identifier des patients répondant mieux ou moins bien aux thérapies anti-EGFR, et pourrait permettre d'orienter les patients moins répondants vers d'autres thérapies mieux adaptées, et d'orienter les patients identifiés comme bon répondants vers un traitement plus rapide avec ces traitements.

Dans tous les cas, la médecine moléculaire se base sur l'analyse du profil génétique de l'individu, soit sur son ADN constitutionnel (cas du test ARISk®), soit sur l'ADN de tissus atteints (tissu tumoral dans le cas des cancers), soit enfin sur l'analyse de l'expression des gènes, ARN ou micro ARN en particulier, qui permettent de mesurer l'activité des cellules et le cas échéant certains dérèglements.

6.3. Description des activités d'IntegraGen

IntegraGen maîtrise l'ensemble des techniques, du savoir-faire technologique permettant de décrypter toute forme d'acide nucléique (ADN, ARN, microARN, ...) issu de tout type de prélèvement biologique (sang, salive, tissu sain ou tumoral, congelé ou fixé, ...) en quantité souvent particulièrement réduite (jusqu'à quelques dizaines de nanogrammes). Se basant sur ces compétences de pointe, la Société a développé les activités suivantes :



6.3.1. Activité de services en génomique

Utilisant sa plateforme technologique, IntegraGen Services propose des services d'analyses moléculaires à l'usage de la recherche génomique fondamentale ou clinique dans l'analyse des variations des génomes.

Ses clients recouvrent des institutions académiques de recherche ne disposant pas des technologies nécessaires ou des industriels – par exemple des groupes pharmaceutiques souhaitant des informations génomiques dans le cadre du développement de thérapies.

IntegraGen a validé et automatisé les protocoles d'extraction d'ADN à partir de sang total, de prélèvement salivaire, de tissu congelé ou fixé. Chaque extraction est suivie de contrôles qualitatifs et quantitatifs assurant l'obtention d'ADNs utilisables pour tout type d'application notamment le génotypage ou le séquençage.

On parle de génotypage lorsque l'on interroge une ou plusieurs bases spécifiques situées à des emplacements donnés et connus (appelés single Nucléotide Polymorphism ou SNP) répertoriés sur l'ensemble du génome alors qu'on parle de séquençage lorsqu'il s'agit de lire la totalité de la séquence sans a priori l'ensemble des variations d'un génome ou d'une partie d'un génome.

L'offre de séquençage la plus courante réalisée par IntegraGen est le séquençage de l'exome, soit la lecture de l'ensemble de la séquence codante des gènes, qui représentent au total de l'ordre de 2 à 3% de la totalité du génome humain.

La plateforme technologique d'IntegraGen est capable de traiter plusieurs centaines d'échantillons par semaine. En 2013, IntegraGen a réalisé plus de 220 projets pour plus de 150 clients, représentant entre autres plus de 2.300 exomes.

6.3.1.1. Génotypage

Le génotypage est la discipline qui vise à déterminer l'identité d'une base ADN spécifique, à une position donnée du génome.

IntegraGen est en mesure de prendre en charge toutes les étapes de la chaîne permettant de répondre aux besoins de génotypage de SNP (*Single-Nucleotide Polymorphism*) de ses clients c'est-à-dire l'étude de la variation d'une seule paire de bases du génome (les SNP représentent 90 % de l'ensemble des variations génétiques humaines) :



En fonction du nombre de marqueurs à étudier IntegraGen propose différentes plate-formes de génotypage. A ce jour, IntegraGen possède trois plateformes :

- Un système de qPCR de chez LifeTechnologies le 7900HT utilisant la technologie TaqMan, idéale pour génotyper un faible nombre de marqueurs. C'est notamment cette plateforme qui est utilisée pour analyser des marqueurs de type CNV (copy Number Variant) dans le cadre d'études cliniques de phase I avec un industriel français.
- Un système de puces micro-fluidiques développé par Fluidigm. Ces puces sont composées de micro-canaux et de chambres réactionnelles permettant l'assemblage automatisé des essais de PCR en temps réel avec les échantillons ADN. Il permet l'analyse en parallèle de près de 10.000 PCR, permettant ainsi le génotypage de 96 marqueurs SNP sur 96 échantillons.
- Une plateforme Iscan d'Illumina qui permet de génotyper quelques milliers à plusieurs millions de SNP en parallèle sur un même échantillon. Ce système est notamment très utilisé dans des études de recherche menées avec La Ligue contre le Cancer dans le cadre de leur projet de cartographie des tumeurs.

6.3.1.2. Séquençage

Le séquençage de l'ADN, consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides d'un fragment d'ADN donné.

En 2013, le séquençage représente 80% de l'activité de services en génomique. IntegraGen propose différentes activités de séquençage :

- L'exome : En 2013 le séquençage de plus de 2300 exomes a été réalisé, ce qui fait d'IntegraGen l'un des leaders français des services de génomique tant en volume qu'en valeur
- Le séquençage ciblé qui se limite à séquencer les régions codantes de quelques dizaines ou centaines de gènes

- Le séquençage du transcriptome (ensemble des transcrits présents dans un échantillon) ou du miRnome (ensemble des mRNA présents dans un échantillon)

IntegraGen propose une analyse complète des régions cibles par séquençage en apportant en amont le support nécessaire pour le design de l'étude et en aval une aide à la prise en main des données analysées.

Le séquençage de l'ADN humain est en plein essor. Les travaux autour de l'amélioration des technologies de séquençage sont devenus en quelques années le centre d'enjeux très importants. Le séquençage de nouvelle génération (NGS) permet de réaliser rapidement une caractérisation exhaustive non seulement de l'ensemble des altérations recherchées, en réduisant considérablement le matériel tumoral utilisé, mais aussi à la découverte d'altérations rares ciblées par les thérapies existantes ou en développement, et d'exclure la présence de mutations, translocation ou d'amplification de certains gènes responsables de résistance aux traitements.

IntegraGen utilise les automates Illumina qui sont des séquenceurs à très haut débit, notamment 2 plateformes HiSeq2500. Cette plateforme permet de générer jusqu'à 600 Gigabases de données de séquence en une seule manipulation et d'analyser en parallèle 64 exomes en 10 jours.

Le séquençage peut être utilisé à des fins de recherche ou à des fins cliniques. L'objectif du séquençage à des fins de recherche est de découvrir les mutations et d'élucider les mécanismes biologiques sous-jacents aux pathologies étudiées afin de publier des résultats scientifiques alors que le but du séquençage à des fins cliniques est d'identifier certaines mutations des patients soit dans un but diagnostique, soit dans un but de médecine personnalisée pour guider le clinicien dans le choix de la thérapie la plus adaptée.

Le marché du séquençage est difficile à quantifier avec précision mais il a un potentiel économique significatif. En effet, le lancement du plan cancer en France et l'annonce récente de réaliser le séquençage de 60 000 tumeurs d'ici 5 ans, avec une étude clinique pilote de 1500 patients à court terme pour le compte de l'INCA (institut national du cancer) en est une bonne illustration.

D'autres initiatives stratégiques françaises démontrent le potentiel économique de ce marché :

- La commission Innovation 2030 a été installée par le président de la République française en avril 2013. Cette commission a proposé au gouvernement, par le biais de 7 Ambitions, "les secteurs et les technologies où la France est susceptible d'occuper des positions de leader à l'horizon 2030". L'Ambition n°5 concerne la médecine individualisée et le développement des sciences « omiques » (génomique, protéomique, etc.) ;
- 34 plans de reconquête : le président de la République a présenté les priorités de la politique industrielle de la France en présence d'Arnaud Montebourg, le 12 septembre 2013 à l'Élysée. A cette occasion, 34 plans de reconquête ont été présentés dont les Biotechnologies médicales et le Big Data.

6.3.1.2.1. Séquençage à des fins de recherche

Aujourd'hui, la demande principale du marché est constituée par le séquençage pour la recherche. Ce type de séquençage suit une démarche comparant les séquences nucléotidiques des patients atteints de la maladie avec celle de patients non malades. Le but est d'identifier les différences entre les deux populations. Cette approche présente plusieurs intérêts :

- Physiologique : connaître le fonctionnement d'un gène et pouvoir en déterminer des cibles thérapeutiques potentielles, ou des mécanismes pathologiques.
- Diagnostique : la présence d'une mutation pouvant aider à poser le diagnostic de la pathologie étudiée.
- Thérapeutique : la compréhension des mécanismes génétiques à l'origine de la naissance des tumeurs permettant le développement de thérapies ciblées.

A titre d'exemple, IntegraGen a réalisé à l'automne 2013 le séquençage de plus de deux cents exomes dans son laboratoire de recherche génomique d'Evry pour UNICANCER et Gustave Roussy dans le cadre

d'une étude à partir de biopsies métastatiques de cancer du sein. L'objectif de cette étude étant de définir le traitement ciblé le plus adapté pour les patientes. Ce type de projet démontre le leadership d'IntegraGen dans les prestations de séquençage à haut débit, ainsi que l'intérêt de ces techniques pour la recherche en cancérologie. Cette étude a été présentée par une équipe de chercheurs issus de Gustave Roussy et du Centre Léon Bérard de Lyon lors du congrès « Breast Cancer Symposium » de San Antonio, Texas, référence mondiale en la matière.

6.3.1.2.2. Séquençage en cancérologie à destination de la recherche clinique

En mars dernier, la Société a annoncé la mise en place avec Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en France, d'une unité de séquençage à très haut débit à destination de la recherche clinique. L'objectif de cette plateforme est d'orienter la prise en charge des patients inclus dans les études de Médecine Personnalisée vers les thérapeutiques ciblées les plus adéquates.

Dans le cadre de cet accord, IntegraGen a installé et va exploiter pour le compte de Gustave Roussy, une unité prenant en charge les besoins de séquençage dès le printemps 2014.

A l'avenir, d'autres partenariats de même nature pourraient être conclus par IntegraGen.

L'utilité du séquençage clinique est illustrée par le cas suivant. En 2012, un oncologue a demandé à titre exceptionnel à IntegraGen le triple séquençage du génome d'un de ses patients pour comprendre l'absence de réponse au traitement de chimiothérapie auquel il était soumis. Dans ce cas, un patient atteint d'une tumeur a priori de bon pronostic ne répondait que très mal au traitement et sa tumeur se développait. Le triple séquençage (tissu sain, tissu cancéreux et expression des gènes dans le tissu cancéreux) a permis de mettre en évidence une altération spécifique chez ce patient expliquant l'absence d'efficacité du traitement. Le médecin ayant identifié dans le profil génétique du patient cette altération et ayant fait le lien avec les caractéristiques spécifiques d'un médicament au stade de développement clinique, a pu ensuite faire bénéficier le patient de cette nouvelle molécule, dans le cadre d'un projet de recherche clinique en cours par ailleurs, et d'obtenir pour ce patient une rémission complète. Pour simplifier à l'extrême, un patient qui était en train de succomber à un cancer malgré un protocole de traitement standard pour son cas a pu guérir, ou en tout cas se trouver en phase de rémission complète, grâce à l'analyse fine de son profil génétique.

Toutefois, cette analyse réalisée par un spécialiste de l'oncologie moléculaire demande à être automatisée et standardisée pour bénéficier au plus grand nombre. Par ailleurs, s'il n'existe à ce jour qu'une dizaine de médicaments connus pour leur plus ou moins grande efficacité liée au profil génétique, il est certain que parmi les 982 molécules anti-cancer en phase de développement clinique, une majorité d'entre elles auront des critères moléculaires d'efficacité et ne permettront plus cette analyse manuelle. Il est donc indispensable de pouvoir automatiser cette recherche croisée entre profil génétique du patient et profil d'efficacité des anti-cancéreux – voir ci-dessous le paragraphe 6.3.1.3.1 "Projet ICE - Interpretation of Clinical Exome".

6.3.1.3. Bio-informatique et Bio-Statistique

L'importance du traitement des données générée par le séquençage a fait naître la bio-informatique. L'une des clés de la réussite du séquençage repose donc sur le traitement des données.

Rôle essentiel dans la structure IntegraGen, l'équipe bio-informatique et bio-statistique initialement spécialisée dans les analyses d'association génétique, comprend aujourd'hui cinq personnes et est en charge du management des data, du flux des échantillons de l'activité de services, de la gestion et du traitement des données de séquençage très haut-débit, des analyses statistiques, et de surcroît représente une fonction de support à la vente des services par sa capacité de conseil.

IntegraGen a développé des outils nécessaires à l'exploitation des données de séquençage NGS pour délivrer une information "utile" et efficace aux clients. Dans les prestations de services fournies par

IntegraGen aux institutions académiques et à ses clients industriels, c'est le service bio-informatique qui transforme le plus souvent le projet du client en un outil pratique pertinent ; devenant ainsi un avantage concurrentiel important pour IntegraGen. En particulier, IntegraGen a développé une solution logicielle propriétaire intitulée ERIS (*Exome and Resequencing Intelligent Sorter*), qui permet à ses clients de disposer d'un outil d'analyse des résultats. Cet outil est particulièrement important en ce sens qu'il permet au client de naviguer pour rechercher les informations pertinentes. Cet outil est un atout différenciant d'IntegraGen. En effet, certains opérateurs en sont restés à la production pure et simple de données, sans apporter de traitement, laissant au client le soin d'interpréter ces datas.

6.3.1.3.1. Projet ICE – Interpretation of Clinical Exome

Un consortium coordonné par Integragen a été constitué. L'objectif de ce projet est de développer un outil logiciel d'assistance à l'interprétation des données de séquençage clinique pour le choix des stratégies thérapeutiques optimales.

Le projet ICE vise à fournir aux praticiens une assistance dans le choix du protocole de traitement le plus adapté même quand il est en Phase clinique, développer un outil logiciel d'aide à l'interprétation complexe des données qui aidera le praticien à trouver un traitement adapté au profil mutationnel de la tumeur de son patient.

Ce projet a été soumis à l'Appel à Projet FUI 17, en novembre 2013, dans le cadre d'un consortium qui réunirait les acteurs suivants :

- Sogeti High Tech, filiale du groupe Cap Gemini
- Gustave Roussy
- Inserm Transfert / Inserm U674
- Des sous-traitants d'IntegraGen

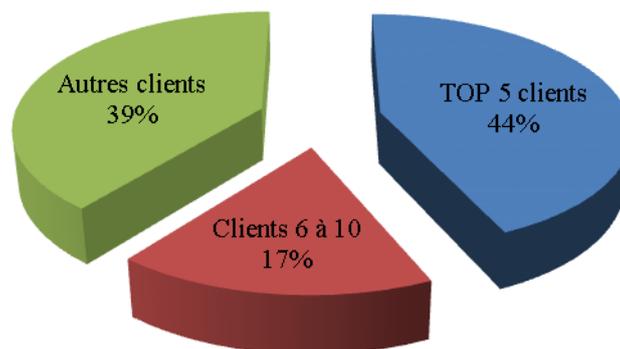
Le 6 mai 2014, IntegraGen a reçu un courrier du ministre de l'Economie, du Redressement productif et du Numérique annonçant la sélection du projet dans le cadre de l'Appel à Projet FUI 17 pour un financement de 2,2 M€. Le projet tel qu'il a été soumis prévoit une subvention pour IntegraGen de 830 K€. Cependant les modalités définitives de versement de ces aides ne sont pas encore connues à la date du présent Prospectus.

6.3.1.4. Les principaux clients

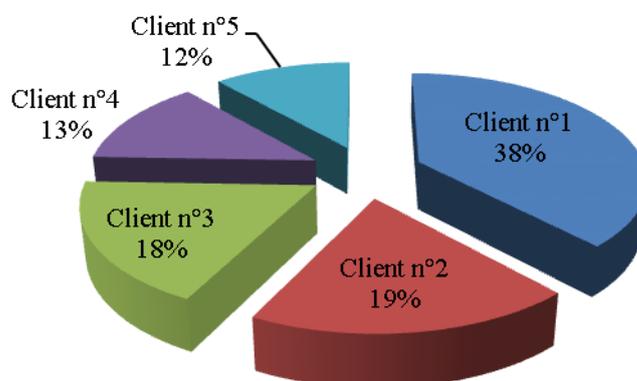
IntegraGen compte parmi ses clients récurrents :

- L'INSERM : au travers l'ensemble de ses unités, il représente le plus important client en 2013. Toutefois chaque unité est maîtresse d'œuvre de ses propres projets.
- La Ligue Nationale Contre le Cancer : Elle a été l'un des tout premiers clients d'IntegraGen pour les analyses de profil génomique du programme Carte d'Identité des Tumeurs (CIT).
- Quelques grands laboratoires pharmaceutiques tels que les Laboratoires Servier qui ont confié à IntegraGen la réalisation des analyses génétiques de plusieurs projets de recherche clinique.

Répartition des clients - en % des commandes enregistrées en 2013



Répartition du TOP 5 clients - en % des commandes enregistrées en 2013



6.3.1.5. Les principaux concurrents

La compétition sur le territoire français est représentée par deux types d'entités :

- La compétition indirecte, liée à la présence des centres de génomique, tels que le CEA d'Evry (anciennement Centres Nationaux de Génotypage et de Séquençage), mais aussi les génopôles de province (Strasbourg, Toulouse, Nantes, Montpellier). Les atouts d'IntegraGen vis-à-vis de ces plateformes sont :
 - Le délai d'exécution des projets
 - L'accès sans restriction, non soumis à l'approbation d'un conseil scientifique, permettant la mise en place de projets de tout type et de toute taille
 - La capacité de conseil développée par IntegraGen, ne constituant pas uniquement un outil technique
 - La polyvalence et la flexibilité de la plateforme IntegraGen, pouvant répondre à de multiples demandes en termes de taille d'échantillons, de nombre de marqueurs et de complexité.

- La compétition directe au premier rang de laquelle :
 - Beckman-Coulter Genomics, présente en France depuis l'acquisition de Cogenics, filiale de Clinical Data, et implantée historiquement à Meylan (38) par le biais du rachat de Genome Express. C'est probablement le concurrent le plus important à ce jour, proposant une offre équivalente à celle d'IntegraGen. La taille du groupe Beckman-Coulter a un impact positif notamment pour les laboratoires pharmaceutiques, cependant l'absence de laboratoire physique sur le territoire national ainsi que l'obligation d'envoyer les échantillons biologiques au Royaume-Uni ou aux Etats-Unis constituent leur principale faiblesse.
 - GATC-Biotech, société allemande de séquençage, n'est un compétiteur que dans le domaine spécifique du Séquençage Très Haut-Débit. Elle bénéficie d'une équipe commerciale de 3 personnes en France, et d'une activité historique de séquençage traditionnel.
 - MWG-Biotech, Groupe Eurofins, propose un ensemble de prestations différent de celui proposé par IntegraGen.
 - Genoscreen (Lille) est la seule société nationale compétitrice. Elle dispose cependant d'une plateforme de plus faible débit et une équipe plus restreinte.
 - Enfin, la société Hybrigenics, qui a annoncé en 2013 l'acquisition de la plateforme de séquençage d'Imaxio et son intention de fournir des services dans ce domaine.

6.3.2. Développement et commercialisation de tests de diagnostic moléculaire

La recherche de marqueurs prédictifs de la réponse aux thérapeutiques ciblées est devenue un enjeu majeur de la prise en charge des patients atteints de cancers. En effet, compte tenu du nombre important de médicaments disponibles pour un cancer donné et des coûts élevés de ces traitements, le développement d'outils biologiques d'aide à la décision pour l'oncologue est clé pour optimiser la prise en charge des patients et la conduite des traitements.

La stratégie d'IntegraGen est de développer des outils de diagnostic génétique dans des domaines où il est possible d'obtenir un leadership basé sur :

- Une protection intellectuelle et des brevets suffisamment larges pour permettre de protéger la position concurrentielle,
- Des liens avec des cliniciens leaders d'opinion reconnus permettant d'assurer la rapide acceptation par la communauté des cliniciens.

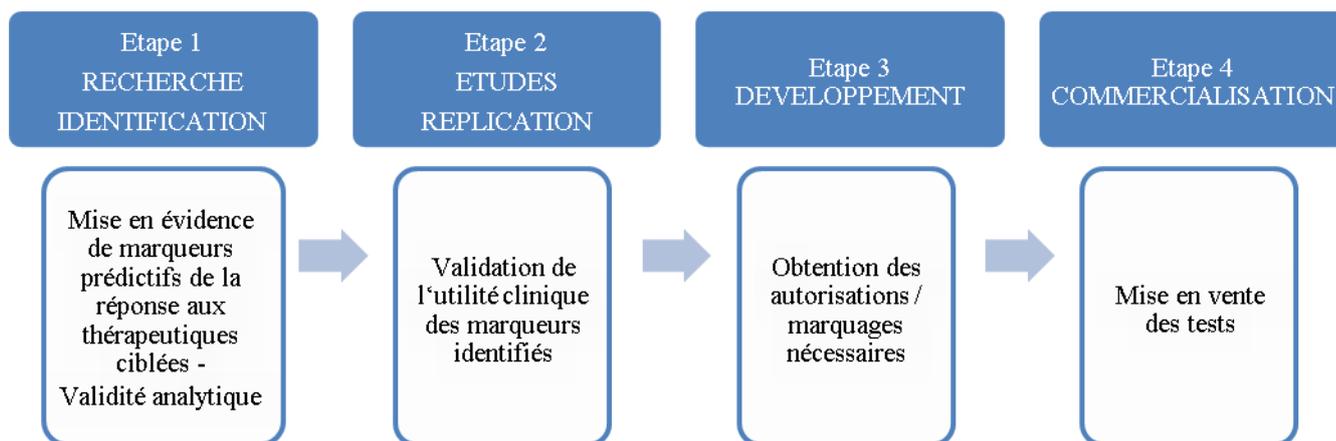
Aujourd'hui IntegraGen développe des solutions de diagnostic liées à l'analyse du matériel génétique et de ses mutations sur deux marchés : l'autisme et l'oncologie.

Le tableau ci-dessous présente le pipeline de la Société :

Marché		ETAPE 1	ETAPE 2	ETAPE 3	ETAPE 4
		RECHERCHE IDENTIFICATION	ETUDES REPLICATION	DEVELOPPEMENT	COMMERCIALISATION
AUTISME	ARISK®				Test ARISK : commercialisé depuis le 1er semestre 2012 Test Arisk² : commercialisé depuis janvier 2014 Marché visé pour les 2 tests : Etats-Unis, ventes réalisées par le biais d'un partenariat avec un laboratoire certifié CLIA
	ARISK ²				
ONCOLOGIE	Tumeurs métastatiques du colon - mCRC <i>(Biomarqueur hsa-miR-31-3p)</i>				Marchés visés : - l'Europe avec un kit marqué CE (horizon 2016) - les Etats-Unis : par le biais d'un partenariat avec un laboratoire certifié CLIA (horizon 2015)
	Cancer primitif du foie - CHC <i>(Signature moléculaire comprenant 56 gènes)</i>		Avril 2014 : Signature d'un accord de collaboration non exclusive avec Pfizer pour évaluer la signature moléculaire comprenant 56 gènes	Le développement du test se fera par le biais d'un accord avec un partenaire disposant de sa propre technologie pour la fabrication du Kit et la production en série de celui-ci. Horizon : Le choix définitif du partenaire devrait être pris au cours du 2 nd semestre 2014.	Marchés visés : - les Etats-Unis : par le biais d'un partenariat avec un laboratoire certifié CLIA (horizon 2015) - Partenariats industriels pour le développement de test compagnon en accompagnement du développement de molécules pharmaceutiques (horizon 2020)
					Développement d'un test RUO (Research Use Only) pour le typage de collections Horizon : fin 2014, établissement d'un premier test RUO sur la base de la signature CHC

6.3.2.1. Processus de développement d'un test de diagnostic

Les différentes étapes de développement des tests diagnostic moléculaire sont reprises dans le schéma ci-dessous.



La procédure de mise sur le marché des tests de diagnostic et le cadre d'obtention du remboursement dépendent des territoires visés.

6.3.2.1.1. En Europe

- Le marquage CE

En Europe, la mise sur le marché d'un test est basée sur le marquage CE.

Tous les pays de l'Union Européenne sont soumis aux règles définies par la Directive 98/79/CE. Cette directive a été transcrite dans les droits nationaux de chaque pays membre de l'Union et a pour objectif de permettre la libre circulation des dispositifs de diagnostic in-vitro. En France, les dispositions européennes ont été transposées dans le Code de la Santé Publique.

La mise sur le marché des dispositifs médicaux est réalisée sous la responsabilité de leur fabricant, après qu'ils y ont apposé le marquage CE.

Pour inscrire ce marquage CE, le fabricant doit soumettre les dispositifs à une procédure d'évaluation de conformité aux règles décrites dans les directives européennes applicables.

L'évaluation de certains dispositifs par un organisme tiers, appelé organisme notifié et désigné par l'autorité compétente, peut être nécessaire avant d'apposer le marquage CE.

Pour la France, l'autorité compétente est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ou ANSM).

Les autorités interviennent à posteriori pour surveiller le marché et prendre les mesures de police sanitaire appropriées. Ces agences de contrôle interviennent en cas de risque pour la santé publique et s'assurent de la conformité aux exigences de santé et de sécurité des dispositifs mis sur les marchés européens.

En septembre 2012, la Commission européenne a publié 2 propositions de règlements européens en vue de remplacer les directives sur les dispositifs médicaux actuellement en vigueur. Ces textes ont été soumis au Parlement européen et au Conseil de l'Union européenne et pourraient être adoptés en 2014 et mis en application entre 2015 et 2019.

Après leur adoption, ces révisions auront un impact important et pérenne sur l'ensemble des intervenants dans la mise sur le marché des dispositifs médicaux au sein de l'espace économique européen.

Ces nouvelles règles devraient se rapprocher des standards américains et seront plus exigeantes pour la mise sur le marché des tests. Une période de transition de 5 ans permettra la mise en place

progressivement de cette nouvelle réglementation. En revanche, ces nouvelles exigences pourraient permettre d'accélérer l'évaluation des remboursements grâce à des dossiers réglementaires plus complets et plus précis.

- Le remboursement

Chaque pays européen dispose de ses procédures spécifiques en matière de remboursement :

En France, dès que le test est marqué CE, un dossier doit être déposé au ministère de la Santé et à la Haute Autorité de Santé (HAS).

Au niveau de la HAS, une commission spécialisée va formuler des recommandations et rend des avis en vue du remboursement par l'assurance maladie. Si l'avis rendu est positif, le dossier est transmis à la Commission de Hiérarchisation des Actes Professionnels (CHAP). Cette commission réalise une proposition de valorisation financière. Pour finir, c'est l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie qui décide de l'inscription sur la liste de la nomenclature des Actes de Biologie Médicale.

Il est également possible que le test soit prescrit et réalisé dans un contexte de laboratoire hospitalier et pris en charge par des budgets spécifiques à l'hôpital considéré, soit dans le cadre de la tarification à l'acte, soit dans une enveloppe globale destinée à des actes de biologie moléculaire, soit sous forme de fonds spécifiques comme les fonds MIGAC.

6.3.2.1.2. Aux Etats-Unis

Aux Etats-Unis, les tests de diagnostic peuvent nécessiter une autorisation de la Food and Drug Administration (FDA - Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux).

Cela dépendra en grande partie de la classification exacte du test. La FDA a défini 3 classes :

- Classe I (risque faible à modéré) : contrôles généraux
- Classe II (risque modéré à élevé) : contrôles généraux et spéciaux
- Classe III (risque élevé) : contrôles généraux et d'approbation de pré-commercialisation (PMA)

En fonction de sa classification réglementaire, le test de diagnostic devra avant sa commercialisation avoir été autorisé selon l'une des procédures suivantes :

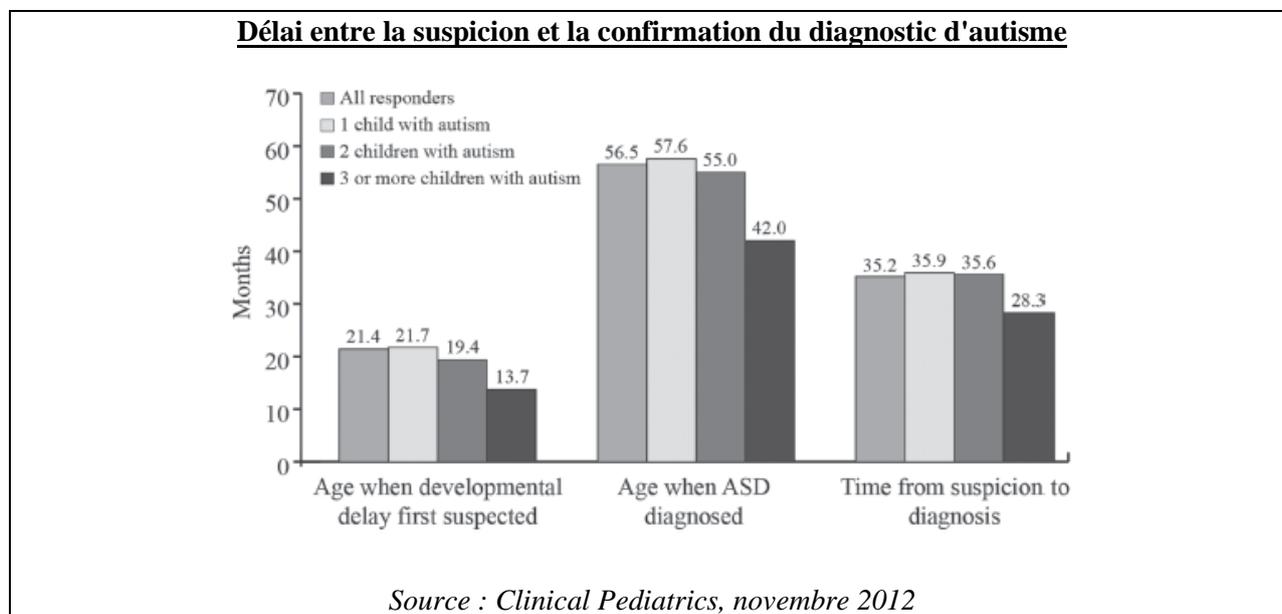
- Approbation de pré-commercialisation pour prouver son innocuité et son efficacité
- Procédure de notification appelée 510K, qui consiste à démontrer que le test est aussi efficace et garantit la même sécurité qu'un dispositif préexistant déjà mis sur le marché

Il existe une autre modalité d'accès au marché sans validation de la FDA : la commercialisation sous forme de "*laboratory developed test*" (LDT), qui sont réalisés par des laboratoires certifiés CLIA (*Clinical Laboratory Improvements Amendments*). C'est cette option qui a été retenue par IntegraGen.

Jusque récemment le remboursement d'un LTD était basé sur les "CPT Codes" (*Current Procedural Terminology*) – codification liée à la technologie, qui sont désormais remplacés par des codes ad hoc (identifiés par la lettre z) et qui doivent faire l'objet d'une demande spécifique par un clinicien sur la base d'une nécessité médicale. L'appréciation de la validité médicale de la demande est laissée à l'assureur public (Medicare/Medicaid) ou privé (assurances maladies privées) ce qui laisse une marge significative d'appréciation pour chaque test pour chaque assureur. C'est dans ce cadre que le test ARISK[®] est présenté au remboursement, les retours de la première année d'exploitation du test ont montré une excellente prise en charge du test par les assurances, malgré des délais de paiement longs, de l'ordre de neuf mois en moyenne.

6.3.2.2. Test de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme

L'autisme est un trouble grave du développement qui touche les enfants très tôt et dont le diagnostic est aujourd'hui tardif puisqu'il intervient généralement entre 3 et 5 ans, comme le démontre une étude publiée en 2012 dans la revue *Clinical Pediatrics* en novembre 2012 (figure ci-dessous).



En avril 2014, le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) a publié de nouveaux chiffres de prévalence basés sur les données 2012 faisant état de 1 enfant atteint sur 68.

La composante génétique de cette affection s'est rapidement imposée aux praticiens notamment en raison de sa prédominance familiale et du fait qu'elle touche majoritairement les garçons (4 garçons affectés pour 1 fille). On estime que le risque de récurrence familiale se situe entre 6 et 18,7% (Piven Palmer et al 1997, Constantino Lajonchère et al 2006, Ozonoff Young et al 2011).

Aujourd'hui, le diagnostic de l'autisme se fait à travers des observations développementales et comportementales. Certaines méthodes comme *l'Autism Diagnostic Interview* (ADI-R) et *l'Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS) sont considérées comme des standards aux USA.

Des travaux ont démontré qu'une prise en charge de l'autisme dès 12 mois permet une amélioration considérable des fonctions cognitives, du fonctionnement adaptatif, du langage (Dawson, Rogers et al, 2010). Cette prise en charge précoce pourrait permettre une amélioration du quotient intellectuel (QI) de 15 à 25 points ainsi que le suivi d'un parcours scolaire normal pour 25 à 50% des enfants atteints. Le diagnostic chez un enfant de moins de 12 mois n'est pas encore possible avec les méthodes actuellement disponibles.

Le coût de l'autisme est estimé à 35 Md\$ par an aux USA dont 90% concerne des services pour adultes. Le coût annuel est composé de 29K\$ pour les soins médicaux et de 38 à 43 K\$ de coûts non médicaux.

Cette affection touche chaque année 40.000 enfants aux USA et près de 6.000 en France, le taux de prévalence de la maladie se situerait entre 20,6/10.000 et 63,7/10.000 (Fombonne 2009). 70% des enfants atteints souffriront à terme de retard mental et seulement 5% d'entre eux pourront avoir une activité professionnelle à plein temps.

Une étude de la London Business School of Economics montre que le coût de l'autisme pour la société est de 2,4M£ par an et par malade. En France, la DGCS (Direction Générale de la Cohésion Sociale) a estimé ces coûts à 1,4Md€ par an hors coûts hospitaliers et sanitaires (Prado 2012).

Test de première Génération - ARISK®

La première génération de test développé par IntegraGen est destinée à l'identification du risque d'autisme dans des familles au sein desquelles un enfant est déjà atteint d'autisme.

Ce test est constitué d'un panel de 57 SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) associés à l'autisme. Il consiste à identifier pour chacun des patients la présence ou non des marqueurs SNP. Un score de risque est calculé par l'addition du nombre de SNPs présents chez le sujet testé et à chaque score correspond une probabilité d'être atteint.

A ce jour, il n'existe pas de test d'évaluation du risque d'autisme comparable à celui développé par IntegraGen. Le diagnostic de l'autisme repose aujourd'hui exclusivement sur des outils cliniques et des outils génétiques ont été développés mais uniquement dans une perspective de confirmation étiologique d'un diagnostic déjà établi cliniquement.

Le test ARISK® a été développé puis validé sur deux cohortes distinctes de patients représentant au total près de 2.000 individus atteints.

Les résultats de cette étude ont été publiés en février 2014, dans la revue « Frontiers in Genetics » sous le titre « *A novel scoring strategy combining statistics and functional genomics supports a possible role for common polygenic variation in autism* ». Cette publication confirme ainsi l'intérêt d'étudier les variants génétiques communs (SNPs) associés à l'autisme et donc l'utilité potentielle du test ARISK®.

Les premières ventes du test ARISK® ont été réalisées aux Etats-Unis au cours de l'été 2012. C'est la filiale IntegraGen, Inc. qui est en charge de la commercialisation du test ARISK®. Ces ventes sont réalisées par le biais d'un partenariat avec un laboratoire certifié CLIA (*Clinical Laboratory Improvements Amendments*) qui réalise les analyses. IntegraGen, Inc. assure la communication des résultats, le conseil en génétique et prend également en charge la communication auprès des médecins prescripteurs. Ce test ne peut être prescrit que par des professionnels de santé.

En 2013, les ventes de test ARISK® s'élèvent à 55K\$ (non consolidées). Le test est pris en charge par les assurances médicales privées.

IntegraGen remarque que les médecins prescripteurs ont pour beaucoup renouvelé leurs prescriptions.

Test de deuxième Génération – ARISK²

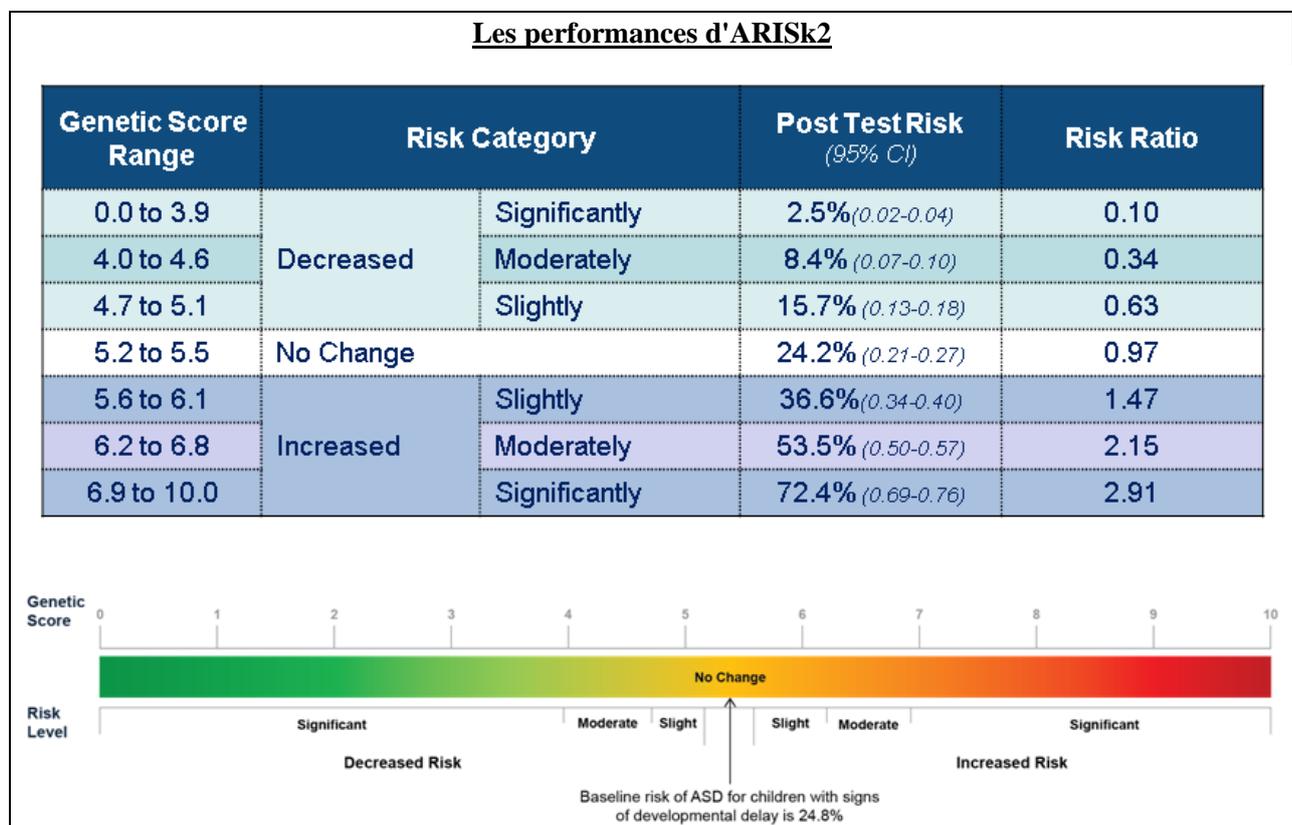
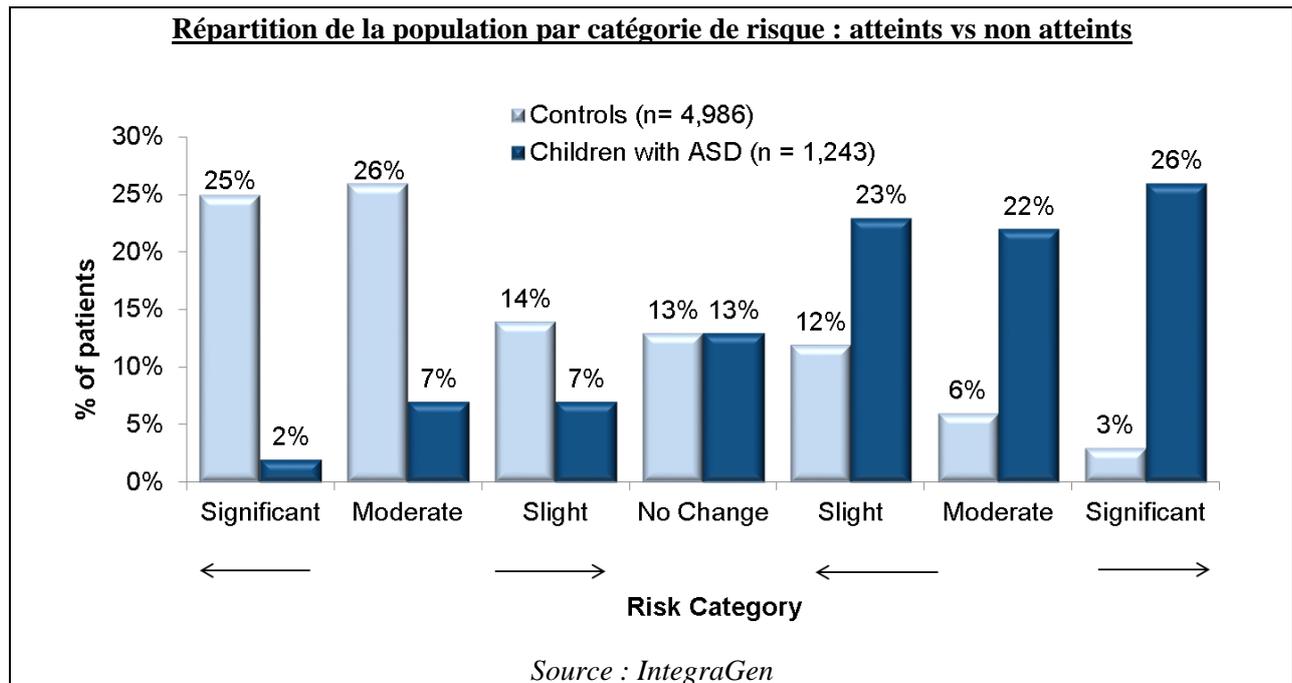
L'objectif de ce test est d'évaluer le risque d'autisme chez des enfants présentant une suspicion d'autisme ou de retard de développement mais n'ayant pas, à la différence du test de première génération, de frère ou de sœur atteint.

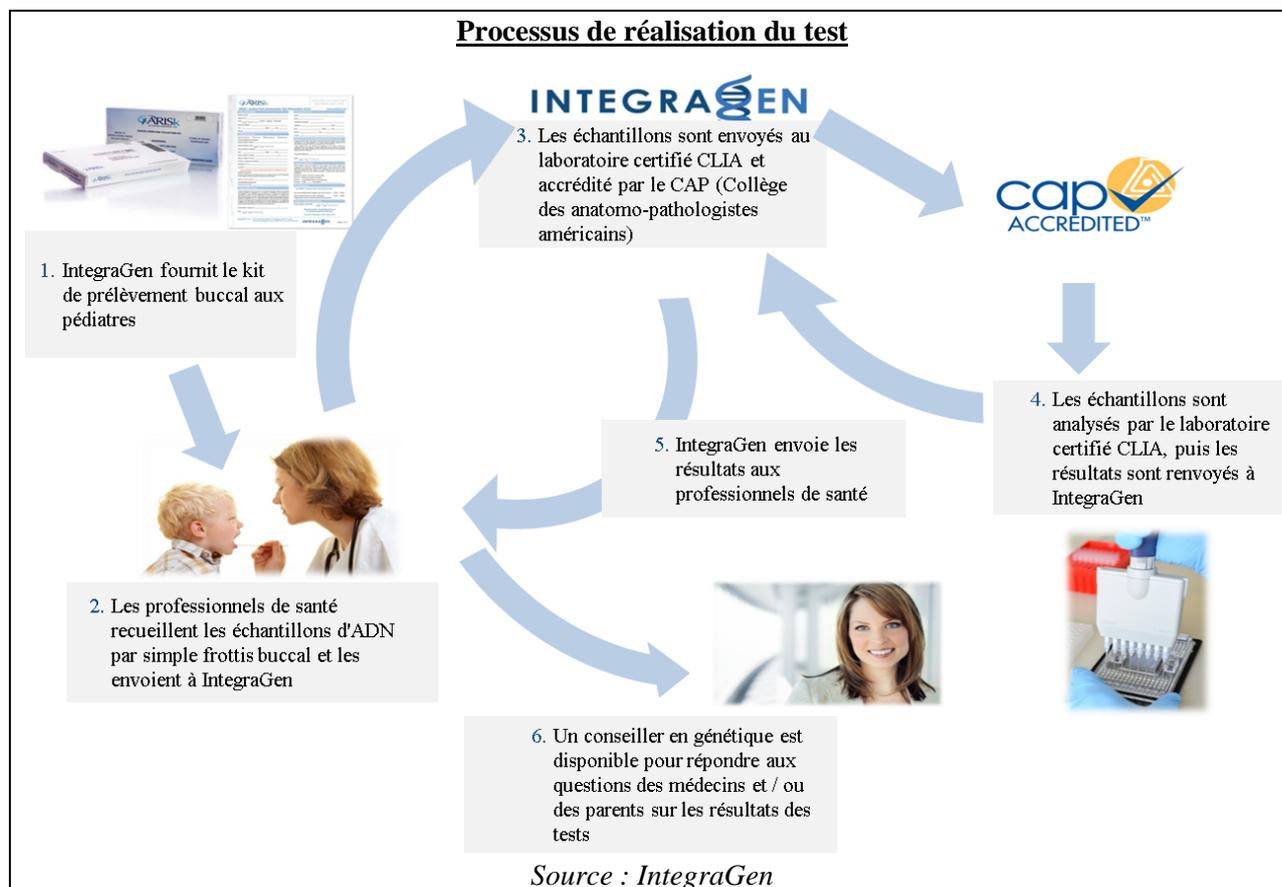
Au cours du processus de développement, un panel de 1.706 SNP associés au risque d'autisme a été identifié, validé et répliqué dans 3 populations indépendantes comportant plus de 2.300 sujets atteints et plus de 3.400 sujets non atteints

L'identification de ces SNP chez un enfant ayant une suspicion d'autisme permet de calculer un "score" et de déterminer son risque d'être atteint d'autisme.

IntegraGen a mis ce test ARISK² à la disposition des cliniciens américains début 2014, et a lancé les actions de communication à l'occasion de la présentation des résultats de son étude lors du congrès de l'IMFAR (International Meeting For Autism Research) qui s'est tenu à Atlanta en mai 2014.

Un article scientifique a également été soumis à une revue internationale à comité de lecture à l'automne 2013.





Concurrence sur les tests de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme

Il n'existe pas à ce jour de test prédictif d'un risque accru d'autisme comparable à celui développé par IntegrageGen. Les praticiens disposent à ce jour de deux types d'outils leur permettant d'orienter leur diagnostic :

1. les outils cliniques, le plus couramment utilisés, qui permettent d'identifier et/ou de caractériser un retard de développement en général ou plus spécifiquement l'autisme (allant de l'examen général de pédiatrie, au M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) jusqu'aux examens cliniques de diagnostic définitif d'autisme tels de l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised).
2. les outils génétiques ciblés « retard de développement », non spécifiques de l'autisme, qui consistent pour la plupart à interroger sur le génome d'un patient une centaine de loci connus pour être le siège de modifications chromosomiques en lien avec l'autisme et / ou des troubles de développement (syndrome du X Fragile, sclérose tubéreuse de Bernouville, syndrome de Rett, ...). Ces altérations (mutations, délétions, réplifications ou variation du nombre de copies) lorsqu'elles existent sur des points spécifiques et connus du génome sont généralement associées à ces syndromes.

Aucun de ces tests n'est réellement en concurrence avec le panel de risque, soit parce qu'ils ne peuvent pas être effectués vraiment précocement (pas avant 18-24 mois pour le M-CHAT, pas avant 3 ans pour les autres entretiens semi structurés), soit parce qu'ils se focalisent sur une liste d'évènements génétiques liés à un nombre extrêmement réduit de cas, résultant en une faible sensibilité du test.

Les outils génétiques sont tous réalisés en tant que *Laboratory developed test* dans des laboratoires CLIA, le marché total réalisé aux USA pour ces tests est estimé à 100 millions de \$ US, et est dominé par

quelques laboratoires comme Signature Genomics (Groupe Perkin-Elmer) et Lineagen, spécialisés sur le domaine de l'autisme, et les principaux laboratoires de biologie tels que Labcorp, Quest notamment.

Ces tests malheureusement n'identifient qu'une faible portion des cas d'autisme (de l'ordre de 5 à 10%) et sont limités aux individus déjà diagnostiqués afin d'identifier une cause génétique et pouvoir proposer un conseil génétique aux parents.

En revanche il n'existe pas à ce jour de test de screening des individus présentant des signes de suspicion et permettant, le cas échéant, d'orienter des individus à risque vers les spécialistes seuls à même de poser un diagnostic de certitude et de pouvoir lancer la procédure de prise en charge de l'enfant et surtout son remboursement par les assurances maladie.

SynapDX, Inc., une société basée aux Etats-Unis, a annoncé son intention de développer un test prédictif basé un prélèvement sanguin et mesurant le niveau d'expression de certains gènes impliqués. Les publications n'ont pas encore permis d'établir une précision réellement suffisante. Cette société a communiqué sur le lancement d'études cliniques prospectives afin de constituer des collections mais aucune information n'a été diffusée jusqu'à présent sur la date de commercialisation d'un test.

6.3.2.3. Test de diagnostic moléculaire dans le domaine de l'oncologie – projet BIOMOS

Le développement de thérapeutiques anticancéreuses est une des priorités de développement tant pour les laboratoires pharmaceutiques que pour le système de santé.

Le développement de plusieurs molécules efficaces pour une même localisation tumorale rend indispensable le développement de bio-marqueurs permettant d'éclairer le choix du clinicien dans la prescription des anticancéreux à la fois pour des raisons d'efficacité, de tolérance et de coût. L'objectif de l'oncologue étant de prescrire le traitement le plus efficace, le mieux toléré et idéalement le moins coûteux pour la collectivité.

Toutes les tumeurs ne répondent pas de façon similaire à un même traitement et les progrès en génétique permettent maintenant de classer les tumeurs de façon plus précise qu'avec les seuls critères cliniques et anatomopathologiques (taille, nombre, aspect des tumeurs, présence de métastases ou examen microscopique des tumeurs, ...).

Grâce aux progrès de la génétique, la recherche de bio-marqueurs prédictifs de la réponse d'une tumeur aux traitements anticancéreux est maintenant possible et est par ailleurs devenue un enjeu majeur de la prise en charge des patients atteints de cancer.

Dès 2010, IntegraGen a lancé le projet BIOMOS qui a pour objectif d'identifier des bio-marqueurs dans les cancers du côlon au stade métastatique et les carcinomes hépatocellulaires (cancer primitif du foie) et de mettre sur le marché des tests de diagnostic moléculaire améliorant la prise en charge des patients. Un dossier de financement a été déposé auprès de BPI/OSEO pour l'obtention d'une avance remboursable en cas de succès du projet. Ce financement est destiné à accélérer la réalisation des travaux de développement, de soumission réglementaire et de déploiement commercial.

L'innovation de ce projet réside dans la mise en place d'un processus intégré de développement, de validation, puis d'industrialisation, qui permettra de réduire significativement le délai de mise en exploitation commerciale, grâce au partenariat avec des unités INSERM, leader dans le domaine de la génétique moléculaire des cancers en France et au niveau international.

A terme, l'objectif d'IntegraGen est de distribuer le test via des partenaires sous la forme de "*laboratory developed test*" ou de kit selon les modalités adaptées au contexte réglementaire local :

- En Europe, un protocole sera figé sur une plateforme technologique donnée et donnera lieu à la réalisation d'un kit de diagnostic qui sera marqué CE. Cette démarche est relativement simple et nécessite en générale de 8 à 12 mois. Selon la classification et le niveau de risque, les autorités peuvent ne requérir qu'une auto-certification du fournisseur. A l'issue de cette phase, le kit de diagnostic peut être fourni aux laboratoires agréés et techniquement qualifiés pour réaliser ces analyses.

- Aux Etats- Unis, l'accès au marché sera réalisé en tant que *laboratory developed test* dans un laboratoire certifié CLIA.

6.3.2.3.1. Test diagnostique – Tumeurs métastatiques du côlon (mCRC ou metastatic Colorectal Cancer)

Fin 2010, IntegraGen a débuté une collaboration avec l'unité INSERM UMR-S 775 dirigée par le Professeur Pierre Laurent-Puig dans le cadre des tumeurs colorectales métastatiques.

Le cancer colorectal est un des 5 cancers les plus fréquents dans les pays développés. On dénombre plus de 1,3 Million de cas et près de 700.000 décès par an dans le monde (Source Globocan/OMS). Ce niveau de mortalité important est lié au fait que le diagnostic est fait à un stade avancé de la maladie, souvent au stade métastatique. Dans ce contexte, les options thérapeutiques sont limitées et le pronostic généralement peu favorable avec une survie à 5 ans inférieure à 8%.

On estime que le cancer colorectal au stade métastatique représente 40 à 60% de l'ensemble des cas de cancer colorectal. Les stratégies thérapeutiques retenues dans ces cas reposent sur des chimiothérapies ou des anticorps monoclonaux anti-EGFR ou anti-VEGF. L'objectif des chimiothérapies est de détruire les cellules malignes et celui des anticorps monoclonaux de bloquer la division cellulaire en agissant sur le récepteur à l'EGFR présent à la surface des cellules.

L'équipe du Professeur Laurent-Puig a mis en évidence et publié dès 2006 le rôle de la mutation du gène KRAS dans le cancer colorectal métastatique. La mutation du gène KRAS confère à la tumeur une résistance au traitement par les thérapeutiques anti-EGFR (Erbix-Merck, Vectibix-Amgen). La présence ou l'absence de mutation du gène KRAS est donc devenue un critère incontournable pour le choix d'une thérapeutique adéquate et il est maintenant établi que seuls les patients ayant une tumeur avec un gène KRAS non-muté peuvent bénéficier d'un traitement anti-EGFR. En revanche, pour les patients non mutés ce test ne permet pas de prédire la réponse au traitement anti-EGFR.

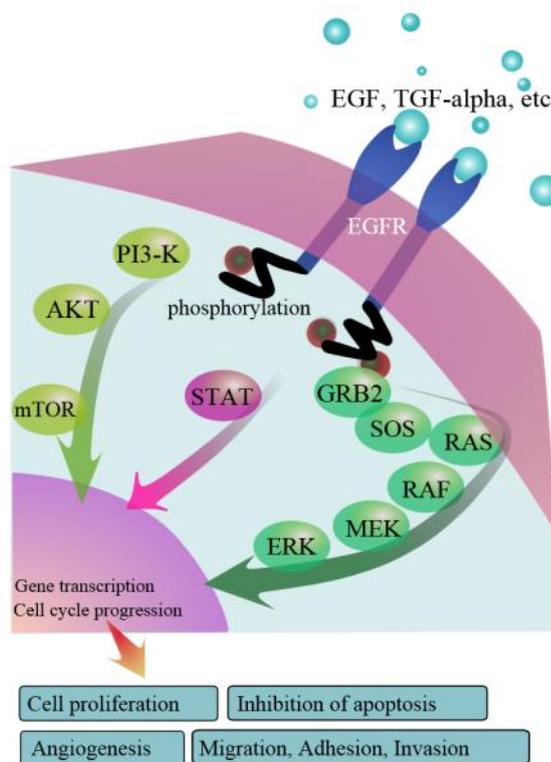
Plusieurs sociétés ont lancé des tests permettant d'identifier la mutation ou l'absence de mutation du gène KRAS :

- La société DxS rachetée par Qiagen a été la première à lancer un test, le THERaScreen KRAS Mutation, et à obtenir le marquage CE (Mai 2009).
- Roche diagnostic commercialise également un test, le cobas KRAS Mutation Test qui a obtenu le marquage CE en juillet 2011.
- Quelques acteurs de petite taille commercialisent également en Europe des tests KRAS marqués CE (AmoyDx, EntroGen, Tib molbiol, Vienna Lab...)

Aux USA, de nombreux laboratoires certifiés CLIA (Genzyme genetics, Arups, Biotheranostics...) proposent ces tests sous forme de "*Laboratory developed test*". Qiagen a obtenu l'approbation de la FDA en juillet 2012, pour la commercialisation de son test Therascreen en association à la prescription d'Erbix.

Sur 100 patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, 40 sont porteurs de la mutation KRAS et ne doivent donc pas recevoir de traitement anti-EGFR. Néanmoins, parmi les 60 patients non porteurs de cette mutation KRAS, la moitié environ (30) ne va pas répondre au traitement anti EGFR. La recherche de marqueurs permettant d'identifier les patients qui vont répondre aux anti-EGFR et donc bénéficier du traitement est donc primordiale tant sur le plan économique (éviter les chimiothérapies inutile) que pour le bien être du patient (éviter les effets secondaires). A la connaissance de la Société, il n'existe pas à ce jour de test répondant à cette thématique.

Schéma du fonctionnement de la voie EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)



Source : *EGFR_signaling_pathway.png*

A titre d'illustration, l'Institut National du Cancer (INCa) a évalué en 2011 pour la France l'impact économique de la recherche de la mutation KRAS préalablement à la prescription des anti-EGFR : l'économie réalisée serait de 84 à 228 M€ par an (source INCa). Erbitux réalise un chiffre d'affaires annuel global de 882 M€ en 2013 (Source Rapport Annuel Merck Kga).

Le biomarqueur hsa-miR-31-3p

A l'issue de la collaboration avec l'unité du Professeur Laurent-Puig, IntegraGen a annoncé en octobre 2013 la conclusion d'un accord de licence exclusif et mondiale portant sur le bio-marqueur hsa-miR-31-3p. La découverte de ce bio-marqueur est le fruit de la recherche réalisée en collaboration avec l'Université Paris Descartes, l'INSERM, le CNRS et l'AP-HP dans le projet BIOMOS. IntegraGen est copropriétaire à hauteur 50% du brevet portant sur ce biomarqueur, l'autre moitié étant détenue par les institutions académiques précitées.

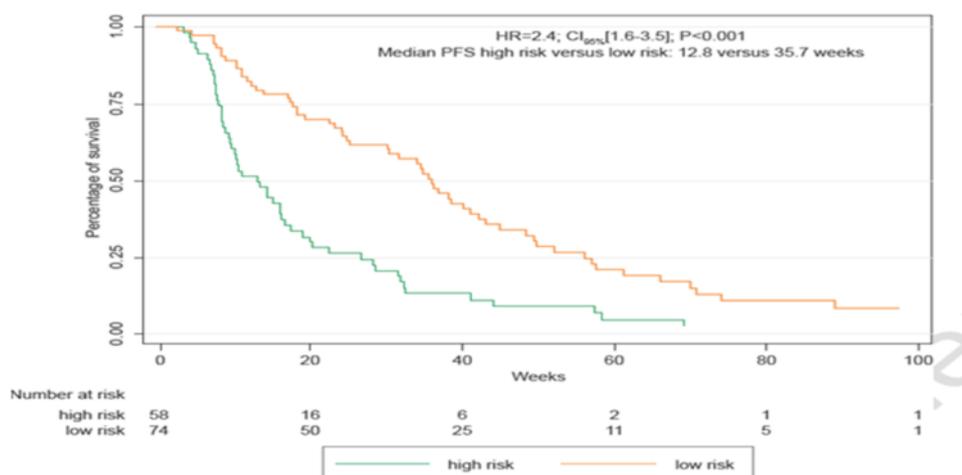
Ce bio-marqueur est un microARN dont l'expression dans la tumeur est associée à la survie sans progression (progression free survival ou PFS) des patients atteints de cancer colorectal métastatique et recevant un traitement anti-EGFR.

Dans un premier temps, les études ont porté sur des séries rétrospectives de patients atteints de cancer colorectal métastatique non porteurs de la mutation KRAS et traités par anti-EGFR.

Elles ont permis de mettre en évidence la capacité du bio-marqueur à distinguer les patients en deux groupes : les patients dont la tumeur exprime faiblement le marqueur ont une PFS meilleure (courbe orange) que ceux dont la tumeur exprime fortement le marqueur (courbe verte).

La figure ci-dessous représente la survie sans progression (PFS) pour deux groupes de patients en fonction de l'expression du marqueur dans la tumeur.

Survie sans progression (132 patients KRAS WT)



Source : Integragen

Ces résultats ont été présentés lors de congrès internationaux (*American Society of Clinical Oncology* et *European Society of Medical Oncology*) en 2012 et 2013. Un manuscrit a été soumis à une revue internationale à un comité de lecture à l'automne 2013.

Etude de validation du biomarqueur hsa-miR-31-3p

En janvier 2014, Integragen a annoncé sa collaboration avec l'équipe d'investigateurs de l'étude New EPOC. Cette étude est un essai clinique randomisé prospectif comparant la chimiothérapie seule à la chimiothérapie associée à un traitement anti-EGFR chez des patients KRAS non muté atteints d'un cancer colorectal métastatique.

L'étude New EPOC a été financée par Cancer Research UK (organisation à but non lucratif dédiée à la recherche contre le cancer en Grande-Bretagne).

L'objectif de cette collaboration est de confirmer les résultats obtenus sur le biomarqueur hsa-miR-31-3p dans une étude clinique prospective à grande échelle.

A terme, l'utilisation de ce marqueur dans la pratique clinique pourrait permettre d'identifier, parmi les patients atteints de cancer colorectal métastatique, ceux qui vont bénéficier du traitement par anti-EGFR. Les patients pour lesquels ce traitement n'apporterait pas de bénéfice clinique seraient alors orientés vers d'autres alternatives thérapeutiques.

Les résultats de l'étude ont été présentés lors du congrès de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) le 31 mai 2014. L'étude a permis de mettre en évidence que l'expression du biomarqueur hsa-miR-31-3p est prédictive de la réponse au traitement et est associée à la survie sans progression chez les patients traités par un anti-EGFR. L'expression du miR-31-3p permet ainsi de caractériser un groupe de patients chez qui l'anti-EGFR est particulièrement nocif. Ces résultats apportent un réel bénéfice tant sur le plan clinique qu'économique en permettant d'éviter les chimiothérapies inutiles et leurs effets secondaires indésirables ainsi que les chimiothérapies néfastes et donc les coûts associés à ces chimiothérapies.

Enregistrement et commercialisation

La dernière étape du projet est de préparer l'exploitation commerciale, en direct ou avec des partenaires. En Europe, la Société souhaite développer un kit marqué CE. Le plan de développement se fera en plusieurs étapes : fabrication du kit, développement en série du kit, commercialisation du kit. Chacune de ces étapes pouvant être réalisée avec des partenaires distincts. Au cours de l'année 2013, IntegraGen a entamé les premières études pour la fabrication d'un kit marqué CE via une collaboration avec la société Lab21 Ltd, acquise depuis lors par la société Trinity Biotech Ltd (Irlande). Le développement de ce kit, à fin 2013, a atteint le stade de validation du dossier technique et la direction d'IntegraGen n'a pas encore pris de décision définitive de poursuivre ou non cette collaboration. En effet, un accord avec un partenaire disposant de sa propre technologie et proposant à IntegraGen un plan de développement complet, permettant la fabrication du kit et son développement en série, pourrait orienter IntegraGen vers un autre choix. La Société prévoit de statuer sur la solution retenue pour le développement opérationnel du test au second semestre 2014.

Il n'existe pas de test concurrent.

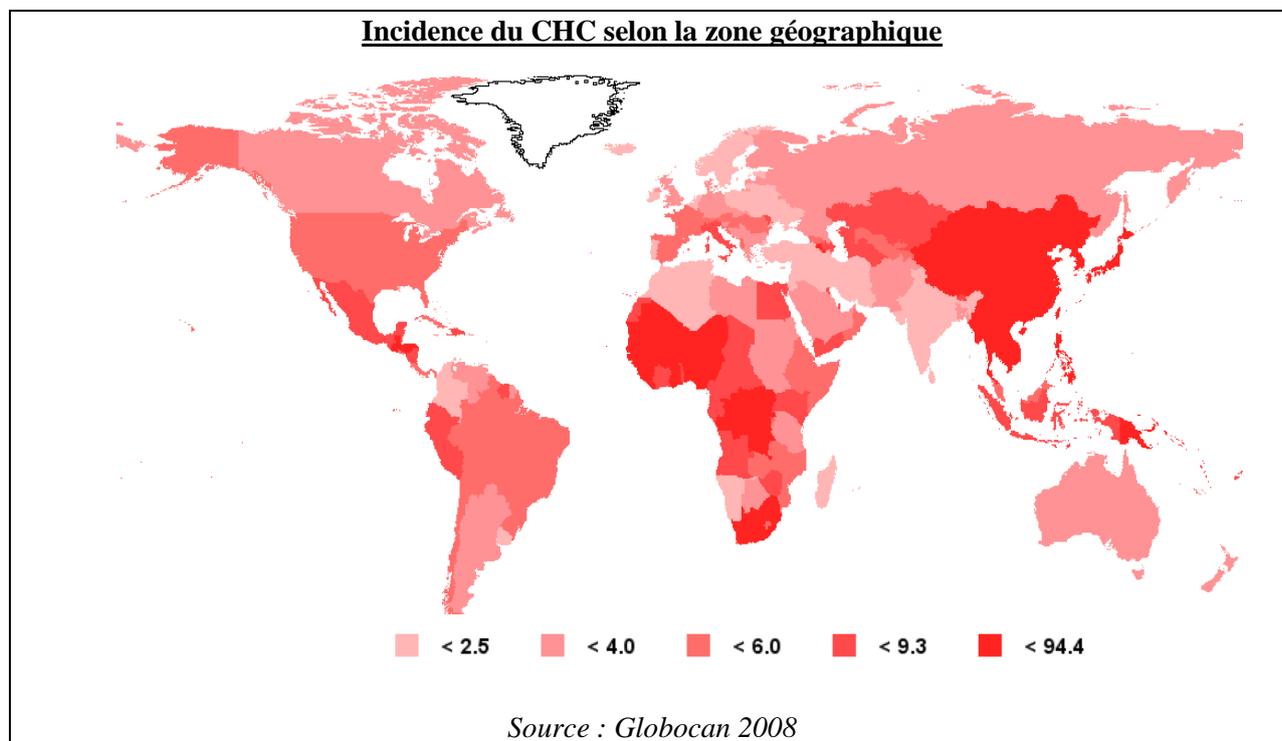
6.3.2.3.2. Test diagnostic – carcinomes hépato-cellulaires (CHC – cancer primitif du foie)

Fin 2009, IntegraGen a initié une collaboration avec l'unité INSERM UMR-S 674 du Professeur Zucman-Rossi dans le domaine du carcinome hépatocellulaire.

Le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) entraîne actuellement près de 750.000 décès par an dans le monde alors que 780.000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Le CHC représente le 6^{ème} cancer en terme de fréquence et 3^{ème} en termes de mortalité par cancer avec une survie moyenne à 5 ans de seulement 10%, il survient dans plus de 90% des cas chez des patients atteints de cirrhose.

Les causes de cirrhose varient selon les zones géographiques considérées : en Europe le facteur de risque principal est l'alcool pour 50% des cas, alors qu'en Afrique et en Chine il s'agit de l'hépatite B (80 à 90%) et au Japon de l'hépatite C (90%). Ainsi, la prévalence du CHC est de 10/100 000 dans les pays occidentaux mais de plus de 20/100 000 en Asie ou plus de 80% des CHC sont diagnostiqués et où plus de 350 millions d'individus sont porteurs chroniques d'hépatite B.

Incidence du CHC selon la zone géographique



Les options thérapeutiques du cancer du foie sont limitées compte tenu de son diagnostic souvent tardif. Seule une minorité des patients (20 % à 30%), en priorité les malades présentant des CHC de petite taille (inférieure à 5cm) et un nombre limité de tumeurs (moins de 3), peuvent espérer bénéficier d'un traitement curatif. Les options thérapeutiques disponibles sont restreintes et la transplantation reste la meilleure option thérapeutique car elle permet de traiter à la fois le cancer et la maladie cirrhotique pré-néoplasique sous-jacente. Le taux de survie sans récurrence à 5 ans atteint 73 % chez les patients rentrant dans les critères de Milan (tumeur de moins de 5 cm de diamètre ou au maximum 3 tumeurs de moins de 3 cm). Cependant, la pénurie d'organes disponibles limite fortement cette option. Au total, le besoin médical est considérable tant pour des traitements efficaces que bien tolérés et concernerait encore près de 60% des patients.

La radiofréquence est un mode de traitement de plus en plus utilisé dans le traitement du CHC.

A ce jour, parmi les traitements médicaux, seul le traitement par le sorafenib (Nexavar®, Bayer) a démontré une certaine efficacité, avec une amélioration de la médiane de survie de 3,7 mois chez les patients cirrhotiques ayant un CHC évolué, inaccessible à la chirurgie. Il est largement prescrit aux USA et en Europe depuis son introduction en 2007.

On constate un intérêt croissant, de la part des grandes firmes pharmaceutiques dans le traitement du CHC et un nombre significatif de thérapies ciblées est en développement dans cette indication. Plusieurs des produits en développement sont déjà enregistrés dans d'autres indications, dont le cancer colorectal.

Il y a également de nouveaux entrants potentiels avec des produits originaux dans des nouvelles classes thérapeutiques.

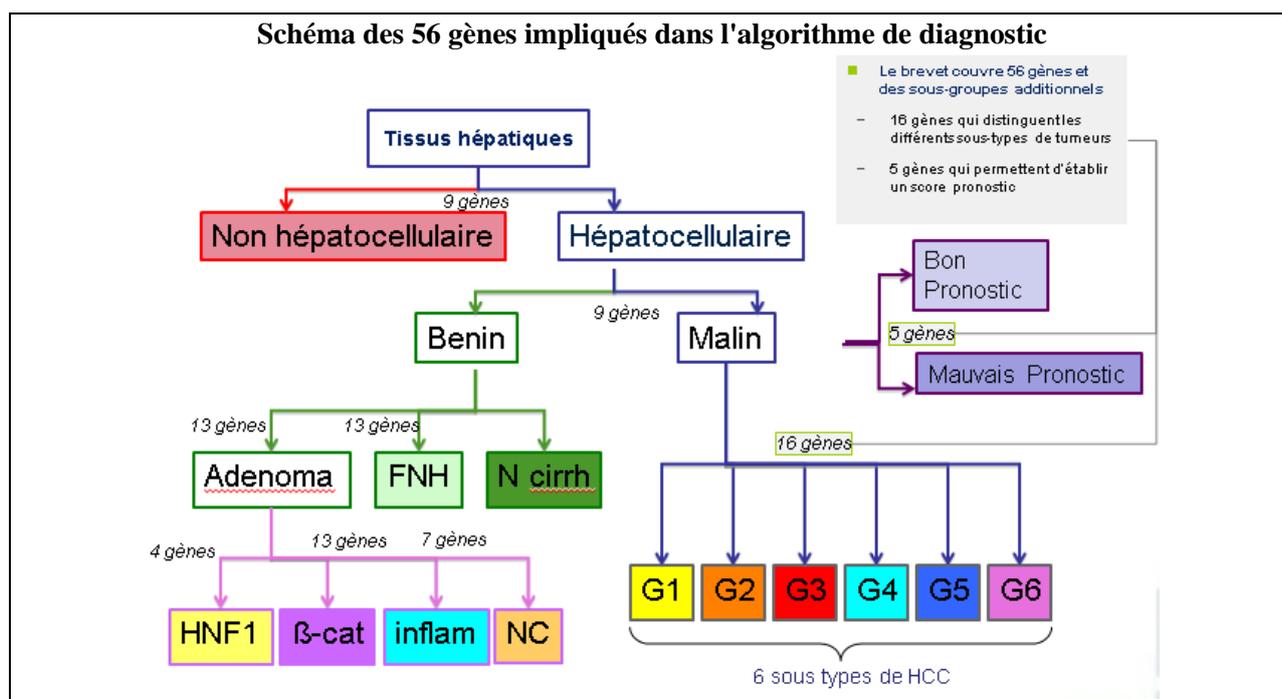
Enfin, la progression du taux de diagnostic de cancer du foie, actuellement évalué à seulement 66%, pourrait constituer un autre levier important de développement de ce marché.

Ainsi, le cancer du foie représente un enjeu majeur, justifiant également la recherche de facteurs génétiques de réponse et le développement de tests diagnostiques compte tenu de son mauvais pronostic et des avancées thérapeutiques potentielles.

Les signatures moléculaires dans le cadre du CHC

La collaboration avec l'équipe du Professeur Zucman-Rossi, avec le soutien de la Ligue contre le cancer dans le cadre du programme « Cartes d'Identité des Tumeurs® » (CIT) a abouti à l'identification d'une signature moléculaire comprenant 56 gènes et qui comporte plusieurs volets :

- Une signature classante qui distingue des différents types de tumeurs hépatocellulaires (les CHC vs les tumeurs bénignes du foie), et permet, au sein des CHC, de définir 6 sous-groupes (G1 à G6) de caractéristiques cliniques et génétiques différentes. Cette classification de G1 à G6 permettrait, à terme, d'évaluer la réponse aux molécules en cours de développement dans le domaine du CHC.
- Une signature pronostique prédictive de la survie des patients traités par résection chirurgicale pour un CHC qui permet de différencier, parmi les patients bénéficiant de cette résection partielle, ceux qui tireront le meilleur bénéfice de l'intervention.



L'étude de ces signatures a porté sur près de 800 patients issus d'hôpitaux français et de cohortes internationales (Européennes, Américaines et Asiatiques) et a fait l'objet de publications dans des revues internationales : *Hepatology* et *Gastroenterology*.

En avril 2014, IntegraGen a annoncé la signature d'un accord de collaboration non exclusive avec Pfizer qui permettra à cette dernière d'évaluer la signature HCC, préalablement à son utilisation éventuelle dans des essais cliniques. Cela conforte la valeur scientifique de la signature moléculaire mais aussi ouvre la voie à son utilisation future comme « diagnostic compagnon ».

La Société envisage également de commercialiser le test à des fins de recherche sous le statut réglementaire "Research Use Only" (RUO). Les chercheurs disposeraient ainsi des résultats de pronostic et de classification des tumeurs pour les intégrer dans leurs travaux de recherche.

Concurrence

Actuellement, le diagnostic des carcinomes hépato-cellulaires s'effectue dans la pratique clinique essentiellement par l'imagerie (échographie, scanner et/ou IRM) éventuellement associé à un dosage de l'alpha foeto-proteïne et parfois d'une biopsie de la tumeur.

Depuis 2003, plusieurs équipes de recherche ont proposé de classer les carcinomes hépato-cellulaires sur des données d'hybridation microarray cDNA ou sur puce oligo nucléotidique ou par RT-PCR quantitative. Le but de ces classifications est essentiellement à visée pronostique.

Une quinzaine de brevets a été déposée entre 2003 et 2009 sur ce sujet des classifications des CHC. A la suite de la description de ces différentes signatures, aucune étude de validation n'a été publiée à ce jour.

Actuellement, à la connaissance de la Société, aucun de ces brevets n'est exploité. A noter cependant la signature en juillet 2013 d'un contrat d'option de licence entre la firme américaine Nanostring basée à Seattle et le Broad Institute (Cambridge USA) concernant une signature à 186 gènes pronostique des CHC et basée sur l'étude des tissus adjacents à la tumeur.

6.4. Les principaux marchés

6.4.1. Le marché des services génomique

La génomique regroupe un ensemble d'analyses permettant d'étudier le génome d'un individu ou d'une tumeur, depuis la cartographie, l'identification et le séquençage des gènes d'une part, jusqu'à l'étude de leurs fonctions et du contrôle de leur expression d'autre part. Le développement des nouvelles technologies de séquençage offre des opportunités inédites de recherche et de soins notamment dans le domaine des cancers, ce qui fait de la génomique un enjeu prioritaire.

Le marché des services génomique est évalué en 2016 à \$ 4Mds (source : Nature), et l'utilisation de la génomique en 2025 devrait représenter un marché compris entre \$ 500 et 1.200 Mds (source : McKinsey Global Institute). Parallèlement, les données générées par les services génomique vont continuer de progresser, entraînant une hausse du marché de la bio-informatique évalué entre \$1,5 et 2 Mds (source : Nature).

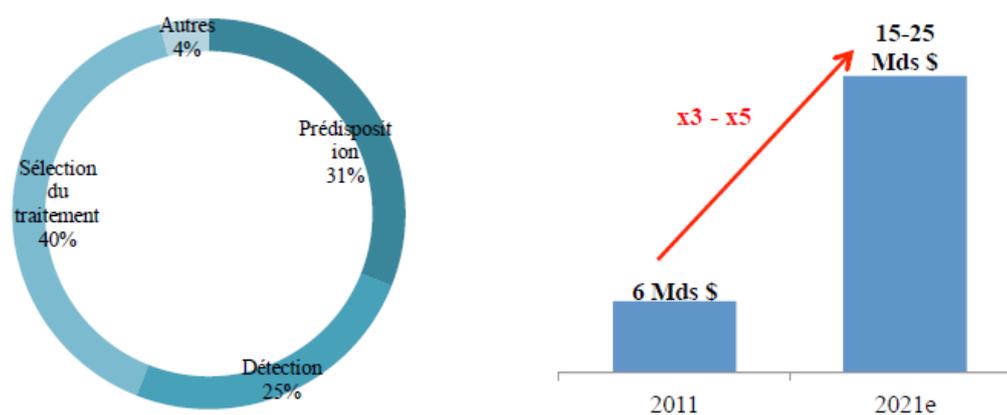
6.4.2. Le marché des tests génétiques

L'industrie du diagnostic *in vitro* est un des maillons essentiels de la chaîne de soin qui va permettre une évaluation de l'évolution de la pathologie. Aujourd'hui, entre 60 et 70 % des décisions médicales font intervenir le résultat d'un test de diagnostic *in vitro* (source : Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro*).

Parmi l'ensemble des tests de diagnostic *in-vitro*, les tests génétiques connaissent un essor rapide depuis quelques années. Les tests génétiques permettent d'analyser l'ADN et de détecter les anomalies de cette molécule.

Le marché des tests génétiques aux USA représentait 5,9Md\$ en 2011 (Source Market trends in Genetic Testing Booz Allen Hamilton) avec un taux de croissance annuel moyen (TCAM) attendu entre 10 et 15% sur la période 2010-2021, cela porterait ce segment à près de 15 à 25Md\$. Le nombre de tests réalisés est passé de 1.680 en 2008 à 2.886 en 2012.

Répartition du marché actuel des tests génétiques et estimations du potentiel de croissance du marché des tests génétiques



Sources: Market Trends in Genetic Testing, Booz Allen Hamilton

Les tendances de fond du marché des tests génétiques sont bien orientées puisque le diagnostic moléculaire répond à plusieurs problématiques clés de la santé :

- Le bénéfice thérapeutique qu'il s'agisse d'un dépistage précoce, donc de la perspective d'une survie améliorée, ou de l'appartenance à un groupe de patients répondant à un traitement spécifique
- La logique pharmaco-économique, c'est à dire la capacité de ces tests à faire réaliser des économies aux systèmes de santé des pays développés. En segmentant les populations de patients en catégorie "répondeur"/"non répondeur" à un traitement, il devient alors possible de limiter les traitements aux seuls patients qui en bénéficient réellement.

Tel que décrit au paragraphe "6.3.2 – Développement et commercialisation de tests de diagnostic moléculaire", la Société a orienté sa stratégie dans les domaines de l'autisme et de l'oncologie. Le marché visé par IntegraGen pour la commercialisation des tests de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme est celui des Etats-Unis. Les marchés cibles pour les tests dans le domaine de l'oncologie (tumeurs métastatiques du côlon et cancer du foie) seront les marchés européen et américain.

6.4.2.1. Le marché des tests de prédisposition à l'autisme

Le trouble autistique est un trouble grave du développement caractérisé par une altération des interactions sociales réciproques, une altération de la communication et des intérêts ainsi que des comportements restreints et stéréotypés.

Cette maladie se caractérise par une diversité des symptômes comportementaux et biologiques, de telle sorte que l'on classe cette pathologie parmi les Troubles du Spectre Autistique ou TED (Troubles envahissant du développement). Avec l'élargissement des symptômes pris en compte, l'incidence de la maladie passe de 20/10000 à 63/10000 (environ 1/150).

L'autisme est une réalité très présente dans la mesure où ce type de handicap touche 1 personne sur 150 dans le monde. Le CDC mentionne 1 personne sur 68 aux Etats-Unis. Les écarts statistiques ne sont pas justifiés à ce jour. La société base ses projections sur le marché américain, considérant 1/100 des enfants atteints et un nombre de naissance annuelle de 4 millions aux Etats-Unis. Le nombre de nouveaux cas s'élève donc à environ 40.000 par année.

La France compte environ 430.000 personnes atteintes d'autisme à des degrés divers, dont 25% d'enfants.

Le diagnostic précoce de l'autisme est un enjeu important. Des travaux récents ont montré qu'une prise en charge dès l'âge de 12 mois permet une amélioration des fonctions cognitives, du fonctionnement

adaptatif et du langage et une réduction de la sévérité de la symptomatologie autistique (Dawson, Rogers et al. 2010).

Dans un rapport publié en octobre 2012 sur le coût économique et social de l'autisme, le conseil économique, social et environnemental distingue 3 types de coûts économiques et sociaux liés à l'autisme :

- ceux correspondant aux sommes globales consacrées par les autorités publiques ;
- le coût pour la famille
- les coûts indirects engendrés par une mauvaise prise en charge (Prado 2012).

Le coût de l'autisme est estimé à 35 Md\$ par an aux USA dont 90% concerne des services pour adultes. Le coût annuel est composé de 29K\$ pour les soins médicaux nécessaires et de 38 à 43 K\$ de coûts non médicaux.

Une étude de la London Business School of Economics montre que le coût de l'autisme pour la société est de 2,4M£ par an et par malade. En France, la DGCS (Direction Générale de la Cohésion Sociale) a estimé ces coûts à 1,4Md€ par an hors coûts hospitalier et sanitaire (Prado 2012).

Pour les patients affectés ainsi que pour leurs familles et la société dans son ensemble, le coût de la pathologie autistique est considérable. Au-delà des problèmes psychologiques engendrés par cette maladie, une grande majorité d'adultes atteints sont confrontés à des difficultés socio-économiques importantes (emploi, logement, services et assistance). Les familles ayant un enfant autiste subissent généralement des pertes de revenus, souvent parce que l'un des parents doit quitter son travail afin de s'occuper de l'enfant, en répondant à ses besoins sanitaires et éducatifs spécifiques.

Aucune donnée officielle n'est disponible pour le marché des tests de prédisposition à l'autisme.

Concernant le marché américain, la Société évalue le marché à 400m\$ sur la base des informations suivantes :

- 4 millions de naissances chaque année ;
- le "Center for Disease Control" estime qu'un enfant sur 68 est atteint de TSA, par prudence la Société réduit cette prévalence à 1% (soit 40 000 nouveaux cas par an) ;
- la suspicion de TSA par rapport aux cas réels est de 5 (soit 1 enfant atteint de TSA sur 5 enfants manifestant des signes d'autisme ou de retard de développement (soit 40 000 x 5)
- un prix s'élevant à 2000 \$ par test

Pour la vente de ses tests ARISK® aux Etats-Unis, il est précisé qu'IntegraGen, Inc. se charge en direct de la communication auprès des médecins prescripteurs, établit le rapport génétique et assure en direct la communication des résultats et le conseil en génétique auprès de ceux-ci. L'analyse des échantillons est assurée par le biais d'un partenariat avec un laboratoire certifié CLIA (*Clinical Laboratory Improvements Amendments*).

6.4.2.2. Le marché des tests de diagnostic dans le domaine de l'oncologie

Les cancers sont la première cause de mortalité prématurée. En France, le gouvernement a annoncé le 3^{ème} plan cancer en février 2014. Ce plan cancer 2014-2019 met l'accent sur la prévention et le dépistage, deux leviers majeurs pour prévenir et faire reculer la maladie.

Chaque année, plusieurs millions de cancers sont diagnostiqués. Grâce aux diagnostics plus précoces et aux nombreux progrès thérapeutiques, le risque de décéder d'un cancer a diminué notablement : aujourd'hui plus d'une personne sur deux guérit après un diagnostic de cancer.

Le marché de la génétique moléculaire en cancérologie est évalué à \$ 11 Mds (source : Illumina).

6.4.2.2.1. Le marché des tests de diagnostic – tumeurs métastatiques du côlon (mCRC)

Le cancer colorectal est un des 5 cancers les plus fréquents dans les pays développés. On dénombre plus de 1,3 Million de cas et près de 700.000 décès par an dans le monde (Source Globocan/OMS) dont 345.000 cas et près de 152.000 décès dans les pays de l'Union européenne et 134.000 cas et près de 55.000 décès aux Etats-Unis.

On estime que le cancer colorectal au stade métastatique représente 40 à 60% de l'ensemble des cas de cancer colorectal.

Le marché du test des tumeurs métastatiques du colon existe déjà et est estimé à \$ 100 M (source : Qiagen). En France des tests de détection de la mutation KRAS sont réalisés (22.000 à 23.000 tests par an). Plusieurs sociétés ont lancé des tests permettant d'identifier la mutation ou l'absence de mutation du gène KRAS. Le niveau de facturation de ce test est de l'ordre de 100 à 150€ en France. Cette prestation est réalisée par l'INCA (institut national du cancer) ce qui décharge les CHU et la sécurité sociale de ce poids économique.

Sur 100 patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, 40 sont porteurs de la mutation KRAS et ne doivent donc pas recevoir de traitement anti-EGFR. Néanmoins, parmi les 60 patients non porteurs de cette mutation KRAS, la moitié environ (30) ne va pas répondre au traitement anti EGFR. A la connaissance de la Société, il n'existe pas à ce jour de test permettant d'identifier les patients qui vont répondre aux anti-EGFR. Le test qui va être développé par IntegraGen serait donc une première et s'adresserait à tous les patients mutés KRAS.

6.4.2.2.2. Le marché des tests de diagnostic –carcinomes hépto-cellulaires (CHC – cancer primitif du foie)

Le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) représente le 6^{ème} cancer en terme de fréquence et 3^{ème} en termes de mortalité par cancer avec une survie moyenne à 5 ans de seulement 10%, il survient dans plus de 90% des cas chez des patients atteints de cirrhose. Le CHC entraine actuellement près de 750.000 décès par an dans le monde alors que 780.000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année (Source Globocan/OMS).

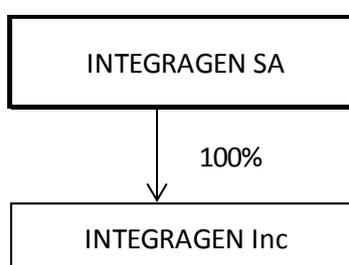
Actuellement, le diagnostic des carcinomes hépto-cellulaires s'effectue dans la pratique clinique essentiellement par l'imagerie (échographie, scanner et/ou IRM) éventuellement associé à un dosage de l'alpha foeto-proteïne et parfois d'une biopsie de la tumeur.

Depuis 2003, plusieurs équipes de recherche ont proposé de classer les carcinomes hépto-cellulaires, une quinzaine de brevets a été déposée entre 2003 et 2009. A la suite de la description de ces différentes signatures, aucune étude de validation n'a été publiée à ce jour et aucun test n'a été développé sur ce sujet des classifications des CHC.

7. ORGANIGRAMME

A la date du Prospectus, la Société détient 20.000 actions, représentant 100 % du capital et des droits de vote de la société IntegraGen, Inc., société régie par le droit de l'État du Delaware, dont le siège social est situé 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, County of New Castle. Cette filiale immatriculée le 1^{er} novembre 2006 a pour objet la production, la distribution, la promotion et la vente de produits et services de diagnostic moléculaire.

Le schéma ci-dessous reproduit l'organigramme juridique du Groupe :



Il est précisé que le conseil d'administration d'IntegraGen, Inc., est composé de 3 membres : Bernard COURTIEU exerçant les fonctions de Président et Larry YOST et Laurence RIOT LAMOTTE en tant qu'administrateurs. La direction est composée de 4 personnes : Bernard COURTIEU (Président), LAURENCE RIOT LAMOTTE (Trésorier), Larry YOST (General Manager) et Nicolas FERRY (Secrétaire Général). Seul Larry YOST est salarié d'IntegraGen, Inc.

Les informations financières clés de la filiale américaine sont précisées au paragraphe 9.3 du présent Prospectus.

Il existe deux conventions réglementées entre la Société et sa filiale :

- Une convention de compte courant d'associés mise en place en date du 14 mars 2007. Au titre de l'exercice 2013, les intérêts facturés et capitalisés se sont élevés à 33.861 €.
- Un contrat de prestations de services mise en place en janvier 2011 et qui prévoit la refacturation par IntegraGen Inc. à la société mère IntegraGen SA de tous ses frais de structure à leur coût de revient majoré de 10%. Au titre de l'exercice 2013, IntegraGen, Inc. a refacturé 832.824 € à IntegraGen SA.

Pour plus d'information sur les conventions réglementées, le lecteur est invité à se reporter au chapitre 19 - « Opérations avec des apparentés »

A la date du prospectus, l'essentiel de l'activité est réalisée au niveau de la société IntegraGen SA. La filiale est jugée non significative en termes de contribution au résultat de la Société et n'est par conséquent pas consolidé. Dans ce Prospectus, la Société présente donc des comptes sociaux. Il est précisé que les charges afférentes à la filiale sont reflétées dans les comptes de la Société par le biais du contrat de prestations de services présenté ci-dessus.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1. Descriptif

La Société et sa filiale sont locataires de tous les locaux qu'elles occupent. Elles ne sont propriétaires d'aucun bien immobilier.

IntegraGen est installée sur un site au sein de la Genopole d'Evry où elle loue des locaux d'une superficie de 1 033m², dont 800 m² de laboratoires. Cette superficie couvre les besoins actuels de la Société.

Les principaux termes du bail commercial conclu par la Société sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Société titulaire du bail	Adresse	Nature des locaux	Date d'entrée en vigueur	Échéance	Loyer Annuel en € (HT)
IntegraGen	Genopole Campus 1, Genavenir 8 5, rue Henri Desbruères - 91000 EVRY	Bureaux et Laboratoires en génomique	01/01/2011	31/12/2019	144 635

IntegraGen dispose également de 95 m² de bureaux à Boulogne, pour lesquels la Société a signé une convention de sous location dont les principaux termes sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Société titulaire de la convention	Adresse	Nature des locaux	Date d'entrée en vigueur	Échéance	Loyer Annuel en € (HT)
IntegraGen	50 / 52 rue Reinhardt 92773 BOULOGNE BILLANCOURT	Bureaux	15/04/2011	15/04/2015	34 200

Aux Etats-Unis, IntegraGen, Inc. loue des locaux situés au 485 Massachusetts Ave, Suite 300, Cambridge, MA 021139 (19.700\$ annuel).

8.2. Questions environnementales

La Société est soumise à la législation française et européenne en matière de collecte, stockage et élimination des déchets. Aussi, pour l'enlèvement, le traitement et l'élimination des déchets biologiques et chimiques (acides, bases, solvants, produits chimiques de laboratoire et solutions avec BET), la Société fait appel à SITA Ile-de-France, opérateur conventionné en matière de gestion de déchets dangereux et filiale de Suez Environnement.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Le présent chapitre est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière de la Société pour les deux exercices clos au 31 décembre 2012 et 2013.

Le lecteur est invité à lire le présent chapitre au regard de l'ensemble du Prospectus.

Il est en particulier invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité de la Société exposé au chapitre 6 du présent document. De la même façon, le lecteur est invité à prendre connaissance des états financiers des deux exercices clos au 31 décembre 2012 et 2013, dont les notes annexes font partie intégrante, et qui sont présentées dans le chapitre 0 du présent document.

Les comptes annuels de la Société ont été établis et présentés selon la réglementation française en vigueur.

9.1. Présentation et analyse des comptes d'exploitation

9.1.1. Produits d'exploitation

Chiffre d'affaires :

Le chiffre d'affaires est généré par la vente de services en génomique.

Le chiffre d'affaires se compose d'une part des ventes réalisées en France (CA France) et, d'autre part des ventes de biens et de services destinés au marché de l'exportation (CA exportation)

Chiffre d'affaires en €	Exercice 2013		Exercice 2012	
	France	Exportation	France	Exportation
Montant	5 218 845	188 829	4 423 529	317 489
Total	5 407 674		4 741 018	

Le chiffre d'affaires a augmenté de 14% en 2013 et représente une augmentation annuelle moyenne de 20% au cours des trois dernières années. Cette croissance reste liée à la forte demande de services de séquençage.

9.1.2. Charges d'exploitation

9.1.2.1. Frais de personnel

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Effectif moyen des salariés	28	27
Salaires et traitements	1 756 793	1 599 228
Charges sociales	790 312	719 378
Total	2 547 105	2 318 606

Les frais de personnel s'élèvent à 2.547.105 euros, en augmentation de 9,86% par rapport à l'année 2012. Les raisons de cette augmentation sont multiples : croissance de l'effectif moyen (de 27 personnes en 2012 à 28 personnes en 2013), bonus annuels et évolutions salariales individuelles.

9.1.2.2. Achats de marchandises

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Achats de marchandises	2 565 326	1 770 810
Variations de stocks	-36 593	388
Total	2 528 733	1 771 198

Les achats de marchandises s'élèvent à 2.528.733 euros en 2013, en augmentation de 42,8% par rapport à l'exercice précédent.

Les achats de réactifs pour le laboratoire représentent environ 98% des achats de marchandises. Ces achats ont augmenté en 2013 pour trois raisons : évolution du volume des activités de services, augmentation des tarifs d'achat en 2012 ayant impacté la marge en 2013 et accroissement des prestations de recherche effectuées en 2013 par le laboratoire d'Evry, notamment dans le domaine de l'oncologie.

9.1.2.3. Charges externes

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Services refacturés par Integragen Inc	832 825	1 027 525
Locations mobilières (équipements)	495 407	379 842
Etudes et recherche (R&D)	347 645	261 084
Locations immobilières	204 319	206 978
Autres charges externes	1 144 451	974 334
Total	3 024 647	2 849 763

Les autres charges externes incluent les honoraires (dont honoraires de propriété intellectuelle), les redevances, la maintenance des équipements, les frais de déplacement, les assurances et d'autres frais.

9.1.2.4. Autres dépenses d'exploitation

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Impôts, taxes et versements assimilés	76 669	90 922
Dotations aux amortissements	80 357	76 951
Dotation pour risques et charges	1 378	-
Dotation sur actif circulant	-	-
Autres charges	118 103	65 740
Total	276 507	233 613

9.1.2.5. Total des charges d'exploitation

Le montant total des charges d'exploitation s'élève à 8.376.995 euros en 2013 contre 7.173.183 euros en 2012, soit une hausse de 16,8%.

9.1.3. Résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation est une perte de 2.892.979 euros à comparer avec une perte de 2.367.550 euros en 2012.

9.1.4. Résultat financier

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Produits financiers	152 164	168 280
Charges financières	74 371	84 693
Résultat financier	77 793	83 587

Le résultat financier est un gain de 77.792 euros en 2013. Il est principalement constitué de produits financiers sur les comptes à terme et de gains de change.

9.1.5. Résultat exceptionnel

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Produits exceptionnels	428 977	43 828
Charges exceptionnelles	497 016	72 827
Résultat exceptionnel	-68 038	-28 999

Les produits et les charges exceptionnels s'élèvent respectivement à 428.977 euros et 497.016 euros, soit un résultat exceptionnel déficitaire de 68.038 euros en 2013 contre 28.999 euros pour l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel s'explique essentiellement par la moins-value nette résultant des achats et des ventes d'actions IntegraGen dans le cadre du contrat de liquidité.

9.1.6. Résultat net

Le montant du crédit impôt recherche pour l'année 2013 est de 336.278 euros contre 585.380 euros en 2012. Ce montant est en baisse par rapport à l'année 2012, notamment parce que, conformément aux règles de calcul CIR, l'avance remboursable de 480.000 euros reçue de la BPI en 2013 a été déduite des dépenses éligibles. Or durant l'année précédente, aucune avance remboursable n'avait été perçue.

9.2. Présentation et analyse du bilan

9.2.1. Actif immobilisé

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Immobilisations incorporelles	6 940	0
Immobilisations corporelles	161 871	210 914
Immobilisations financières	310 137	473 652
Total actifs nets non courants	478 948	684 566

Les immobilisations incorporelles sont constituées de logiciels et de licences en grande partie amortis en 2013.

Les immobilisations corporelles sont constituées d'équipements industriels, de matériel et de mobiliers qui ont été acquis soit en direct soit pour leur valeur de rachat à l'issue d'un contrat de crédit-bail.

Le montant des immobilisations financières comprend les liquidités et la valeur des titres dans le cadre du contrat de liquidité. Dans ce poste figurent également les titres de la filiale américaine détenue à 100% ainsi que le montant des fonds prêtés par la maison-mère à sa filiale dans le cadre d'une convention de compte-courant d'associés.

Pour respecter les principes de prudence des normes comptables françaises, ces montants ont été provisionnés en totalité, soit pour la somme de 2.320.629 euros en 2013, ce qui ne préjuge en aucun cas de son non-recouvrement.

9.2.2. Actif circulant

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Stocks	234 334	197 741
Créances	2 113 124	1 989 644
Disponibilités	2 833 832	4 874 928
Charges constatées d'avance	122 090	107 150
Total actifs courants	5 303 380	7 169 463

L'actif circulant s'élève à 5.303.380 euros en 2013 contre 7.169.463 euros en 2012. Ce poste comprend des stocks, des créances, des disponibilités ainsi que des charges constatées d'avance.

Les disponibilités sont constituées pour 2,4M€ de valeurs mobilières de placement. Comme indiqué dans la note 2.1.9 de l'annexe aux comptes clos le 31 décembre 2013, les placements financiers sont composés de dépôts sur des comptes à terme pour 2.300K€. Il est précisé que ces comptes à terme sont convertibles à tout moment en liquidités et correspondent à :

- un compte à terme "Trésor Plus" de la société Générale pour 1.000.000 d'euros renouvelé mensuellement et au taux actuariel annuel brut de 1,26%
- 13 comptes à terme de 100 000 euros chacun, souscrits auprès de la Société Générale, venant à échéance à des dates échelonnées entre 2015 et 2016 et dont le remboursement anticipé entraîne une minoration des intérêts versés.

9.2.3. Capitaux propres

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Capital social	4 115 471	4 115 471
Primes d'émission	32 327 310	32 327 310
Report à nouveau	-33 205 292	-31 479 310
Résultat de la période	-2 545 619	-1 725 981
Total des capitaux propres	691 870	3 237 490

Les capitaux propres s'élèvent au 31 décembre 2013 à 691.870 euros contre 3.237.490 euros en 2012.

Au 31 décembre 2013, les capitaux propres sont inférieurs à la moitié du capital social. L'article L225-248 du Code de commerce précise que si, du fait de pertes constatées dans les documents comptables, les capitaux propres de la Société deviennent inférieurs à la moitié du capital social, le Conseil d'administration est tenu dans les quatre mois qui suivent l'approbation des comptes ayant fait apparaître cette perte, de convoquer l'assemblée générale extraordinaire à l'effet de décider s'il y a lieu à dissolution anticipée de la Société. Il est précisé que dans le cadre de la prochaine assemblée générale des actionnaires à caractère mixte étant prévue le 19 juin 2014, le Conseil d'administration proposera dans son rapport de décider qu'il n'y a pas lieu à dissolution anticipée de la Société et de décider en conséquence la poursuite de l'activité.

Variation des capitaux propres :

en €	Capital	Report à nouveau	Résultat	Prime d'émission	Total Capitaux Propres
31/12/2011, avant affectation du résultat	3 771 471	-29 439 135	-2 040 176	30 800 355	3 092 515
<i>Affectation du résultat 2011</i>		-2 040 176	2 040 176		
<i>Augmentation de capital du 21/06/2012</i>	344 000			1 526 955	
31/12/2012, avant affectation du résultat	4 115 471	-31 479 311	-1 725 982	32 327 310	3 237 488
<i>Affectation du résultat 2012</i>		-1 725 982	1 725 982		
31/12/2013, avant affectation du résultat	4 115 471	-33 205 293	-2 545 619	32 327 310	691 869

9.2.4. Avances conditionnées

La Société a bénéficié d'avances conditionnées dont le solde s'élève à 1.655.038 euros au 31 décembre 2013, comprenant l'avance Coface à hauteur de 535.038 euros et celle de BPI/OSEO de 1.120.000 euros.

L'avance Coface représente une aide obtenue entre 2009 et 2010 pour soutenir IntegraGen dans son développement commercial aux Etats-Unis et au Canada.

L'avance BPI/OSEO a été accordée en 2011 pour soutenir les efforts de la Société dans son programme d'identification de bio-marqueurs (le projet « BIOMOS ») et de développement de tests de diagnostic moléculaire dans les cancers colorectal et hépatique. Dans le contrat initial, il est prévu qu'IntegraGen réalise sur 36 mois le programme de développement, à compter du 23 décembre 2010, soit entre le 24 décembre 2010 et le 23 décembre 2013. Le montant maximum de l'avance accordée s'élève à 1 600 K€.

IntegraGen a reçu les deux premiers versements de l'aide (1.120K€), le solde de 480K€ devant être versé après le constat de fin de programme ; le contrat prévoit le versement le 30 juin 2014.

Compte tenu des travaux restant à mener, IntegraGen a demandé à BPI/OSEO que la date d'achèvement des travaux soit décalée d'un an, au 23 décembre 2014 :

- Si BPI/OSEO accepte le décalage, le dernier versement de 480K€ devrait intervenir entre mars et juin 2015. Par ailleurs, le premier remboursement de l'aide initialement fixée au 31 mars 2015 serait également repoussé au 31 mars 2016
- Si BPI/OSEO refuse la demande d'IntegraGen, le dernier versement interviendra au deuxième semestre 2014 mais sera inférieur à 480K€ compte tenu des dépenses engagées en 2013. En effet, le montant définitif de l'avance est basé sur les dépenses justifiées par la Société, or au 31 décembre 2013, la Société n'a pas engagé la totalité des dépenses prévues initialement entre 2011 et 2013. Le premier remboursement de l'aide serait maintenu au 31 mars 2015.

A ce jour, IntegraGen n'a reçu aucun engagement de la BPI/OSEO sur leur date de réponse.

Les avances feront l'objet d'un remboursement tel que définit ci-après :

- En cas de réussite du projet de commercialisation de tests de diagnostic moléculaire en oncologie et des ventes réalisées : IntegraGen devra rembourser l'intégralité des avances reçues.

En cas d'échec de la commercialisation de tests de diagnostic moléculaire en oncologie, IntegraGen devra rembourser 400 K€, sous réserve du versement intégral de la dernière tranche. Dans le cas d'un versement inférieur, le montant à rembourser sera inférieur à 400 K€.

9.2.5. Passifs courants

Données en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Emprunt auprès des établissements de crédits	95	185
Emprunt et dettes financières diverses	0	0
Dettes Fournisseurs et comptes rattachés	1 386 724	1 170 633
Dettes fiscales et sociales	1 053 288	1 005 958
Autres dettes	31 574	4 363
Total dettes	2 471 681	2 181 139

Le poste dettes s'élève à 2.471.681 euros en prenant compte des emprunts et dettes financières auprès des établissements de crédits contre 2.181.139 euros pour 2012.

Autres Passif courant

Les produits constatés d'avance pour un montant de 954.380 en 2013, concernent des prestations facturées aux clients et non encore réalisées au 31 décembre 2013.

9.3. Informations financières de la filiale américaine

Ci-dessous les informations synthétiques de la filiale IntegraGen, Inc., non consolidée.

Il est rappelé que l'essentiel de l'activité étant réalisé au niveau de la société IntegraGen SA. La filiale est jugée non significative en termes de contribution au résultat de la Société et n'est par conséquent pas consolidée. Les charges afférentes à la filiale sont reflétées dans les comptes de la Société par le biais du contrat de prestations de services présenté au chapitre 19 du présent Prospectus.

9.3.1. Bilan

en dollars	Exercice 2013	Exercice 2012
Actifs Immobilisés	3 051	112 066
Actifs circulants	721 227	307 081
Total Actif	724 278	419 147
Capitaux propres	-2 622 716	-2 720 335
Dettes à long terme	3 196 272	3 093 479
Dettes à court terme	150 721	46 002
Total Passif	724 278	419 147

Remarque : la dette à long terme est essentiellement constituée d'une créance vis-à-vis de la maison mère IntegraGen SA et provisionnée à 100% dans les comptes de la SA.

9.3.2. Compte de résultats

en dollars	Exercice 2013	Exercice 2012
Ventes de tests	55 456	4 500
Services refacturés	1 240 724	1 381 453
Total produits	1 296 180	1 385 953
Coûts opérationnels	1 014 169	1 199 853
<i>(dont frais de personnel)</i>	<i>-505 851</i>	<i>-480 821</i>
Résultat opérationnel	177 290	186 101
Résultat net	62 848	128 253

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

Au 31 décembre 2013, le montant des disponibilités et liquidités s'établissait à 2.833.832 € contre 4.874.928 € au 31 décembre 2012.

10.1. Information sur les capitaux, liquidités et sources de financement

10.1.1. Financement par le capital

Le 21 juin 2012, la Société a procédé à une augmentation de capital par placement privé pour un montant total de 1.995.200 euros (prime d'émission incluse), diminué de 124.245 euros de frais d'émission.

Le tableau ci-dessous synthétise les caractéristiques de cette opération :

Période	Type d'opération	Montant hors prime d'émission - en €	Valeur nominale unitaire	Prime d'émission par action	Nombre d'actions après opération
21-juin-12	Augmentation de capital	344 000	1	4,8	4 115 471

10.1.2. Financement par avances remboursables et subventions

La société a bénéficié d'avances conditionnées dont de solde s'élève à 1.655.038 euros au 31 décembre 2013, comprenant l'avance de Coface à hauteur de 535.038€ et celle de BPI/OSEO de 1.120.000€.

L'avance Coface représente une aide obtenue entre 2009 et 2010 pour soutenir IntegraGen dans son développement commercial aux Etats-Unis et au Canada.

L'avance BPI/OSEO a été accordée en 2011 pour soutenir les efforts de la société dans son programme d'identification de bio-marqueurs (le projet « BIOMOS ») et de développement de tests de diagnostic moléculaire dans les cancers colorectal et hépatique.

10.1.3. Financement par le crédit d'impôt recherche

Le montant du Crédit Impôt Recherche (« CIR ») pour l'année 2013 est de 336.278 euros contre 585.380 euros en 2012. Ce montant est en baisse par rapport à l'année 2012, notamment parce que, conformément aux règles de calcul du CIR, l'avance remboursable de 480.000 euros reçue de la BPI en 2013 a été déduite des dépenses éligibles. Or, en 2012, aucune avance remboursable n'avait été perçue.

10.1.4. Financement par emprunt

La Société n'a pas eu recours à des crédits bancaires pour son financement.

10.1.5. Engagement hors bilan

10.1.5.1. Clause de retour à meilleure fortune

L'organisme OSEO Ile-de-France a fait un constat d'échec commercial pour le programme "Développement de la plate-forme GenHIP, notamment pour la recherche des gènes impliqués dans l'obésité". En conséquence, sur les 300.000 € versés, 158.000 € font l'objet d'un abandon de créance. Cet abandon, décidé par la Commission Régionale d'Attribution des Aides à l'Innovation qui s'est tenue le 30 octobre 2008, est assorti d'une clause de retour à meilleure fortune (qui serait applicable en cas de réalisation de chiffre d'affaires) valable neuf années à compter de la signature de l'avenant, soit à compter du 12 décembre 2008.

10.1.5.2. Contrat de location longue durée

Une partie du matériel de laboratoire fait l'objet de contrat de location longue durée.

Au 31 décembre 2013, 7 contrats sont en cours. Les loyers à verser sur les exercices à venir représentent une somme totale de 491.732 €, dont 315.016 € à moins de 1 an et le reste à échéance 1 à 5 ans.

10.2. Flux de trésorerie

Comptes annuels en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat net	(2 545 620)	(1 725 982)
Elimination des charges et produits sans incidences sur la trésorerie ou non lié à l'activité	55 876	40 875
<i>Amortissements, dépréciations et provisions</i>	55 876	40 875
<i>Plus-values de cession, nettes d'impôt</i>	0	0
Variation du Besoin en fonds de roulement	4 462	218 655
Trésorerie nette absorbée par les opérations	(2 485 282)	(1 466 452)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles	48 707	37 138
Acquisitions d'actifs immobilisés	(72 126)	(74 489)
Autres (contrat de liquidité)	62 618	12 051
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement	39 199	(25 300)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Variation de capital	0	1 870 955
Souscription d'emprunts	0	0
Remboursements d'emprunts	0	0
Encaissements d'avances remboursables	480 000	
Remboursement d'avances remboursables	(186 843)	(183 097)
Trésorerie nette provenant des activités de financement	293 157	1 687 858
Ecart de change	111 921	29 152
Variation de trésorerie et des équivalents de trésorerie	(2 041 005)	225 258
Trésorerie à l'ouverture	4 874 743	4 649 485
Trésorerie à la clôture	2 833 738	4 874 743

10.3. Sources de financement attendues pour les investissements futurs

Au 31 décembre 2013, le montant de trésorerie et équivalents de la Société était de 2.833.832 euros.

Comme précisé au paragraphe 5.2.3, à ce jour aucun engagement ferme n'a été pris par les organes de direction de la Société quant à la réalisation d'investissements futurs significatifs.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur d'activité d'IntegraGen. La Société dépose régulièrement des demandes de brevet afin de protéger ses procédés technologiques et ses produits. IntegraGen prend également régulièrement en licence ou acquiert les droits sur des brevets qui sont d'intérêt pour la Société auprès de tiers, partenaires académiques ou acteurs de l'industrie du diagnostic.

11.1. Brevets

IntegraGen a une politique élaborée de protection de ses résultats de recherche, que ceux-ci soient obtenus indépendamment par les chercheurs de la Société ou qu'ils soient le fruit de collaboration avec des instituts de recherche et/ou de soins.

Tous les brevets détenus en copropriété ou via des licences exclusives ont fait l'objet de la conclusion d'un contrat écrit avec les copropriétaires/titulaires des brevets.

Le portefeuille de brevet évolue au fur et à mesure des résultats obtenus par les équipes de R&D de la Société, seules ou en collaboration avec des tiers. A cette occasion, la Société peut décider de déposer des nouvelles demandes de brevets ou d'acquérir des contrats de licence auprès des tiers. En parallèle, la Société peut être amenée à résilier des accords de licence ou abandonner des brevets qui, selon le cas, sont soit remplacés par de nouvelles inventions, soit abandonnés parce qu'ils ne correspondent plus à la stratégie de l'entreprise.

Cette gestion dynamique du portefeuille des brevets se traduit par des réunions régulières d'un comité ad hoc constitué par les membres de la direction générale, des départements de R&D, des affaires juridiques et financières.

Concernant le test ARISK² et compte tenu du nombre important de variants génétiques communs identifiés (1706 SNPs), il est précisé que la Société a déposé une déclaration d'invention mais n'a pas effectué de demande de brevet spécifique. Un test avec la même utilité pourrait être développé avec du temps et des moyens techniques et humains importants. Les barrières à l'entrée sont donc fortes.

Le portefeuille de brevets d'IntegraGen, à la date du présent Prospectus, est présenté ci-dessous :

Demandes de brevets ou brevets détenus en propre

	Territoire	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Date de délivrance	Date d'expiration	Propriétaire	Statut	
AUTISME	A GENOTYPING TEST FOR ASSESSING RISK OF AUTISM (V1.4)							
	USA	09/03/2012	61/608,717			INTEGRAGEN	en cours	
	EUROPE	09/03/2012	12 305 285.4				en cours	
	NEW COMBINATION OF EIGHT RISK ALLELES ASSOCIATED WITH AUTISM (V1.2)							
	USA	04/05/2010	61/331,042			INTEGRAGEN	en cours	
	PCT	04/05/2011	EP2011/057148					
	AUSTRALIE	04/05/2011	2011249763					
	CANADA	04/05/2011	N/A					
	USA	04/05/2011	13/643,311					
	EUROPE	04/05/2011	11 718 077.8					
	HUMAN AUTISM SUSCEPTIBILITY GENE ENCODING A TRANSMEMBRANE...(ATP2B2)							
	AUSTRALIE	23/03/2006	2006225995		30/06/2011	23/03/2026	INTEGRAGEN	Délivré
	ISRAEL	23/03/2006	185868					en cours
	EUROPE	23/03/2006	06 744 682.3		22/09/2010	23/03/2026		Délivré
	HUMAN AUTISM SUSCEPTIBILITY GENE ENCODING A TRANSCRIPTION...(PITX1)							
	PCT	30/06/2005	IB2005/002319				INTEGRAGEN	
EUROPE	30/06/2005	05764390.0		26/12/2007	30/06/2025	Délivré		
ONCOLOGIE (mCRC)	A METHOD FOR PREDICTING RESPONSIVENESS TO A TREATMENT WITH AN EGFR INHIBITOR							
	EUROPE	26/11/2013	EP13306619.1			INTEGRAGEN	en cours	

Demandes de brevets ou brevets détenus en copropriété

	Territoire	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Date de délivrance	Date d'expiration	Propriétaire	Statut	Principales conditions d'exploitation
ONCOLOGIE (HCC)	A NEW METHOD FOR CLASSIFICATION OF LIVER SAMPLES							
	USA	21/09/2012	61/704,383			INSERM, INTEGRAGEN, PARIS DESCARTES	en cours	Le contrat de collaboration entre IntegraGen et les Etablissements inclut: un règlement de copropriété (50% pour IntegraGen et 50% pour les Etablissements) et une option sur une licence exclusive au profit d'IntegraGen. Une licence exclusive et mondiale est en cours de négociation entre IntegraGen et les Etablissements,
	EUROPE	21/09/2012	12306145.9				en cours	
	A NEW METHOD FOR PROGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA							
	EUROPE	21/09/2012	12306146.7			INSERM, INTEGRAGEN, PARIS DESCARTES	en cours	cf. supra
USA	21/09/2012	61/704,360			en cours			
ONCOLOGIE (mCRC)	A METHOD FOR PREDICTING RESPONSIVENESS TO A TREATMENT							
	EUROPE	25/11/2011	11 306568.4			INSERM, INTEGRAGEN, PARIS DESCARTES, CRNS, APHP	en cours	Règlement de copropriété effectif au 25/11/2011 signé entre les parties (50% pour IntegraGen et 50% pour les Etablissements) Licence exclusive et mondiale signé le 14/05/2013 Durée de la licence : jusqu'à la date d'expiration du dernier brevet
	EUROPE	31/08/2012	12306042.8				en cours	
PCT	23/11/2012	EP2012/073535			en cours			
AUTISME	COMPOSITIONS AND METHODS FOR DIAGNOSING AUTISM (JARID2)							
	USA	07/10/2010	61/391,035			INTEGRAGEN, JHU & MGH	en cours	Date de signature : 01/04/2011 Licence exclusive et mondiale Durée : jusqu'à la date d'expiration du dernier brevet ou à l'expiration d'une période de 20 ans à compter de la signature. IntegraGen a décidé la résiliation de cette licence, qui deviendra effective le 9/08/2014. ¹
PCT		PCTUS2010/05206						

¹ Les brevets visés par ce contrat ne couvrent pas les tests actuellement commercialisés par IntegraGen dans le domaine de l'autisme. La résiliation de ce contrat n'aura pas de conséquence sur la poursuite de l'activité de la Société dans le domaine de l'autisme

Demandes de brevets ou brevets détenus via des licences exclusives

	Territoire	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Date de délivrance	Date d'expiration	Propriétaire	Statut	Principales conditions d'exploitation	
AUTISME	GENES AS DIAGNOSTIC TOOLS FOR AUTISM (ENGRIL2)								
	PCT	01/07/2004	PCT/US04/021301			UMDNJ : University of Medecine and Dentistry of New Jersey	en cours	Date de signature : 01/04/2008 Licence exclusive et mondiale Durée : jusqu'à la date d'expiration du dernier brevet; IntegraGen a décidé la résiliation de cette licence, qui deviendra effective le 9/07/2014. ²	
	EUROPE	01/07/2004	04777436.9 1649061	25/08/2010	01/07/2024		délivré		
	Autism Spectrum Disorder (ASD) susceptibility Locus								
		Issue de la demande n°60/ 721,192 déposée le 28/09/05 et CIP de PCT/US2004/ 021031 déposé le 01/07/04, issue de la demande n° 60/484,633 déposée le 09/07/03	03/01/2006	11/324,563 7,629,123	08/12/2009	22/05/2025	UMDNJ	délivré	cf. supra
	Compositions and Methods for diagnosing Autism								
		Continuation-in part de la précédente	08/03/2013	13/790,309			UMDNJ	en cours	cf. supra
AUTISME	GENETIC POLYMORPHISMS WHICH ARE ASSOCIATED WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS (HOXA1)								
	USA		US09/095,117	10/06/1998	10/06/2018	University of Rochester	délivré	Date de signature : 5/02/2010 Licence exclusive pour les Etats-Unis d'Amérique Durée : jusqu'à l'expiration du brevet	
ONCOLOGIE (HCC)	METHODS OF CLASSIFICATION AND PROGNOSIS OF HCC								
	EUROPE	30/08/2012	12182427.0			INSERM	en cours	Date de signature : 29/09/2011 Licence exclusive et mondiale Durée : jusqu'à la date d'expiration du dernier brevet ou à l'expiration d'une période de 10 ans à compter de la 1ère commercialisation d'un produit	
	CANADA	30/11/2006	2,631,605				en cours		
	USA	30/11/2006	12/095,604				en cours		
	EUROPE	30/11/2006	06819878.7				en cours		
	JAPON	30/11/2006	2008-542772				en cours		
							en cours		

² Les brevets visés par ce contrat ne couvrent pas les tests actuellement commercialisés par IntegraGen dans le domaine de l'autisme. La résiliation de ce contrat n'aura pas de conséquence sur la poursuite de l'activité de la Société dans le domaine de l'autisme

11.2. Marques

La Société a déposé les marques suivantes :

Marque	Pays	CLASS	Dépôt		Enregistrement		STATUS
			APPLN. NO.	APPLN. DATE	REG. NO.	REG. DATE	
ARISK	CANADA	5	1500456	20/10/2010	TMA843947	20/02/2013	REGISTERED
ARISK	EUROPEAN COMMUNITY	5	9465791	21/10/2010	9465791	18/05/2011	REGISTERED
ARISK	UNITED STATES	5	85/021924	23/04/2010	4161694	19/06/2012	REGISTERED
	CANADA	5	1585884	12/07/2012			PUBLISHED
	EUROPEAN COMMUNITY	5	11040532	13/07/2012	11040532	12/12/2012	REGISTERED
	UNITED STATES	5	85/662806	27/07/2012	4291841	19/02/2013	REGISTERED
	EUROPEAN COMMUNITY	5	9465667	21/10/2010	9465667	18/05/2011	REGISTERED

Marque	Pays	Classe(s)	Dépôt		Enregistrement		Prochaine échéance	
IntegraTest	OMPI	54 244	21/06/2005	860 322	21/06/2005	860 322	21/06/2015	Renouvellement
	Etats-Unis d'Amérique	54 244	21/06/2005	860 322	21/06/2005	860 322	26/12/2012	Affidavit d'usage
	Norvège	54 244	21/06/2005	860 322	21/06/2005	860 322	21/06/2015	Renouvellement
	Suisse	54 244	12/10/2005	860 322	12/10/2005	860 322	21/06/2015	Renouvellement
IntegraTest	OHMI	594 244	20/06/2005	4 499 554	09/08/2007	4 459 554	20/06/2015	Renouvellement
IntegraTest	France	159 104 244	23/12/2004	04 3 331 331	23/12/2004	04 3 331 331	22/12/2014	Renouvellement
INTEGRAGEN	Etats-Unis d'Amérique	5,9,42	09/04/2001	76/237 713	10/12/2002	2 658 271	10/12/2012	Renouvellement
INTEGRAGEN*	Etats-Unis d'Amérique	5,9,42	21/07/2011	85/377497	25/09/2012	4 212 545	25/09/2017	Affidavit d'usage
INTEGRAGEN	OHMI	5,9,42	19/03/2001	2 136 828	15/02/2006	2 136 828	19/03/2021	Renouvellement

OHMI : Allemagne, Autriche, Benelux, Bulgarie, Chypre, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Malte, Pologne, Portugal, Rép. Slovaque, Rép. Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovénie et Suède

11.3. Noms de domaine

La Société est titulaire des noms de domaine suivant :

autisme-gene.com
autism-gene.com
autism-genetics.com
autism-test.com
diabetes-genetics.com
integragen.com
integragen.eu
integragen.fr
integragen.org
obesity-gene.com
obesity-genetics.com
arisktest.com

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1. Evènements récents

Depuis le 1^{er} janvier 2014, date d'ouverture de l'exercice en cours, les faits suivants peuvent être signalés :

- 14 janvier 2014 : IntegraGen a annoncé sa collaboration avec les investigateurs de l'étude New EPOC dans le cancer colorectal métastatique,
- 21 février 2014 : IntegraGen a annoncé la publication d'une étude qui confirme à nouveau l'association de variants génétiques communs à l'autisme,
- 24 mars 2014 : IntegraGen et Gustave Roussy ont annoncé la mise en place d'une unité de séquençage clinique à très haut débit dans les locaux de Gustave Roussy,
- 3 avril 2014 : IntegraGen a annoncé un accord de collaboration avec Pfizer pour évaluer l'intérêt de sa signature moléculaire dans le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie),
- 15 mai 2014 : IntegraGen a annoncé la publication dans le journal *Clinical Cancer Research* d'une étude scientifique qui démontre l'association entre la durée de survie sans progression (PFS) des patients et l'expression du microARN hsa-miR-31-3p dans la tumeur primitive chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (mCRC) non porteurs de la mutation KRAS (KRAS WT) et traités par anti-EGFR,
- 19 mai 2014 : IntegraGen a annoncé la présentation des données de la 2^{ème} version du test ARISK[®] au congrès annuel de l'IMFAR (International Meeting for Autism Research),
- 2 juin 2014 : IntegraGen a annoncé la présentation, au congrès de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), des données du bio-marqueur hsa-miR-31-3p, permettant de prédire l'effet du traitement chez les patients atteints d'un cancer colorectal.

12.2. Tendance connue, incertitude, demande, d'engagement ou évènement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Un consortium (projet ICE), visé au paragraphe 6.3.1.3.1, coordonné par IntegraGen a été constitué. L'objectif de ce projet est de développer un outil logiciel d'assistance à l'interprétation des données de séquençage clinique pour le choix des stratégies thérapeutiques optimales. Ce projet a été soumis à l'Appel à Projet FUI 17 en novembre 2013. La décision de financement est en attente à ce jour.

Outre ce projet, la Société n'a pas connaissance de tendance connue ou d'événements avérés relatifs à son activité qui soient raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement d'influer sur les perspectives de la Société.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n'a pas annoncé de prévisions ou d'estimation de bénéfices.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

La Société est une société anonyme à conseil d'administration. La composition de ces organes est décrite ci-dessous.

14.1. Dirigeants et administrateurs de la Société

14.1.1 Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs

A la date du présent prospectus, le conseil d'administration de la Société est composé de 6 membres :

- Bernard COURTIEU, Président du conseil d'administration et Directeur Général
- Gerald WAGNER, Administrateur
- Benoît ADELUS, Administrateur
- Cyrille HARFOUCHE, Administrateur
- Bpifrance Investissement (ex CDC Entreprises), représentée par Monsieur Philippe BOUCHERON, Administrateur
- INNOVATION CAPITAL, représentée par Madame Chantal PARPEX, Administrateur

Nous vous informons par ailleurs que la société Kurma Life Sciences Partners a démissionné de ses fonctions d'Administrateur par lettre en date du 20 décembre 2013.

Il est au demeurant précisé que la société A Plus Finance a été nommée en qualité de Censeur pour une durée de trois années venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Les tableaux ci-dessous reprennent des informations concernant chaque membre du conseil d'administration.

Membre :	Bernard COURTIEU
Titre au sein du conseil :	Président Directeur Général
Date de 1 ^{ère} nomination :	Cooptation par le conseil d'administration du 6 septembre 2007 et ratification par l'AG du 30 novembre 2007
Echéance :	Assemblée générale ordinaire annuelle d'approbation des comptes clos le 31 décembre 2013
Autres mandats et fonctions exercés	INTEGRAGEN Inc. (USA): Président du Conseil d'Administration PATHOQUEST SAS : Membre du conseil stratégique SEM SAS : Membre du conseil de surveillance

Membre :	Gerald WAGNER
Titre au sein du conseil :	Administrateur
Date de 1 ^{ère} nomination :	Assemblée générale du 8 juin 2005
Echéance :	Assemblée générale ordinaire annuelle d'approbation des comptes clos le 31 décembre 2013
Autres mandats et fonctions exercés	GERALD WAGNER CONSULTING LLC (USA): Gérant

Membre :	Benoit ADELUS
Titre au sein du conseil :	Administrateur
Date de 1 ^{ère} nomination :	Cooptation par le conseil d'administration du 3 septembre 2009 et ratification par l'assemblée générale du 23 avril 2010
Echéance :	Assemblée générale ordinaire annuelle d'approbation des comptes clos le 31 décembre 2013
Autres mandats et fonctions exercés	CLINISYS (UK) : Membre du Conseil d'administration DIACINE : Executive SEBIA: Chairman SEBIA INC (USA): Chairman SEBIA ITALIA (Italie): Chairman

Membre :	Cyrille HARFOUCHE
Titre au sein du conseil :	Administrateur
Date de 1 ^{ère} nomination :	Assemblée générale du 9 juin 2011
Echéance :	Assemblée générale ordinaire annuelle d'approbation des comptes clos le 31 décembre 2013
Autres mandats et fonctions exercés	ROTHSCHILD & CIE: Associé-Gérant

Membre :	INNOVATION CAPITAL représentée par Chantal PARPEX
Titre au sein du conseil :	Administrateur
Date de 1 ^{ère} nomination :	Assemblée générale du 19 décembre 2001
Echéance :	Assemblée générale ordinaire annuelle d'approbation des comptes clos le 31 décembre 2013
Autres mandats et fonctions exercés	<p>6WIND SA: Membre du Conseil d'administration ANEVIA SA : Membre du Conseil d'administration ASK SA: Membre du Conseil d'administration CITILOG SA : Membre du Conseil d'administration CROCUS TECHNOLOGY SA : Membre du Conseil d'administration CYTHERIS SA (Chantal PARPEX) : Membre du Conseil de surveillance DST HOLDING SAS : Membre du Conseil d'administration ENTREPRENEURS & INVESTISSEURS TECHNOLOGIES SA : Membre du Conseil d'administration EXPWAY SA : Membre du Conseil d'administration FAB PHARMA SAS : Membre du Comité de Direction GENOWAY SA : Membre du Conseil d'administration GRAITEC SA : Membre du Conseil d'administration (jusqu'au 29/11/2013) MAEGLIN SOFTWARE SA : Membre du Conseil d'administration MAEGLIN SOFTWARE : Membre du Conseil d'administration ONE ACCESS SA : Membre du Conseil de Surveillance ORTHOAEDIC SYNERGY INC. (OSI) (US) : Membre du Conseil d'Administration PICOMETRICS SA : Membre du Conseil de Surveillance ROCTOOL SA : Membre du Conseil d'administration RSI HOLDING SA : Membre du Conseil d'Administration SSCV INVESTMENTS S.A.R.L (Luxembourg) : Membre du Conseil de Gérance STANTUM SA : Membre du Conseil d'administration TEEM PHOTONICS SA : Membre du Conseil de Surveillance TRONIC'S MICROSYSTEMS SA : Membre du Conseil de Surveillance</p>

Membre :	Bpifrance Investissement représentée par Philippe BOUCHERON
Titre au sein du conseil :	Administrateur
Date de 1 ^{ère} nomination :	Cooptation par le conseil d'administration du 30 septembre 2010 et ratification par l'assemblée générale du 9 juin 2011
Echéance :	Assemblée générale ordinaire annuelle d'approbation des comptes clos le 31 décembre 2013
Autres mandats et fonctions exercés par Philippe Boucheron*	<p>ADEMTECH SA : Membre du Conseil de surveillance ADVICIENNE PHARMA SA : Membre du Conseil d'administration ARTERIAL REMODELLING TECHNOLOGIES SA : Membre du Conseil d'administration CorWave : Membre du Conseil d'administration GamaMabs : Membre du Conseil d'administration Stentys : Censeur SUPERSONIC IMAGINE SA : Membre du Conseil de surveillance Vexim : Censeur</p>

* La totalité des mandats de Bpifrance Investissement peut être obtenue sur demande au siège de la Société

A la connaissance de la Société, il n'existe entre les personnes listées ci-dessus aucun lien familial.

Il n'existe pas d'administrateur élu par les salariés.

Il est précisé que les administrateurs ont pour adresse professionnelle le siège de la Société.

A la connaissance de la Société, aucune de ces personnes :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- n'a fait l'objet d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années au moins ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

14.1.2 Biographie des principaux dirigeants et administrateurs

Bernard COURTIEU, Président Directeur Général

Bernard COURTIEU a rejoint IntegraGen au poste de Président Directeur Général en septembre 2007.

Ancien élève de l'institut des Etudes supérieures de l'Entreprise (IESE – Barcelone), Monsieur COURTIEU a obtenu son doctorat en Médecine Vétérinaire de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort – Université Paris XII.

Il a occupé les postes de « Practice Leader » puis Vice-Président chez Gemini Consulting, Département des Sciences de la vie.

Ses expériences successives chez Eurostard, Bossard Gemini Consulting et Cap Gemini Ernst & Young, lui ont permis d'acquérir une expertise avancée en matière de développement opérationnel des performances pour les sociétés Pharmaceutiques, dans les domaines de la recherche et du développement, des opérations industrielles, des systèmes d'information Marketing et « supply chain ».

Gerald WAGNER, Administrateur

Gerald WAGNER est diplômé de l'Université de Darmstadt (Allemagne). Sa carrière commerciale a débuté chez Afga-Gavaert (Munich). Son évolution rapide l'a mené au poste de Président de la Division Afga Matrix, pour Afga Corporation USA, puis Membre du Conseil d'Administration.

Il poursuit sa carrière chez Bayer Corporation au poste de Vice-Président Senior, Division « Diagnostic Systems Busines » où il a dirigé le segment international « Laboratory Testing ».

A son départ (retraite), Gerald Wagner a choisi de mettre son expérience au service de Bayer en développant un plan stratégique sur 15 ans pour la division Diagnostic. Il siège au Conseil d'Administration d'IntegraGen depuis 2005 en qualité d'Administrateur indépendant.

Benoit ADELUS, Administrateur

Benoit ADELUS est Président Directeur Général de Sebia depuis février 2008.

Il a rejoint le Conseil d'Administration d'IntegraGen en 2009 en qualité d'Administrateur indépendant.

Benoit ADELUS a occupé successivement les postes de Directeur Général de Biomérieux à Lyon (2000-2006) puis de Vice-président Groupe chez Eurofins Scientifc à Bruxelles (2006-2008).

Benoit ADELUS possède une expérience significative dans le domaine diagnostic, acquise en France et à l'international, depuis plus de 20 ans.

Il possède un doctorat en médecine vétérinaire (Nantes) et est titulaire d'un MBA-ISA en Marketing et Finance, obtenu à Paris (HEC).

Cyrille HARFOUCHE, Administrateur

Cyrille HARFOUCHE a rejoint le Conseil d'Administration d'IntegraGen en tant que membre indépendant. Cyrille HARFOUCHE a mené l'essentiel de sa carrière au sein de la Banque Rothschild, dont il est Associé-Gérant. Il y est plus spécialisé dans le conseil en fusion-acquisition. Il est diplômé d'HEC.

Philippe BOUCHERON, représentant permanent de Bpifrance Investissement, Administrateur

De 1993 à 1996, Philippe BOUCHERON fut un collaborateur de BioCapital LP, un des plus grands fonds canadiens de capital-risque dédié aux biotechnologies. De 1997 à 2000, il dirigea l'équipe de recherche actions valeurs moyennes de ING Barings Ferri à Paris où il dédia une part importante de son temps au suivi des valeurs biotechnologiques et santé françaises et européennes. En 2000, il co-fonda Bioam et devint membre du Directoire. Il fut nommé en 2004 Président du Directoire.

En juillet 2010, à la suite de la fusion entre Bioam et CDC Entreprises, il est nommé Directeur des Investissements au sein du pôle Sciences de la Vie de CDC Entreprises. En 2013, CDC Entreprises, FSI et OSEO fusionnent pour créer Bpifrance. Il occupe désormais le poste de Directeur-adjoint des Sciences de la vie au sein de Bpifrance Investissement et siège également au comité d'investissement de cette entité. Il est par ailleurs administrateur d'Ademtech, SSI, Advicenne, ART, GamaMabs et CoreWave

Philippe BOUCHERON détient un diplôme d'ingénieur de l'Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse en Génie Biochimique et en Génétique Microbienne, un M.S. en Génie Biochimique de L'Ecole Polytechnique de Montréal et un MBA de l'INSEAD.

Chantal PARPEX, représentant permanent de Innovation Capital, Administrateur

Madame Chantal PARPEX a rejoint Innovation Capital en 2004, comme Président du Directoire. Titulaire d'un doctorat en médecine et diplômée du Cedep-INSEAD, Chantal Parpex a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique (notamment chez Synthélabo, Rhône Poulenc Rorer et le groupe Servier). De 1985 à 1997, elle a successivement occupé le poste de Directeur du développement des laboratoires Spécia au sein du groupe Rhône-Poulenc Rorer puis est devenue Directeur Général de la joint-venture Rhône DPC Europe. Après avoir dirigé le développement clinique et préclinique des Laboratoires Servier, Chantal PARPEX a rejoint Gemini Consulting en tant que consultant principal en 1998. En 2000, Chantal PARPEX a créé et géré Biogestion (fonds Bioam).

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

A la connaissance de la Société :

- Il n'existe aucun conflit d'intérêt entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres de la Direction Générale et leurs intérêts privés;
- Il n'existe pas d'arrangement ou d'accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients, des fournisseurs ou autres, en vertu duquel un membre du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale a été nommé.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1. Rémunération des mandataires sociaux

L'information est établie dans le présent Prospectus en se référant à la «Position-Recommandation n°2009-16 - Guide d'élaboration des documents de référence » de l'AMF modifiée le 17 décembre 2013 contenant la « recommandation relative à l'information à donner sur les rémunérations des mandataires sociaux ». Les tableaux n°1, n°2, n°3, n°4, n°8, n°9 et n°11 sont présentés ci-dessous.

Les tableaux insérés aux sections ci-dessous présentent une synthèse des rémunérations et avantages de toute nature versés aux membres du Conseil d'Administration en lien avec leur mandat avec la Société.

Les fonctions exercées à ce jour par les personnes indiquées ci-dessous sont détaillées dans le chapitre 14 – "Organes d'administration et de direction" ci-avant du présent Prospectus.

Tableau 1 : Synthèse des rémunérations et des options, BSPCE et actions de performance attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Les rémunérations perçues par les dirigeants de la Société ont été les suivantes :

En euros	2012	2013
Bernard Courtieu (Président Directeur Général)		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (*)	261 112	281 112
Valorisations des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	N.A	N.A
TOTAL	261 112	281 112

(*) rémunération sur base brute avant impôt

Tableau 2 : Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

En euros	2012		2013	
Bernard COURTIEU, Président Directeur Général	Montant dus	Montants versés	Montants dus	Montant versés
Rémunération fixe (*)	160 000	160 000	160 000	160 000
Rémunération variable annuelle (*) (1)	90 000	125 000	110 000	90 000
Rémunération variable pluriannuelle (*)	0	0	0	0
Rémunération exceptionnelle (*)	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature (2)	11 112	11 112	11 112	11 112
TOTAL	261 112	296 112	281 112	261 112

(*) Rémunération sur base brute avant impôt

(1) La rémunération variable due au titre d'une année est versée au cours de l'année suivante. Elle est attribuée à la suite de la présentation au conseil d'administration d'un rapport réalisé par le comité de Rémunération. La rémunération variable est fonction de l'évolution de la situation générale de l'entreprise et de l'atteinte d'objectifs fixés par le comité de Rémunération. Les objectifs assignés à M. Bernard COURTIEU sont d'ordres stratégique, opérationnel et financier. Ils concernent par exemple la formulation de la stratégie, la conclusion ou l'extension d'accords de collaboration, l'avancement de projets clefs, le chiffre d'affaires annuel. Ces éléments sont évalués en fin d'année par le conseil d'administration, après instruction par les membres du comité des rémunérations.

(2) IntegraGen a souscrit une assurance "perte d'emploi du dirigeant" considérée comme un avantage en nature

Tableau 3 : Récapitulatif des jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les membres du Conseil d'Administration

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants		
Mandataires sociaux non dirigeants	2012	2013
Nom : Gerald WAGNER, administrateur		
Jetons de présence	11 000	11 000
Autres rémunérations	0	0
TOTAL	11 000	11 000
Nom : Benoit ADELUS, administrateur		
Jetons de présence	9 000	6 000
Autres rémunérations	0	0
TOTAL	9 000	6 000

Il est précisé que le conseil d'administration a décidé à l'unanimité de verser les jetons de présence aux seuls administrateurs indépendants, à savoir Messieurs Gerald WAGNER, Benoit ADELUS et Cyrille HARFOUCHE.

Il est en outre précisé que Monsieur Cyrille HARFOUCHE a renoncé aux jetons de présence auquel il avait droit sur les exercices 2012 et 2013.

Tableau 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribuées durant l'exercice 2013 à chaque dirigeant mandataire social par la Société

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués durant l'exercice 2013 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur						
Nom du dirigeant mandataire social	Date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées	Prix d'exercice	Période d'exercice
Bernard COURTIEU	27/05/2013	BSPCE	N.A	245 000	3,98 €	27/05/2018
	19/06/2013	BSPCE	N.A	5 000	3,90 €	19/06/2018

Il est précisé que parmi les 245.000 BSPCE attribués à Bernard COURTIEU par le Conseil d'administration du 27 mai 2013 :

(i) 75 000 BSPCE ne pourront être exercés qu'à compter de la réalisation d'une cession ou opération d'échange portant sur plus de 50% des actions IntegraGen (« Opération ») sur la base d'une valeur par action (« le Prix de Référence ») au moins égal à 9,50 euros ou que si la moyenne pondérée par les volumes du cours de bourse au cours de 20 séances consécutives (le « Cours de Référence ») atteint au moins 9,50 euros ;

(ii) 70 000 BSPCE ne pourront être exercés qu'à compter de la réalisation d'une Opération à un Prix de Référence ou un Cours de Référence, selon le cas, au moins égal à 12,50 euros.

D'autre part, les 5.000 BSPCE attribués à Bernard Courtieu par le Conseil d'administration du 19 juin 2013 ne pourront être exercés qu'en cas de réalisation d'une Opération à un Prix de Référence ou un Cours de Référence, selon le cas, au moins égal à 12,50 euros.

Tableau 5 : Options de souscription ou d'achat levées durant l'exercice 2013 par chaque mandataire social

Néant

Tableau 6 : Actions attribués gratuitement à chaque mandataire social

Néant

Tableau 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social

Néant

Tableau 8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions

Se reporter aux tableaux figurant au paragraphe 21.1.4 du présent Prospectus.

Tableau 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consentis aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et bons exercés par ces derniers au cours du dernier exercice

Néant

Tableau 10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Néant

Tableau 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux administrateurs

Administrateurs	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Bernard COURTIEU								
Président directeur général								
Début 1 ^{er} mandat : le 30/11/2007								
Fin mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31/12/2013		x		x	x ³			x
Gerald WAGNER								
Administrateur								
Début 1er mandat : 08/06/2005								
Fin mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant les sur comptes clos le 31/12/2013		x		x		x		x
Benoît ADELUS								
Administrateur								
Début 1er mandat : 23/04/2010								
Fin mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31/12/2013		x		x		x		x
Cyrille HARFOUCHE								
Administrateur								
Début 1er mandat : 09/06/2011								
Fin mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31/12/2013		x		x		x		x
INNOVATION CAPITAL représentée par Chantal PARPEX								
Administrateur								
Début 1er mandat : 19/12/2001								
Fin mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31/12/2013		x		x		x		x
Bpifrance Investissement représentée par Philippe BOUCHERON								
Administrateur								
Début 1er mandat : 09/09/2004								
Fin mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31/12/2013		x		x		x		x

³ La Société a souscrit au profit de Bernard COURTIEU une assurance perte d'emploi lui assurant le règlement d'indemnités, pendant une période de 18 mois, dont le montant sera calculé sur la base de 75% de la partie fixe du revenu brut annuel perçu lors de l'année précédant sa révocation, et sous réserve qu'il remplisse les conditions fixées au contrat d'assurance. Il est précisé que ce contrat d'assurance ne couvre pas la perte de mandat résultant de la démission du mandataire social.

15.2. Sommes provisionnées par la Société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages

Néant

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1. Direction de la Société

La Société est une société anonyme à conseil d'administration.

16.1.1. Exercice de la Direction Générale de la Société

La Société est représentée à l'égard des tiers par Monsieur Bernard COURTIEU en tant que Président et Directeur Général de la Société.

16.1.2. Mandat des administrateurs

Le paragraphe 14.1 – "Dirigeant et Administrateur de la Société" indique la composition du Conseil d'Administration de la Société à la date du présent Prospectus ainsi que les principales informations relatives aux mandataires sociaux.

Il n'existe pas de contrat de travail conclu entre les administrateurs et la société.

16.2. Contrats entre les Administrateurs et la Société

Aucun autre membre du Conseil d'Administration d'IntegraGen n'a conclu de contrat de service ou de consultant avec la Société, prévoyant l'octroi d'avantages.

16.3. Comités spécialisés

La Société dispose des deux comités suivants :

- Comité en charge des objectifs commerciaux et du budget,
- Comité en charge des rémunérations et des programmes (outils) de motivation des salariés.

Les avis émis ou décisions prises au sein de chacun de ces comités sont purement consultatifs et le Conseil d'administration conserve sa pleine autonomie décisionnelle.

16.3.1. Comité chargé des objectifs commerciaux et du budget

Le comité chargé des objectifs commerciaux et du budget est composé de Philippe BOUCHERON, Bernard COURTIEU et Gerald WAGNER, assistés par Laurence RIOT LAMOTTE en qualité de Directeur Administratif et Financier.

Il a pour mission d'analyser les données permettant de fixer les objectifs commerciaux de la Société et d'élaborer le budget.

Il se réunit une fois par an avant la dernière réunion du conseil d'administration pour chaque exercice.

16.3.2. Comité des rémunérations

Le comité chargé des rémunérations et des programmes de motivation est composé de Monsieur Philippe BOUCHERON, Bernard COURTIEU, Chantal PARPEX et Gerald WAGNER.

Il a pour mission de faire des propositions concernant la rémunération des salariés et des mandataires sociaux, ainsi que sur le principe et la valeur de toute autre forme d'avantage qui pourraient leur être consentis. Il est précisé que le Président Directeur Général ne participe pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Il fait également des propositions concernant les moyens à mettre en œuvre pour motiver les salariés et mandataires sociaux.

Il transmet régulièrement un rapport sur l'exercice de sa mission au Conseil d'administration.

Il se réunit une fois par an avant la dernière réunion du conseil d'administration pour chaque exercice.

16.4. Gouvernement d'entreprise

Compte tenu de sa taille limitée et de son historique, la Société n'a pas encore pris de dispositions particulières pour se conformer formellement aux règles de gouvernement d'entreprise telles que recommandées dans le « Code de gouvernement d'entreprise » de l'AFEP et du MEDEF datant de décembre 2008 et le « Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites » de Middlednext datant d'octobre 2009.

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux règles de gouvernement d'entreprise telles que recommandées par le Code Middlednext.

Il convient de préciser à cet effet que la Société se conforme d'ores et déjà à la plupart de ces recommandations, ainsi qu'il est précisé dans le tableau ci-dessous. En outre, un conseil d'administration se réunira dans les douze prochains mois afin de discuter des recommandations non encore suivies à ce jour. Les dispositifs qui pourront, le cas échéant, être mis en place dans ce cadre, seront adaptés à la taille et aux moyens de la Société.

Il est outre précisé, dans une logique « comply or explain », que parmi les recommandations « en cours de réflexion » certaines :

- (i) n'ont pas encore été formalisées par le Conseil d'administration, bien qu'étant partiellement suivies (R2, R7, R11 et R15) ;
- (ii) ne paraissent pas, à ce stade, adaptées à la Société (R5). Dans la recommandation 5, le code Middlednext recommande de ne pas concentrer les attributions de stock option ou d'actions gratuites sur les dirigeants. L'attribution de stock ou l'attribution gratuite d'actions est un élément important de rémunération pour les dirigeants d'une entreprise en croissance c'est pourquoi la société est en réflexion sur cette recommandation ;
- (iii) ne sont pas applicables à la Société (R4). Aucun régime de retraite supplémentaire n'a été octroyé à ce jour.

Recommandation du Code Middlednext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion	Ne sera pas adoptée
I. Le pouvoir exécutif				
R1 : Cumul contrat de travail et mandat social	x			
R2 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux			x	
R3 : Indemnités de départ	x			
R4 : Régime des retraites supplémentaires			x	
R5 : Stock-options et attribution gratuite d'actions			x	
II. Le pouvoir de « surveillance »				
R6 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	x			
R7 : Déontologie des membres du Conseil			x	
R8 : Composition du Conseil – Présence des membres indépendants au sein du Conseil	x			
R9 : Choix des administrateurs	x			
R10 : Durée des mandats des membres du Conseil	x			
R11 : Information des membres du Conseil			x	
R12 : Mise en place des Comités	x			
R13 : Réunions du Conseil et des Comités	x			
R14 : Rémunération des administrateurs	x			
R15 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil			x	

16.4.1. Administrateurs indépendants

Il est en outre précisé que la Société dispose de trois administrateurs indépendants :

- Monsieur Benoit ADELUS
- Monsieur Gerald WAGNER et
- Monsieur Cyrille HARFOUCHE

La recommandation n° 8 du code Middlednext prévoit que les critères qui permettent de justifier l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement sont les suivants:

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier 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 être actionnaire de référence de la Société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

16.4.2. Règlement intérieur

Le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur afin de permettre notamment au conseil de délibérer par tous moyens de visioconférence et de télécommunication permettant l'identification des administrateurs et garantissant leur participation effective aux délibérations du conseil.

Pour une description détaillée des dispositions statutaires du fonctionnement du Conseil d'administration et de la Direction Générale, le lecteur est renvoyé au paragraphe 21.2.2 "Dispositions statutaires relatives aux membres des organes d'administration et de direction".

Par ailleurs, un règlement intérieur applicable à l'ensemble des salariés a été mis en place et contient des dispositions relatives à la discipline générale (horaires, usage du matériel dans l'entreprise, règles complémentaires relatives à l'usage du matériel informatique de l'entreprise,...), à l'Hygiène et à la Sécurité (prévention), aux procédures disciplinaires (formes des sanctions disciplinaires, procédure et droits de la défense du salarié).

16.4.3. Contrôle interne

La Société n'a pas l'obligation d'établir un rapport sur son contrôle interne prévu à l'article L225-37 du Code de commerce.

A la date du présent prospectus, la Société dispose néanmoins de procédures de contrôle interne qui ont pour but de s'assurer de la fiabilité des comptes et de la gestion financière ainsi que de la maîtrise des risques inhérents à son activité. Le contrôle interne s'articule de la façon suivante :

Sur le système comptable

L'organisation dans laquelle s'inscrit l'élaboration de l'information financière et comptable destinée aux actionnaires est la suivante :

- la production des informations comptables et financières de la société est sous la responsabilité du Directeur Administratif et Financier qui est directement rattaché au Président et Directeur Général. Ce service assure également la gestion de la trésorerie de la société ; et
- le système informatique de gestion est le progiciel SAGE. Un logiciel de contrôle de la gestion des factures clients et fournisseurs ainsi que des stocks a été mis en place.

Concernant les contrôles financiers, il existe des procédures de contrôle assez strictes, qui sont formalisées et classées (versions papier et électronique) et accessibles à l'ensemble des salariés :

- procédure de commandes / achats / règlements (elle comporte différents niveaux de contrôle et de visa et le niveau hiérarchique des autorisations à obtenir augmente avec le montant des achats/investissements),
- procédure pour les notes de frais,
- procédure de gestion des congés, et
- procédure de gestion des clients grâce à une procédure et un progiciel de gestion commerciale.

La comptabilité est ensuite traitée par KPMG qui saisit toute la comptabilité ; aucune saisie comptable n'est opérée en interne.

KPMG s'occupe également de l'intégralité des déclarations administratives, fiscales et sociales liées aux salariés.

Enfin, le Directeur Administratif et Financier s'entretient régulièrement avec le Commissaire aux comptes et un reporting mensuel est établi. Le reporting financier est présenté lors de chaque réunion du Conseil d'administration.

Sur la gestion des risques

La société a mis en place un règlement intérieur qui contient les principales dispositions suivantes :

- Dispositions relatives à la discipline générale (horaires, usage du matériel dans l'entreprise, règles complémentaires relatives à l'usage du matériel informatique de l'entreprise, usage des locaux, obligation de discrétion, usage de l'information et de la propriété industrielle de l'entreprise, interdiction et sanction des discriminations et du harcèlement sexuel ou moral),
- Dispositions relatives à l'Hygiène et à la Sécurité (prévention),
- Dispositions relatives aux procédures disciplinaires (formes des sanctions disciplinaires, procédure et droits de la défense du salarié).

La société a également mis en place un document unique des « Risques professionnels », qui répertorie les types de dommages pouvant survenir sur l'ensemble du site de la société (bâtiments, bureaux, laboratoires, chambres froides...), en fonction de leur gravité et de la probabilité à laquelle ils peuvent se produire, et qui indique pour chaque cas de figure les mesures de protection, de prévention et/ou de secours à mettre en place le cas échéant.

Concernant la protection physique des locaux, la société possède des systèmes de détection anti-intrusion et anti-incendie associés au système général de protection du site.

Concernant la protection des données informatiques, la société a mis en place des procédures de protection, de sauvegarde, et d'archivage, pour la prévention des risques :

- d'erreur de manipulation,
- de malveillance interne et externe,
- de destruction physique,
- d'intrusion sur le réseau interne,
- d'attaque de virus informatiques...

Elle a également mis en place un système de numérisation et d'archivage physique des cahiers de laboratoire par une entreprise spécialisée.

17. SALARIES

17.1. Nombre de salariés et répartition

A la date du présent document, l'effectif d'IntegraGen SA s'élève à 28 personnes.

Le tableau suivant rappelle l'évolution de l'effectif sur les 2 dernières années ainsi que celle de la masse salariale :

	31/12/2012	31/12/2013
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (hors PDG)	26	27
Montant de la masse salariale de l'exercice (salaires bruts en euros)	1 599 228	1 756 793
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (cotisations sociales en euros)	719 378	790 312

17.2. Participations et options de souscription et/ou d'achat d'actions des administrateurs et dirigeants

Se référer à la section 21.1.4 du Prospectus - Valeurs mobilières donnant droit à une quote-part du capital social.

17.3. Participation des salariés dans le capital de l'émetteur

17.3.1. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

17.3.2. Participation des salariés dans le capital

A la date du Prospectus, et comme détaillé au chapitre 18.1 « Répartition du capital et des droits de vote », les salariés de la Société détiennent une participation inférieure à 1% dans le capital de la Société sur une base non diluée et de 5,6 % sur une base pleinement diluée. Cette détention est faite à titre individuel par chaque personne et n'est pas organisée au travers d'un système de détention collective.

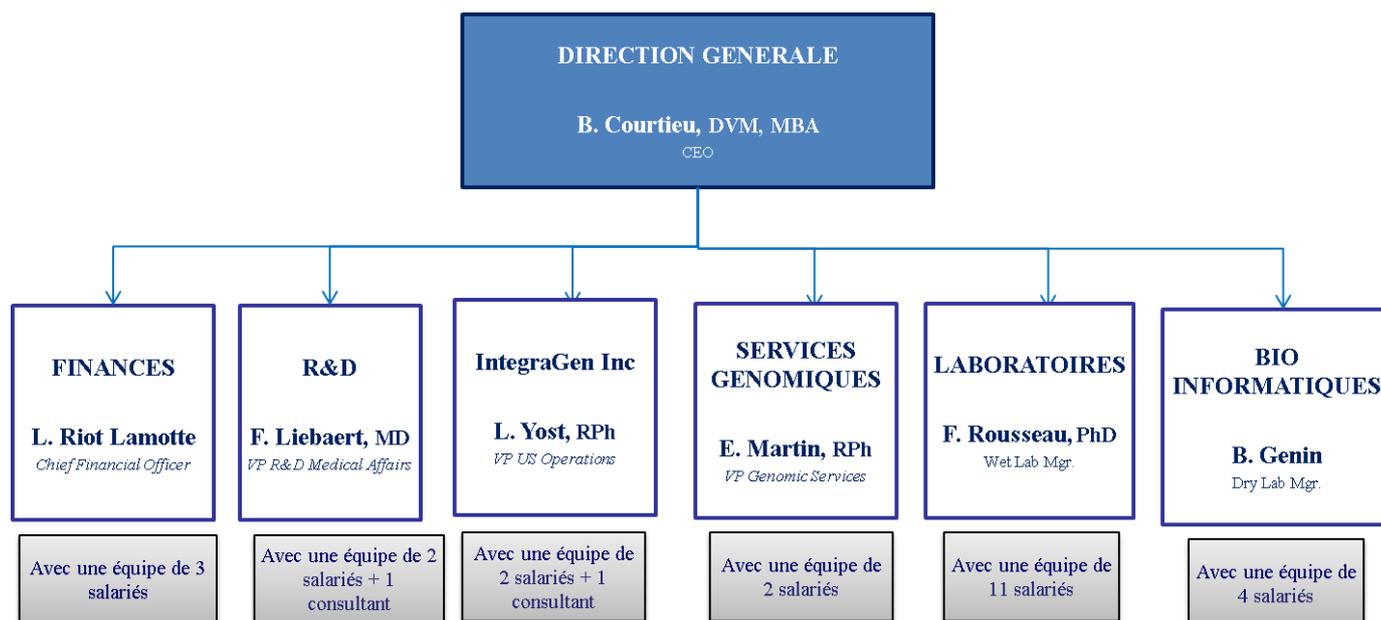
17.3.3. Options et BSPCE consentis aux salariés

A la date du présent document, il a été attribué à certains salariés les options et les BSPCE comme suit :

Caractéristiques	2012	2013	
	BSPCE	BSPCE	BSPCE
Date de l'assemblée	09/06/2011	21/06/2012	19/06/2013
Conseil d'administration attribuant les bons	09/02/2012	27/05/2013	19/06/2013
Nombre total de bons émis	240 000	305 000	32 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	240 000	305 000	32 000
Dont le nombre pouvant être souscrites par certains salariés	120 000	60 000	24 000
Date limite d'exercice	08/02/2017	27/05/2018	19/06/2018
Prix d'exercice	7,12	3,98	3,9
Nombre de bons exercés	0	0	0
Nombre de bons rachetés et/ou annulés, ou devenus caducs	3 000	0	3 000
Nombre de bons encore en circulation	237 000	305 000	29 000

Caractéristiques	2011	2012	2013
	Stock-Option	Stock-Option	Stock-Option
Date de l'assemblée	23/04/2010	21/06/2012	19/06/2013
Conseil d'administration attribuant les options	16/02/2011	21/06/2012	19/06/2013
Nombre total d'options attribuées	50 000	45 000	10 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	50 000	45 000	10 000
Dont le nombre pouvant être souscrites par certains salariés	50 000	45 000	10 000
Date limite d'exercice	16/02/2021	20/06/2022	19/06/2023
Prix d'exercice	8,4	7	3,9
Nombre de bons exercés	0	0	0
Nombre de bons rachetés et/ou annulés, ou devenues caduques	25 000	15 000	0
Nombre de bons encore en circulation	25 000	30 000	10 000

17.4. Organigramme fonctionnel



17.5. Biographies des principaux managers

- **Laurence RIOT LAMOTTE - Directeur Administratif et Financier**

Laurence RIOT LAMOTTE a rejoint IntegraGen au poste de Directeur Administratif et Financier en octobre 2011. Elle a été préalablement Directeur Financier d'Aureus Sciences et de LBMA.

Elle a commencé sa carrière dans le département Audit de Deloitte puis à rejoint Thomson où elle a assuré différentes fonctions pendant 10 ans, d'abord dans des postes opérationnels internationaux puis au sein du département "Strategic Finance". Elle a ensuite été en charge de projets de développement pour la filiale Française de Deutsche Telekom.

Laurence Riot Lamotte est diplômée du CESEM (Groupe RMS) et est titulaire du Diplombetriebswirt allemand. Elle est également titulaire d'un master à l'Université de Paris-Dauphine "Gestion des télécoms et des nouveaux médias"

- **François LIEBAERT - Vice President of R&D and Medical Affairs**

François LIEBAERT a rejoint IntegraGen en 2011, il a été préalablement Directeur Général et Vice-Président Business Development et Finances de Biosystems International.

Il a commencé sa carrière au sein de la filiale française de Schering où il a occupé différentes fonctions au sein des départements médical et marketing. Il a rejoint la division hospitalière d'Abbott où il a été en charge du Business Development avant d'en être nommé Directeur Marketing.

François LIEBAERT est Docteur en Médecine (1985), diplômé de la faculté de Médecine de Lille (anesthésie réanimation), de l'Institut d'Administration des Entreprises et titulaire de l'Executive MBA du Groupe HEC (2001).

- **Emmanuel MARTIN - Directeur des Services en Génomique**

Emmanuel Martin a rejoint IntegraGen au poste de Directeur des Services en Génomique en juillet 2006. Il développe les activités d'IntegraGen en proposant à la communauté des chercheurs des services de haute qualité notamment dans le domaine du génotypage SNP et du Séquençage de Nouvelle Génération.

Auparavant chez Applied Biosystems Applera (8 ans), il a travaillé en tant que Spécialiste Senior du génotypage SNP et de l'expression des gènes, puis comme Chargé de Développement de la PCR en temps réel.

Riche d'une expérience de plus de quatre ans dans la recherche en biologie moléculaire, Emmanuel MARTIN est à l'origine, Pharmacien diplômé et titulaire d'un DEA en Bases fondamentales de l'Oncogénèse de l'Université de Paris V.

- **Francis ROUSSEAU - Directeur de la Génomique**

Francis ROUSSEAU a rejoint IntegraGen en 2002. Il occupe la fonction de Directeur de la Génomique et est responsable des laboratoires dédiés aux programmes de recherches et aux activités de services (Séquençage, Génotypage etc.).

Auparavant, Monsieur ROUSSEAU a occupé le poste de Directeur du génotypage chez GenOdyssee (2000-2002), où il a effectué la mise en place d'une plate-forme de génotypage à haut débit entièrement automatisée.

De 1997 à 2002, il a participé à la création du laboratoire de Génomique au sein d'Aventis-Pharma (Centre Genomique d'Evry). Dans ses fonctions de chercheur, il a mis en œuvre des technologies de génotypage et dirigé certains projets d'étude génétique sur des maladies complexes telles que la schizophrénie, les troubles bipolaires et la maladie de Parkinson.

Francis ROUSSEAU est titulaire d'un Doctorat en génétique humaine de l'Université de Pierre et Marie Curie, pour ses travaux sur la localisation et l'identification d'un gène responsable de nanismes dysmorphiques (achondroplasie, hypochondroplasie et nanisme thanatophore), menés au sein de l'unité INSERM U393 dirigée par le Professeur Arnold Munnich.

- **Larry YOST - General Manager, IntegraGen, Inc.**

General Manager d'IntegraGen, Inc. et responsable des activités de la Société aux États –Unis, Monsieur YOST a plus de 25 ans d'expérience, tant au sein de start-ups en capital-risque que de grandes organisations multinationales relevant du domaine des nouvelles technologies médicales. Ses relations avec les leaders d'opinion et ses succès dans la mise sur le marché de nombreux produits issus des technologies médicales innovantes ont fait de lui un expert reconnu. Avant de rejoindre IntegraGen, Monsieur YOST a été Vice-président chez Expanding Orthopedics, une entreprise financée par des fonds de capital-risque, qui développe de nouvelles techniques d'implants en matière de fusion des vertèbres et de traumatismes orthopédiques. Avant cela, il avait également dirigé les équipes Marketing de Salient Surgical Technologies et de Vasca, Inc.

Monsieur Yost a commencé sa carrière en tant que représentant des ventes, puis de Responsable Scientifique chez Upjohn Company (acquise depuis par Pfizer), avant d'intégrer le service Marketing de Baxter Healthcare. Il est Pharmacien de formation, titulaire d'un Bachelor of Science Degree obtenu à Purdue University School of Pharmacy.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. Répartition du capital et des droits de vote

La répartition du capital et des droits de vote au 31 mars 2014 est la suivante :

31-mars-14	Nbre d'actions	% du capital	DDV théoriques	% DDV théoriques	DDV exerçables en AG	% DDV exerçables en AG
Fonds IdInvest Partners ⁽¹⁾	1 255 372	30,5%	1 255 372	30,5%	1 255 372	31%
Fonds Innovation Capital ⁽²⁾	919 421	22,3%	919 421	22,3%	919 421	22%
Fonds BIOAM ⁽³⁾	753 956	18,3%	753 956	18,3%	753 956	18%
Fonds A PLUS ⁽⁴⁾	344 000	8,4%	344 000	8,4%	344 000	8%
DSM FINANCE BV	270 348	6,6%	270 348	6,6%	270 348	7%
Dirigeant et administrateurs	2 046	0,0%	2 046	0,0%	2 046	0%
<i>dont Bernard Courtieu</i>	2 046	0,0%	2 046	0,0%	2 046	0%
SALARIES	1 600	0,04%	1 600	0,0%	1 600	0%
Actions auto détenues	16 089	0,4%	16 089	0,4%	0	0%
Autres actionnaires	552 639	13,4%	552 639	13,4%	552 639	13%
Total	4 115 471	100%	4 115 471	100%	4 099 382	100%

(1) En mai 2010, Idinvest Partners a pris son indépendance et s'est adossée au groupe IDI (plateforme dédiée au capital-investissement MidCap avec 3,5 Mds€ sous gestion)

(2) Innovation Capital, société de capital investissement fondée en 1996, filiale de la Caisse des Dépôts

(3) Fonds gérés par Bpifrance Investissement (ex-CDC Entreprises)

(4) Société de gestion indépendante

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert plus de 5% du capital ou droits de vote.

La répartition du capital et des droits de vote pleinement diluée est la suivante :

	Nbre d'actions	% du capital	Options	Nbre d'actions après exercice des options	% du capital
Fonds IdInvest Partners	1 255 372	30,5%	0	1 255 372	26,3%
Fonds Innovation Capital	919 421	22,3%	0	919 421	19,3%
Fonds BIOAM	753 956	18,3%	0	753 956	15,8%
Fonds A PLUS	344 000	8,4%	0	344 000	7,2%
DSM FINANCE BV	270 348	6,6%	0	270 348	5,7%
Dirigeant et administrateurs	2 046	0,0%	385 000	387 046	8,1%
<i>dont Bernard COURTIEU</i>	2 046	0,0%	370 000	372 046	7,8%
<i>dont Benoit ADELUS</i>	0	0,0%	10 000	10 000	0,2%
<i>dont Gerald WAGNER</i>	0	0,0%	5 000	5 000	0,1%
SALARIES	1 600	0,0%	266 000	267 600	5,6%
Actions auto détenues	16 089	0,4%	0	16 089	0,3%
Autres actionnaires	552 639	13,4%	0	552 639	11,6%
Total	4 115 471	100,0%	651 000	4 766 471	100,0%

L'évolution de la détention des principaux actionnaires au nominatif de la Société, constatée lors des trois dernières assemblées générales annuelle est la suivante :

31-mars-14	Au 31 mars 2014			Au 21 mai 2013			Au 19 juin 2012		
	Nbre d'actions	% du capital	% DDV théoriques	Nbre d'actions	% du capital	% DDV théoriques	Nbre d'actions	% du capital	% DDV théoriques
Fonds Innovation Capital	919 421	22,3%	22,3%	919 421	22,3%	22,3%	919 421	24,4%	24,4%
Fonds BIOAM	753 956	18,3%	18,3%	753 956	18,3%	18,3%	753 956	20,0%	20,0%
Fonds A PLUS	344 000	8,4%	8,4%	344 000	8,4%	8,4%	0	0,0%	0,0%
Fonds IdInvest Partners	170 770	4,1%	4,1%	170 770	4,1%	4,1%	170 770	4,5%	4,5%
Dirigeant et administrateurs	2 046	0,0%	0,0%	2 046	0,0%	0,0%	2 046	0,1%	0,1%
<i>dont Bernard Courtieu</i>	<i>2 046</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>	<i>2 046</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>	<i>2 046</i>	<i>0,1%</i>	<i>0,1%</i>
SALARIES	1 600	0,0%	0,0%	1 600	0,0%	0,0%	1 600	0,0%	0,0%
Autres actionnaires au nominatif	71 896	1,7%	1,7%	139 236	3,4%	3,4%	505 850	13,4%	13,4%
Total des actionnaires au nominatif	2 263 689	55,0%	55,0%	2 331 029	56,6%	56,6%	2 353 643	62,4%	62,4%
Autres actionnaires au porteur	1 851 782	45,0%	45,0%	1 784 442	43,4%	43,4%	1 417 828	37,6%	37,6%
Total	4 115 471	100,0%	100,0%	4 115 471	100,0%	100,0%	3 771 471	100,0%	100,0%

18.2. Droits de vote des actionnaires

Chaque action de la Société donne droit à un droit de vote.

18.3. Contrôle de la Société

A la date d'enregistrement du présent prospectus, aucun actionnaire (seul ou de concert) ne contrôle la Société au sens des articles L233-3 et suivants du Code de commerce.

A la connaissance de la Société :

- aucun actionnaire seul ne détient, directement ou indirectement, la majorité des droits de vote dans la Société ;
- il n'existe aucun accord entre les actionnaires conférant à un actionnaire la majorité des droits de vote dans la Société ;
- aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer les décisions des actionnaires de la Société sur la seule base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société ; et
- aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres du conseil d'administration de la Société.

18.4. Pacte d'actionnaires, concert et accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

18.4.1. Pacte d'actionnaires

Néant

18.4.2. Concert

Néant

18.4.3. Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant

18.5. Etat des nantissements d'actions et valeurs mobilières de la Société

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date d'enregistrement du présent Prospectus, aucun nantissement, aucune garantie et aucune sûreté portant sur les actions ou valeurs mobilières de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Les conventions règlementées existant à ce jour sont mentionnées ci-dessous et repris dans les rapports spéciaux des commissaires aux comptes présentés ci-après :

- **Une convention de compte courant d'associés** entre la Société et sa filiale IntegraGen, Inc. a été mise en place en date du 14 mars 2007. Un avenant a été signé au 1^{er} janvier 2012 afin de revoir le taux d'intérêt appliqué. Dans cet avenant, il a été convenu que le taux d'intérêt calculé au 31 décembre de chaque année serait égal à la moyenne du LIBOR dollar américain sur les douze derniers, augmentée d'une marge de 0,8%. Les intérêts sont capitalisés.

Au titre de l'exercice 2012, les intérêts facturés et capitalisés se sont élevés à 40.586 €.

Au titre de l'exercice 2013, les intérêts facturés et capitalisés se sont élevés à 33.861 €.

- **Un contrat de prestations de services** a été conclu entre la filiale américaine IntegraGen SA en qualité de "client" et IntegraGen, Inc. en qualité de prestataire. La mission d'IntegraGen, Inc., au titre de ce contrat consiste, en autres, à assurer la valorisation de la propriété intellectuelle d'IntegraGen SA sur le territoire nord-américain, la promotion de ses activités de recherche et développement, la communication auprès des interlocuteurs et partenaires potentiels (laboratoires, médecins, patients, chercheurs, experts, institutions réglementaires, relations presse, etc.), ainsi que la mise en place d'un conseil scientifique aux Etats-Unis (et ce, dès le début de la commercialisation du test autisme).

Cette convention a été conclue le 1^{er} janvier 2011 et prévoit la refacturation par IntegraGen, Inc. à la société mère IntegraGen SA de tous ses frais de structure à leur coût de revient majoré de 10%.

Au titre de l'exercice 2012, IntegraGen, Inc. a refacturé 1.027.527 € à IntegraGen SA.

Au titre de l'exercice 2013, IntegraGen, Inc. a refacturé 832.824 € à IntegraGen SA.

Il est précisé que l'administrateur concerné pour les deux conventions mentionnées ci-dessus est Bernard Courtieu.

Depuis l'établissement du rapport spécial des commissaires aux comptes relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, aucune convention règlementée n'est à mentionner.

19.1. Rapports spéciaux du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2012

INTEGRAGEN S.A

Société Anonyme

5, rue Henri Desbrières
91000 EVRY

**Rapport Spécial du Commissaire aux Comptes
sur les conventions réglementées,
exercice clos au 31 décembre 2012**

1. LES CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé :

En application de l'article L.225-38 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

▪ Convention de compte courant d'associé avec la filiale IntegraGen Inc.

- Objet de la convention : refacturation d'intérêts de compte courant d'associés par IntegraGen SA à IntegraGen Inc.
- Une convention de compte courant d'associés en date du 14 mars 2007 entre la Société et sa filiale américaine IntegraGen Inc prévoyant la refacturation d'intérêts de compte courant a fait l'objet d'un avenant n° 6 signé le 17 janvier 2013 avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2012.
- Cet avenant approuvé par le conseil d'administration du 20 décembre 2012 prévoit la facturation des intérêts au taux moyen annuel du LIBOR dollar américain au cours des douze derniers mois majoré d'une marge de 0.8 %, et la capitalisation des intérêts.
- Les intérêts facturés et capitalisés pour l'exercice 2012 se sont élevés à 40.586 €.
- Administrateur concerné : Monsieur Bernard COURTIEU

Conventions non autorisées préalablement :

En application des articles L. 225-42 et L. 823-12 du code de commerce, nous vous signalons que certaines conventions n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

▪ Contrat de prestation de services avec la filiale IntegraGen Inc.

- Objet de la convention : refacturation des frais de structure de la filiale à IntegraGen
- Cette convention conclue le 1^{er} janvier 2011 prévoit la refacturation par société IntegraGen Inc à sa société mère IntegraGen SA de ses frais de structure à leur coût de revient majoré de 10 %.
- Au titre de 2012, IntegraGen Inc a refacturé 1.027.527,15 € à IntegraGen SA.

- Administrateur concerné : Monsieur Bernard COURTIEU

Cette convention, bien que régulièrement mentionnée dans les rapports de gestion des exercices précédents, n'a pas fait l'objet d'une approbation formelle par le conseil d'administration préalablement à sa conclusion. Cette omission a toutefois été corrigée par le conseil d'administration réuni le 12 février 2013.

2. LES CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ORGANE DELIBERANT

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice écoulé :

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Telles sont les conventions qui se sont déroulées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012 et qui relèvent de la procédure des articles L.225-38 et suivants du Code de Commerce.

Evry, le 29 avril 2013

Le Commissaire aux Comptes

FACI

Max PEUVRIER

19.2. Rapports spéciaux du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

INTEGRAGEN

Société Anonyme

5 rue Henri Desbruères
91000 EVRY

**Rapport spécial du Commissaire aux Comptes
sur les conventions réglementées**

Assemblée générale d'approbation des comptes de
l'exercice clos le 31 décembre 2013

INTEGRAGEN

Société Anonyme
5 rue Henri Desbruères
91000 EVRY

Rapport spécial du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Aux actionnaires,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

- **Convention de compte courant d'associés avec la filiale américaine Integragen Inc.**
 - Objet de la convention : refacturation d'intérêts de compte courant d'associés par Integragen SA à Integragen Inc.
 - Une convention de compte courant d'associés en date du 14 mars 2007 entre la société et sa filiale américaine Integragen Inc. prévoyant la refacturation d'intérêts de compte courant a fait l'objet d'un avenant signé du 17 janvier 2013 avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2012.
 - Cet avenant approuvé par le Conseil d'Administration du 20 décembre 2012 prévoit la facturation des intérêts au taux moyen annuel du LIBOR dollar américain au cours des douze derniers mois majoré d'une marge de 0,8%, et la capitalisation des intérêts.
 - Les intérêts facturés et capitalisés pour l'exercice 2013 se sont élevés à 33.862 €.
 - Administrateur concerné : Monsieur Bernard COURTIEU.

- **Contrat de prestation de services avec la filiale américaine Integragen Inc.**
 - Objet de la convention : refacturation des frais de structure de la filiale à Integragen SA.

- Cette convention conclue le 1^{er} janvier 2011 et approuvée par le Conseil d'Administration du 12 février 2013 prévoit la refacturation par la société Integragen Inc. à sa société mère Integragen SA de ses frais de structure à leur coût de revient majoré de 10%.
- Au titre de l'exercice 2013, Integragen Inc. a facturé 832.825,84 € à Integragen SA.
- Administrateur concerné : Monsieur Bernard COURTIEU.

Neuilly-sur-Seine, le 30 avril 2014

Le Commissaire aux Comptes

Deloitte & Associés



Benoit PIMONT

20. INFORMATIONS FINANCIERES

20.1. Informations financières historiques

20.1.1. Comptes sociaux clos le 31 décembre 2012



SA Integragen

Comptes annuels

au 31/12/2012

KPMG Entreprises

09/04/2013

Ce rapport contient 10 pages (hors annexes)

Comptes annuels

© 2013 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés.

Bilan SA Integragen

Au : 31/12/2012

N° SIRET: 43217654300028

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

EUR

Actif		Exercice			Exercice précédent	
		Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net	Au : 31/12/2011	
Capital souscrit non appelé						
Actif immobilisé	Incorporel	Frais d'établissement Frais de développement Concessions, brevets et droits similaires Fonds commercial (1) Autres immobilisations incorporelles Immobilisations incorporelles en cours Avances et acomptes Total	48 270	48 270		
	Corporel	Terrains Constructions Inst. techniques, mat. out. industriels Autres immobilisations corporelles Immobilisations en cours Avances et acomptes Total	437 474 227 269	253 453 200 376	184 021 26 893	181 835 31 541
Financier (2)	Participations évaluées par équivalence Autres participations Créances rattachées à des participations Titres immob. de l'activité de portefeuille Autres titres immobilisés Prêts Autres immobilisations financières Total	7 571 2 387 118 209 436 163 869	7 571 2 279 196 7 576	107 922 201 860 163 869	152 208 207 712 177 646	
Total de l'actif immobilisé		3 481 011	2 796 444	684 567	750 943	
Actif circulant	Stocks	Matières premières, approvisionnements En cours de production de biens En cours de production de services Produits intermédiaires et finis Marchandises Total	197 741		197 741	179 630
	Créances (3)	Avanc. acomptes versés / commandes Clients et comptes rattachés Autres créances Capital souscrit et appelé, non versé Total	1 302 822 686 822		1 302 822 686 822	684 255 555 072
	Divers	Valeurs mobilières de placement (dont actions propres : Instruments de trésorerie Disponibilités Total	4 553 339 321 588		4 553 339 321 588	4 015 074 634 410
	Total de l'actif circulant et des charges constatées d'avance		7 169 465		7 169 465	6 213 294
Frais d'émission d'emprunts à étaier Primes de remboursements des emprunts Ecart de conversion actif					3 150	
Total de l'actif		10 650 476	2 796 444	7 854 032	6 967 388	
Renvois : (1) Dont droit au bail (2) Dont part à moins d'un an (brut) des immobilisations financières (3) Dont créances à plus d'un an (brut)				72 986		
Clause de réserve de propriété	Immobilisations		Stocks		Créances clients	

Comptabilité tenue en euros

Bilan SA Integragen

Au : 31/12/2012

EUR

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

Passif		Exercice	Exercice précédent
Capitaux propres	Capital social (dont versé : 4 115 471)	4 115 471	3 771 471
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	32 327 310	30 800 355
	Ecarts de réévaluation		
	Ecarts d'équivalence		
	Réserves		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau	(31 479 310)	(29 439 134)
	Résultats antérieurs en instance d'affectation		
	Résultat de la période (bénéfice ou perte)	(1 725 981)	(2 040 175)
Situation nette avant répartition	3 237 488	3 092 515	
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
Total	3 237 488	3 092 515	
Aut. fonds propres	Titres participatifs		
	Avances conditionnées	1 361 881	1 544 978
Total	1 361 881	1 544 978	
Provisions	Provisions pour risques		3 150
	Provisions pour charges		
Total		3 150	
Dettes	Emprunts et dettes assimilées		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits (2)	185	
	Emprunts et dettes financières divers (3)		
	Total	185	
	Avances et acomptes reçus sur commandes (1)		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 170 633	636 906
	Dettes fiscales et sociales	1 005 958	836 642
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	4 363	137 184	
Instruments de trésorerie			
Total	2 180 955	1 610 733	
Produits constatés d'avance	953 615	563 802	
Total des dettes et des produits constatés d'avance	3 134 756	2 174 535	
Ecarts de conversion passif	119 905	152 208	
Total du passif	7 854 032	6 967 388	
Crédit-bail immobilier			
Crédit-bail mobilier			
Effets portés à l'escompte et non échus			
Dettes et produits constatés d'avance, sauf (1), à plus d'un an à moins d'un an	3 134 756	2 174 535	
Renvois : (2) dont concours bancaires courants et soldes créditeurs bancaires (3) dont emprunts participatifs	185		

Comptabilité tenue en euros

Compte de résultat

SA Integragen

Périodes 01/01/2012 31/12/2012 Durées 12 mois
 01/01/2011 31/12/2011 12 mois

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

EUR

		France	Exportation	Total	Exercice précédent	
Produits d'exploitation (1)	Ventes de marchandises				82	
	Production vendue { Biers Services	4 423 529	317 488	4 741 018	4 649 315	
	Chiffre d'affaires net	4 423 529	317 488	4 741 018	4 649 398	
	Productions stockées					
	Production immobilisée					
	Produits nets partiels sur opérations à long terme					
	Subventions d'exploitation			13 000	6 542	
	Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			51 592	182 756	
	Autres produits			22	191	
		Total			4 805 633	4 838 888
Charges d'exploitation (2)	Marchandises { Achats Variations de stocks					
	Matières premières et autres approvisionnements { Achats Variations de stocks			1 770 810	2 298 572	
	Autres achats et charges externes (3)			388	(105 194)	
	Impôts, taxes et versements assimilés			2 849 763	2 526 100	
	Salaires et traitements			90 922	72 791	
	Charges sociales			1 599 228	1 579 976	
	- sur immobilisations { amortissements provisions			719 378	696 441	
	Dotations d'exploitation - sur actif circulant			76 951	30 481	
	- pour risques et charges				18 499	
	Autres charges			65 740	3 150	
	Total			7 173 183	7 240 865	
Résultat d'exploitation				A	(2 367 550)	(2 401 977)
Opérations courantes	Bénéfice attribué ou perte transférée					B
	Perte supportée ou bénéfice transféré					C
Produits financiers	Produits financiers de participations (4)			40 586	104 480	
	Produits financiers d'autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (4)					
	Autres intérêts et produits assimilés (4)			67 136	71 507	
	Reprises sur provisions et transferts de charges			25 000	10 073	
	Différences positives de change			32 309	38 618	
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			3 249	3 751	
	Total			168 280	228 431	
Charges financières	Dotations financières aux amortissements et provisions			48 162	173 926	
	Intérêts et charges assimilées (5)				229	
	Différences négatives de change			36 530	51 982	
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement					
	Total			84 693	226 139	
Résultat financier				D	83 587	2 292
Résultat courant avant impôts (+/- A +/- B - C +/- D)				E	(2 283 962)	(2 399 684)

Comptabilité tenue en euros

Compte de résultat SA Integragen

Périodes 01/01/2012 31/12/2012 Durées 12 mois
01/01/2011 31/12/2011 12 mois

EUR

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

		Total	Exercice précédent
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion		774
	Produits exceptionnels sur opérations en capital	43 828	28 086
	Reprises sur provisions et transferts de charges		40 720
	Total	43 828	69 581
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	6 632	127 498
	Charges exceptionnelles sur opérations en capital	66 194	31 178
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
	Total	72 827	158 677
Résultat exceptionnel		F	
		(28 999)	(89 095)
Participation des salariés aux résultats		G	
Impôt sur les bénéfices		H	
		(586 980)	(448 604)
Bénéfice ou perte (+/- E +/- F - G - H)		(1 725 981)	(2 040 175)
Renvois			
(1) Dont	{ produits d'exploitation afférents à des exercices antérieurs		
	{ incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(2) Dont	{ charges d'exploitation afférentes à des exercices antérieurs		
	{ incidence après impôts des corrections d'erreurs		
(3) Y compris	- redevances de crédit-bail mobilier		54 414
	- redevances de crédit-bail immobilier		5 306
(4) Dont produits concernant les entités liées			
(5) Dont intérêts concernant les entités liées			

Comptabilité tenue en euros



KPMG Entreprises
Département de KPMG S.A.

Comptes annuels
SA Integragen

Annexe



KPMG Entreprises
Bassin Parisien
90 rue de la République
91150 ETAMPES
France

Téléphone : +33 (0)1 64 94 38 18
Télécopie : +33 (0)1 64 94 58 47
Site internet : www.kpmg.fr

S.A. INTEGRAGEN

**Annexe aux comptes annuels
de l'exercice clos le
31 décembre 2012
Montants exprimés en EUR**

S.A. INTEGRAGEN
5 Rue Henri Desbrières
Génopole Campus 1, Genavenir 8
91000 EVRY

*Ce rapport contient 16 pages
Les annexes comprennent 4 pages*

Table des matières

1	Faits majeurs	1
1.1	Evènements principaux de l'exercice	1
1.2	Principes, règles et méthodes comptables	1
2	Informations relatives au bilan	2
2.1	Actif	2
2.1.1	Tableau des immobilisations	2
2.1.2	Tableau des amortissements	2
2.1.3	Immobilisations incorporelles	2
2.1.4	Immobilisations financières	2
2.1.5	Stocks	4
2.1.6	Créances	4
2.1.7	Les produits à recevoir	5
2.1.8	Comptes de régularisation	5
2.1.9	Valeurs mobilières de placements	5
2.2	Passif	6
2.2.1	Tableau de variation des capitaux propres	6
2.2.2	Tableau de variation des provisions	6
2.2.3	Capital	6
2.2.4	Autres capitaux propres : Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise (BSPCE) et stock-option.	7
2.2.5	Dettes financières	7
2.2.6	Autres dettes	8
2.2.7	Comptes de régularisation	8
2.2.8	Autres informations significatives	8
3	Informations relatives au compte de résultat	10
3.1	Ventilation du chiffre d'affaires par secteur d'activité	10
3.2	Ventilation du chiffre d'affaires par zone géographique	10
3.3	Crédit impôt recherche	10
3.4	Jetons de présence	10
3.5	Résultat exceptionnel	11
4	Autres informations	12
4.1	Allègement de la dette future d'impôt	12
4.2	Engagements reçus	12
4.2.1	Clause de retour à meilleure fortune	12
4.3	Engagements donnés	12
4.3.1	Clause de retour à meilleure fortune	12
4.4	Engagements financiers	12
4.4.1	Nantissements	12



4.5	Engagements pris en matière de retraite	13
4.6	Droits individuels à la formation	13
4.7	Effectif moyen	13
4.8	Honoraires des commissaires aux comptes	13



1 Faits majeurs

1.1 Evènements principaux de l'exercice

La liquidation de la filiale Allemande, Integragen GmbH, a été prononcée en janvier 2012.

Une augmentation de capital a eu lieu en juillet 2012.

1.2 Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été établis et présentés selon la réglementation française en vigueur résultant des arrêtés du Comité de la Réglementation Comptable (CRC).

Les frais de recherche et développement ne sont pas activés.

2 Informations relatives au bilan

2.1 Actif

2.1.1 Tableau des immobilisations

Tableau 2054, voir Annexe 1.

2.1.2 Tableau des amortissements

Tableau 2055, voir Annexe 2.

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Matériel et outillage	Dégressif	4 ans
Installations générales	Linéaire	8 ans
Matériel de bureau	Dégressif / linéaire	3 ans
Mobilier de bureau	Linéaire	5 ans

2.1.3 Immobilisations incorporelles

2.1.3.1 Frais de recherche et de développement

Ces frais ne sont pas portés à l'actif.

2.1.4 Immobilisations financières

2.1.4.1 Titres de filiales et participations

- Liste des filiales et participations

Société	Capitaux propres	% capital détenu	Valeur comptable nette des titres détenus	CA HT de l'année	Résultat de l'année	Dividendes encaissés au cours de l'exercice
• Filiales 100% Integragen Inc	- 2 686 k\$	100	0.00	1 386 k\$	128 k\$	0.00

2.1.4.2 Créances immobilisées

- Créances rattachées à des participations

Integragen Inc : A fin décembre 2012, la créance s'élève à 2 279 196.01 €. La totalité de la créance, avant comptabilisation de l'écart de conversion (principal et intérêts), a été provisionnée. Les capitaux propres sont négatifs à hauteur de ce montant.

- Postes du bilan relatifs aux filiales et participations

	Montant concernant les entreprises	
	Liées	avec lesquelles la Société a un lien de participation
Participation Integragen Inc	7 571.74	
Créance Integragen Inc	2 344 610.79	
Intérêts courus Integragen Inc	42 507.79	

La totalité de ces sommes est provisionnée, exceptée la quote-part correspondant à l'écart de conversion au 31 décembre 2012, soit 107 922.57 €.

- Créances, Classement par échéance

Tableau 2057 – voir Annexe 3

2.1.4.3 Actions propres

Afin de favoriser la liquidité des titres, un contrat de liquidité sur les titres de la société Integragen a été signé avec Bryan Garnier & Co.Ltd.

Nombre de titres au 31/12/2012	28 837
Prix d'acquisition	209 435.64 €
Valorisation des titres cours 31/12/2012	201 859.00 €

Une provision de la différence, soit 7 576.64 € a été constituée au 31 décembre 2012.



2.1.5 Stocks

2.1.5.1 Etat des stocks

Catégorie de stocks	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette
Matières consommables	197 741.60	0.00	197 741.60
Produits finis			
En-cours			
Total	197 741.60	0.00	197 741.60

2.1.5.2 Stocks de produits achetés

Les stocks de matières premières sont évalués selon la méthode FIFO.

2.1.5.3 Méthodes de dépréciation

Il n'y a pas de dépréciation de stock au 31 décembre car les produits périmés ont été jetés avant l'inventaire.

2.1.6 Créances

2.1.6.1 Classement par échéance

Tableau 2057 – voir Annexe 3.

Toutes les créances de l'actif circulant sont exigibles à un an au plus sauf les postes suivants :

Rubriques	Total
Dépôts	37 571
Autres immobilisations financières	50 000

2.1.7 Les produits à recevoir

Les produits à recevoir sont composés des éléments suivants :

Rubriques	Montant
Intérêts courus sur créances	42 508
Factures à Etablir	272 440
Organismes sociaux, produits à recevoir	394
Dégrèvement CVAE à recevoir	1 846
Subvention à recevoir	4 000
Intérêts courus sur Compte à terme	49 153
Total	370 341

2.1.8 Comptes de régularisation

2.1.8.1 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à une période postérieure au 31 décembre 2012 :

Locations immobilières	57 312
Locations mobilières	3 267
Contrats de maintenance	15 811
Assurances	15 596
Congrès	11 269
Redevances licences	3 638
Total	<u>107 150</u>

2.1.9 Valeurs mobilières de placements

Il n'y a pas lieu de constituer une provision pour dépréciation sur les SICAV au 31 décembre, leur cours à cette date étant légèrement supérieur à leur cours d'achat.

2.2 Passif

2.2.1 Tableau de variation des capitaux propres

	2011 après résultat	+	-	2012 avant résultat
Capital	3 771 471	344 000		4 115 471
Primes	30 800 355	1 526 955		32 327 310
Report à nouveau	-29 439 135		2 040 176	-31 479 311
Résultat	- 2 040 176	2 040 176		0.00
Total	3 092 515	3 911 131	2 040 176	4 963 470

2.2.2 Tableau de variation des provisions

Tableau 2056 – voir Annexe 4.

2.2.3 Capital

2.2.3.1 Mouvements de l'exercice

Le capital est composé de 4 115 471 actions de 1 euro de valeur nominale. Au cours de la période, il y a eu les changements suivants :

	Nombre d'actions	Valeur
Position début de l'exercice	3 771 471	3 771 471
Augmentation de capital 2012	344 000	344 000
Position fin de l'exercice	4 115 471	4 115 471

2.2.4 Autres capitaux propres : Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise (BSPCE) et stock-option.

Les bons de souscription d'action, les bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises et les stock-options toujours valables au 31 décembre 2012 sont repris dans le tableau ci-dessous :

Plans (en vigueur)	Emis	Souscrits
Année 2010		
BSA	40 000	40 000
BSPCE	232 000	232 000
Année 2011		
Stock-option	50 000	50 000
Année 2012		
Stock-option	45 000	45 000
BSPCE	240 000	240 000
Total Stock-options	95 000	95 000
Total BSA	40 000	40 000
Total BSPCE	472 000	472 000

2.2.5 Dettes financières

2.2.5.1 Classement par échéance

Tableau 2057 – voir Annexe 3.

Rubriques	Total	à 1 an au plus	entre 1 et 5 ans	plus de 5 ans
Avance conditionnée Genhomme	183 097	183 097		
Coface	538 784		538 784	
OSEO	640 000		640 000	

2.2.6 Autres dettes

2.2.6.1 Charges à payer

Charges à payer	Montant
Congés payés charges incluses	162 681
Charges sociales	129 903
Personnel, salaires à verser charges incluses	302 308
Charges fiscales (Organic, Formation, Apprentissage, TVS)	45 828
TVA	365 238
Notes de frais	2 363
Divers	2 000
Total	1 010 321

2.2.7 Comptes de régularisation

2.2.7.1 Composition des produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance pour un montant de 953 616 € concernent :

- Des prestations facturées aux clients et non encore réalisées au 31 décembre 2012.

2.2.8 Autres informations significatives

2.2.8.1 Créances et dettes en monnaies étrangères

Les opérations en devises sont enregistrées au cours du jour de la date d'opération. Lors de la clôture, les créances et les dettes sont évaluées au cours du jour de clôture. La différence de conversion est enregistrée soit à l'actif soit au passif. Si cette conversion est en défaveur de la société, une provision pour risque est constituée.



Au 31 décembre 2012, on a les éléments suivants :

	Montant en ₪	Valorisation cours date opération	Valorisation à la clôture	Ecart de conversion
Fournisseurs	784 967	606 925	594 943	11 982
Créances	3 149 564	2 279 196	2 387 118	107 922
Ecart de conversion				119 904



3 Informations relatives au compte de résultat

3.1 Ventilation du chiffre d'affaires par secteur d'activité

	Montant
Produits finis	
Prestations de services	4 741 018
Total	4 741 018

3.2 Ventilation du chiffre d'affaires par zone géographique

	Montant
France	4 423 529
Hors France	317 489
Total	4 741 018

3.3 Crédit impôt recherche

Compte tenu de l'importance des frais de recherche engagés, la société a opté en faveur du Crédit Impôt Recherche.

Le montant du crédit d'impôt au 31 décembre 2012 est de 585 380 €

3.4 Jetons de présence

Des jetons de présence ont été versés sur l'exercice aux administrateurs pour un montant de 24 256 €.



3.5 Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est négatif à hauteur de 28 999 €

Il est composé des produits suivants :

- Prix de ventes des actions propres pour 31 828 €,
- Produits de cession des éléments d'actif pour 12 000 €,
- Divers pour 196 €.

Il est composé des charges suivantes :

- Valeur nette comptable des titres de la filiale Allemande pour 25 000 €,
- Divers pour 6 830 €,
- Valeur nette comptable des actions propres pour 41 195 €.

4 Autres informations

4.1 Allègement de la dette future d'impôt

La société dispose, après prise en compte du résultat 2012, de 35 614 143 € de déficits reportables.

4.2 Engagements reçus

4.2.1 Clause de retour à meilleure fortune

La société consent en faveur de sa filiale Allemande plusieurs abandons de créance avec clause de retour à meilleure fortune :

- 1 290 000 € en date d'effet au 31/12/2006,
- 593 970.76 € en date d'effet au 31/01/2007,
- 519 534.64 € en date d'effet au 30/09/2008.

Chaque année, les abandons de créances ont été comptabilisés en charges financières.

La filiale étant liquidée en janvier 2012, la clause de retour à meilleure fortune ne s'appliquera pas.

4.3 Engagements donnés

4.3.1 Clause de retour à meilleure fortune

L'organisme Oséo Ile de France a fait un constat d'échec commercial pour le programme « Développement de la plate-forme GenHIP, notamment pour la recherche des gènes impliqués dans l'obésité ». En conséquence, sur les 300 000 € versés, 158 000 € font l'objet d'un abandon de créance. Cet abandon, décidé par la Commission Régionale d'Attribution des Aides à l'Innovation qui s'est tenue le 30/10/2008, est assorti d'une clause de retour à meilleure fortune valable neuf années à compter de la signature de l'avenant, soit à compter du 12/12/2008.

4.4 Engagements financiers

4.4.1 Nantissements

Il n'y a plus aucun nantissement en cours.

4.5 Engagements pris en matière de retraite

Le montant des droits qui seraient acquis par les salariés au titre de l'indemnité de départ à la retraite, en tenant compte d'une probabilité de présence dans l'entreprise à l'âge de la retraite n'est pas significatif.

4.6 Droits individuels à la formation

Droits individuels à la formation	Volume d'heures de formation
Cumul des droits utilisés pendant l'exercice	0
Cumul des droits acquis par les salariés au cours de l'exercice	508
Cumul n'ayant pas fait l'objet d'une demande des salariés	2 205

4.7 Effectif moyen

	Personnel salarié
Cadres (y compris PDG)	18
Agents de maîtrise et Techniciens	9
Total	27

4.8 Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires, inscrits au compte de résultat, relatifs au commissaire aux comptes sont les suivants :

	Honoraires
Honoraires facturés au titre de la mission de contrôle légal des comptes	11 000
Honoraires facturés au titre des conseils et prestations de services entrant dans les diligences directement liées à la mission de contrôle légal	8 000
Honoraires totaux facturés	19 000

Fonction Obligatoire article 11 A
de Code général de fiscalité

Néant *

Designation de l'entreprise SA Intégragen

(On ne reporte le résultat des constatations)

CADRE A	IMMOBILISATIONS		Valeur brute des immobilisations au début de l'exercice		Acquisitions	
					Constatations à une évaluation par rapport au cours de l'exercice ou au début d'un exercice en équivalence	Acquisitions, créations, apports et versements de poste à poste
INCORP.	Frais d'établissement et de développement	TOTAL I	CZ		D8	D8
	Autres postes d'immobilisations incorporelles	TOTAL II	KB	48 270	KE	KE
CORPORELLES	Terrains		KG		KH	KI
	Constructions	Sur sol propre	L9		KJ	KL
		Sur sol d'autrui	M1		KM	KO
	Immobilisations générales, agencements et aménagements des constructions *	Doté	N2		KP	NR
		Non doté	N3		KS	KT
	Immobilisations techniques, matériel et outillage industriels			390 909	KT	KU
	Autres immobilisations corporelles	Immobilisations générales, agencements, aménagements divers *			KV	KW
		Matériel de transport *			KX	LA
	Autres immobilisations corporelles	Matériel de bureau et informatique, mobilier			LY	LB
		Emballages récupérables et divers *			LE	LC
	Immobilisations corporelles en cours				LF	LG
	Avances et acomptes				LH	LJ
	TOTAL III	LN	627 845	LO	LP	74 489
FINANCIERES	Participations évaluées par mise en équivalence			OG	OM	OT
	Autres participations			OU	2 423 389	OV
	Autres titres immobilisés			IP	207 712	IR
	Prêts et autres immobilisations financières			IT	177 646	IU
	TOTAL IV	LQ	2 808 748	UR	LS	79 193
TOTAL GÉNÉRAL (I + II + III + IV)	OG	3 484 864	OH	BO	153 682	

CADRE B	IMMOBILISATIONS		Dissensions		Valeur brute des immobilisations à la fin de l'exercice	Réévaluation légale * ou évaluation par mise en équivalence	
			par traitement de porte à porte	par constat à la fin ou au début de l'exercice ou au début d'un exercice en équivalence			
INCORP.	Frais d'établissement et de développement	TOTAL I	EN	CO	DO	D7	
	Autres postes d'immobilisations incorporelles	TOTAL II	EO	LV	LW	48 270	
CORPORELLES	Terrains		IF	LX	EY	LZ	
	Constructions	Sur sol propre	IQ	MA	MB	MC	
		Sur sol d'autrui	IK	MD	ME	MF	
	Immobilisations générales, agencements et aménagements des constructions	Doté	IS	NG	MI	MI	
		Non doté	IT		MJ	21 872	MK
	Immobilisations techniques, matériel et outillage industriels				MM	437 474	ML
	Autres immobilisations corporelles	Immobilisations générales, agencements, aménagements divers	IU		MN	105 450	MO
		Matériel de transport	IV		MP		MQ
	Autres immobilisations corporelles	Matériel de bureau et informatique, mobilier	IW		MS	15 717	MT
		Emballages récupérables et divers *	IX		MV		MW
	Immobilisations corporelles en cours	MY		MZ	NA		NB
	Avances et acomptes	NC		ND	NE		NF
	TOTAL III	IV	37 590	NG	NB	664 744	NI
FINANCIERES	Participations évaluées par mise en équivalence		IZ	OO	OT	OW	
	Autres participations	IB	3 699	OX	25 000	OV	
	Autres titres immobilisés	II		IB	41 194	209 436	OZ
	Prêts et autres immobilisations financières	IZ		IE	50 050	163 869	2D
	TOTAL IV	II	3 699	NI	116 244	2 767 997	2H
TOTAL GÉNÉRAL (I + II + III + IV)	II	3 699	OK	153 835	3 481 011	2M	

* Des explications concernant cette rubrique sont données dans le schéma n° 2052

Formulaire de déclaration T1 A
de l'Etat général des impôts

Désignation de l'exercice SA Intégragen					Néant <input type="checkbox"/> *				
CADRE A SITUATIONS ET MOUVEMENTS DE L'EXERCICE DES AMORTISSEMENTS TECHNIQUES (OU VENANT EN DIMINUTION DE L'ACTIF)*									
IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES		Montant des amortissements au début de l'exercice		Augmentations : dotations de l'exercice		Diminutions : amortissements affectés aux éléments sortis de l'actif et reprises		Montant des amortissements à la fin de l'exercice	
Frais d'établissement et de développement TOTAL I		CY		EL		EM		EN	
Autres immobilisations incorporelles TOTAL II		PE	48 270	PF		PG		PH	48 270
Terrains		PI		PJ		PK		PL	
Sur sol propre		PI		PI		PO		PQ	
Constructions		PR		PS		PT		PV	
Sur sol d'autrui		PR		PS		PT		PV	
Incl. pénétrés, agencements, aménagements des constructions		PV		PW		PX		PY	
Installations techniques, matériel et outillage industriels		FZ	209 073	QA	66 252	QB	21 872	QC	253 453
Autres		QB	93 697	QE	1 548	QF		QG	95 245
Incl. pénétrés, agencements, aménagements divers		QB		QE		QF		QG	
Immobilisations corporelles		QH		QI		QJ		QK	
Matériel de transport		QH		QI		QJ		QK	
Matériel de bureau et informatique, mobilier		QL	111 697	QM	9 150	QN	15 717	QO	105 130
Emballages récupérables et divers		QT		QU		QV		QW	
TOTAL III		QI	414 468	QV	76 951	QW	37 590	QX	453 829
TOTAL GÉNÉRAL (I + II + III)		QY	462 738	QZ	76 951	RA	37 590	RB	502 100
CADRE B VENTILATION DES MOUVEMENTS AFFECTANT LA PROVISION POUR AMORTISSEMENTS DÉROGATOIRES									
		DOTATIONS			REPRISES			Mouvement net des amortissements à la fin de l'exercice	
Immobilisations amortissables		Colonne 1 Différentiel de durée et autres	Colonne 2 Mode dégressif	Colonne 3 Amortissement fiscal exceptionnel	Colonne 4 Différentiel de durée et autres	Colonne 5 Mode dégressif	Colonne 6 Amortissement fiscal exceptionnel		
Frais d'établissement TOTAL I		MP	N1	N2	N3	N4	N5	N6	
Autres immob. incorporelles TOTAL II		NP	N6	P6	P7	P8	P9	Q1	
Terrains		Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	
Sur sol propre		Q8	R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Sur sol d'autrui		R7	R8	R9	S1	S2	S3	S4	
Incl. pénétrés, agencements, aménagements divers		S5	S6	S7	S8	S9	T1	T2	
Inst. techniques, mat. et outillage		T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	
Incl. pénétrés, agencements divers		U1	U2	U3	U4	U5	U6	U7	
Matériel de transport		U8	U9	V1	V2	V3	V4	V5	
Mat. bureau et infom. mobilier		V6	V7	V8	V9	W1	W2	W3	
Emballages récup. et divers		W4	W5	W6	W7	W8	W9	X1	
TOTAL III		X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	
Frais d'acquisition de titres de participation TOTAL IV		YL			Y1			Y2	
Total général (I+II+III+IV)		Y3	Y4	Y5	Y6	Y7	Y8	Y9	
Total général au ventilé (Y3+Y4+Y5)		Y6		Y7		Y8		Y9	
Total général au ventilé (Y6+Y7)				Y8		Y9		Z1	
CADRE C									
MOUVEMENTS DE L'EXERCICE AFFECTANT LES CHARGES RÉPARTIES SUR PLUSIEURS EXERCICES*		Montant net au début de l'exercice		Augmentations		Dotations de l'exercice aux amortissements		Montant net à la fin de l'exercice	
Frais d'émission d'emprunt à étaler						Z2		Z3	
Primes de remboursement des obligations						Z4		Z5	

EXEMPLAIRE DESTINÉ AU DÉCLARANT

* Des explications concernent cette rubrique sont données dans la notice n° 2032

Formulaires obligatoires article 114 A du Code général des impôts

EXEMPLAIRE DESTINÉ AU DÉCLARANT

		Désignation de l'entreprise : SA Intégragen		Néant <input type="checkbox"/> *		
CADRE A		ÉTAT DES CRÉANCES		Montant brut		
				A 1 an ou plus		
				A plus d'un an		
DE L'ACTIF IMMOBILISÉ	Créances rattachées à des participations	UL	2 387 118	UM	2 387 118	
	Prêts (1) (2)	UP		UR		
	Autres immobilisations financières	UT	163 869	UV	90 883	
	Clients douteux ou litigieux	VA				
	Autres créances clients	VX	1 302 822		1 302 822	
	Créances représentatives de titres (Précautionnement pris en compte) (00)	ZI				
	Personnel et comptes rattachés	UY				
	Sécurité sociale et autres organismes sociaux	UZ	393		393	
	État et autres collectivités publiques	Impôts sur les bénéfices	VM	586 980		586 980
		Taxe sur la valeur ajoutée	VB	93 602		93 602
		Autres impôts, taxes et versements assimilés	VN			
		Divers	VP	1 846		1 846
	Groupe et associés (2)	VC				
	Débiteurs divers (dont créances relatives à des opérations de gestion de titres)	VR	4 000		4 000	
	Charges constatées d'avance	VS	107 150		107 150	
TOTAUX		VT	4 647 783	VL	2 169 781	
		WY		NY	2 478 001	
RENVIS	(1) Montant des - Prêts accordés en cours d'exercice	VD				
	(2) Prêts et avances consentis aux associés (personnes physiques)	VE				

CADRE B		ÉTAT DES DETTES		Montant brut		
				A 1 an ou plus		
				A plus d'1 an et 5 ans ou plus		
				A plus de 5 ans		
DE L'ACTIF CIRCULANT	Emprunts obligataires convertibles (1)	TY				
	Autres emprunts obligataires (1)	TZ				
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (1)	à 1 an maximum à l'origine	VG	185		185
		à plus d'1 an à l'origine	VH			
	Emprunts et dettes financières divers (1) (2)	8A				
	Fournisseurs et comptes rattachés	8B	1 170 633		1 170 633	
	Personnel et comptes rattachés	8C	324 469		324 469	
	Sécurité sociale et autres organismes sociaux	8D	270 423		270 423	
	État et autres collectivités publiques	Impôts sur les bénéfices	8E			
		Taxe sur la valeur ajoutée	VW	365 238		365 238
Obligations cautionnées		VX				
Autres impôts, taxes et assimilés		VQ	45 828		45 828	
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	8J				
Groupe et associés (2)	VI					
Autres dettes (dont dettes relatives à des opérations de gestion de titres)	8K	4 363		4 363		
Dettes représentatives de titres empruntés ou remis en garantie *	ZJ					
Produits constatés d'avance	8L	953 615		953 615		
TOTAUX		VY	3 134 756	VZ	3 134 756	
RENVIS	(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice	VJ		(2) Montant des divers emprunts et dettes contractés auprès des associés personnes physiques	VI	
	Emprunts remboursés en cours d'exercice	VK				

* Des explications concernant cette rubrique sont demandées dans la notice n° 2032

20.1.2. Comptes sociaux clos le 31 décembre 2013



KPMG Entreprises
Département de KPMG S.A.

Bilan
SA Integragen

Page : 5

Au : 31/12/2013

N° SIRET: 43217654300028

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

EUR

Actif		Exercice			Exercice précédent
		Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net	Au : 31/12/2012
Capital souscrit non appelé					
Incorporel	Frais d'établissement				
	Frais de développement				
Actif immobilisé	Cessions, brevets et droits similaires	45 177	38 236	6 940	
	Fonds commercial (1)				
	Autres immobilisations incorporelles				
	Immobilisations incorporelles en cours				
	Avances et acomptes				
	Total	45 177	38 236	6 940	
Corporel	Terrains				
	Constructions				
	Inst. techniques, mat. out. industriels	416 854	276 168	140 686	184 021
	Autres immobilisations corporelles	231 955	210 770	21 185	26 893
	Immobilisations en cours				
	Total	648 810	486 939	161 871	210 914
Financier (2)	Participations évaluées par équivalence				
	Autres participations	7 571	7 571		
	Créances rattachées à des participations	2 317 644	2 313 057	4 586	107 922
	Titres immob. de l'activité de portefeuille				
	Autres titres immobilisés	131 936	5 137	126 799	201 860
	Prêts				
	Autres immobilisations financières	178 752		178 752	163 869
	Total	2 635 904	2 325 766	310 137	473 652
Total de l'actif immobilisé		3 329 892	2 850 942	478 950	684 567
Stocks	Matières premières, approvisionnements	234 334		234 334	197 741
	En cours de production de biens				
	En cours de production de services				
	Produits intermédiaires et finis				
	Marchandises				
	Total	234 334		234 334	197 741
Créances (3)	Avanc. acomptes versés / commandes				
	Clients et comptes rattachés	1 664 545		1 664 545	1 302 822
	Autres créances	448 578		448 578	686 822
	Capital souscrit et appelé, non versé				
	Total	2 113 124		2 113 124	1 989 644
Divers	Valeurs mobilières de placement	2 389 180		2 389 180	4 553 339
	(dont actions propres : Instruments de trésorerie				
	Disponibilités	444 651		444 651	321 588
	Total	2 833 832		2 833 832	4 874 928
Charges constatées d'avance		122 090		122 090	107 150
Total de l'actif circulant et des charges constatées d'avance		5 303 382		5 303 382	7 169 465
Frais d'émission d'emprunts à étaler					
Primes de remboursements des emprunts					
Ecart de conversion actif		1 378		1 378	
Total de l'actif		8 634 653	2 850 942	5 783 711	7 854 032
(1) Dont droit au bail					
Renvois : (2) Dont part à moins d'un an (brut) des immobilisations financières				25 000	72 986
(3) Dont créances à plus d'un an (brut)					
Clause de réserve de propriété	Immobilisations		Stocks		Créances clients

Comptabilité tenue en euros



Bilan
SA Integragen

Au : 31/12/2013

EUR

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

Passif		Exercice	Exercice précédent
Capitaux propres	Capital social (dont versé : 4 115 471)	4 115 471	4 115 471
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	32 327 310	32 327 310
	Ecarts de réévaluation		
	Ecarts d'équivalence		
	Réserves		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau	(33 205 292)	(31 479 310)
	Résultats antérieurs en instance d'affectation		
	Résultat de la période (bénéfice ou perte)	(2 545 619)	(1 725 981)
	Situation nette avant répartition	691 869	3 237 488
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
Total	691 869	3 237 488	
Autres fonds propres	Titres participatifs		
	Avances conditionnées	1 655 038	1 361 881
Total	1 655 038	1 361 881	
Provisions	Provisions pour risques	1 378	
	Provisions pour charges		
Total	1 378		
Dettes	Emprunts et dettes assimilées		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits (2)	95	185
	Emprunts et dettes financières divers (3)		
	Total	95	185
	Avances et acomptes reçus sur commandes (1)		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 386 724	1 170 633
	Dettes fiscales et sociales	1 053 288	1 005 958
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	31 574	4 363	
Instrument de trésorerie			
Total	2 471 587	2 180 955	
Produits constatés d'avance	954 380	953 615	
Total des dettes et des produits constatés d'avance	3 426 063	3 134 756	
Ecarts de conversion passif	9 362	119 905	
Total du passif	5 783 711	7 854 032	
Crédit-bail immobilier			
Crédit-bail mobilier			
Effets portés à l'escompte et non échus			
Dettes et produits constatés d'avance, sauf (1), à plus d'un an à moins d'un an	3 426 063	3 134 756	
Renvois : (2) dont concours bancaires courants et soldes créditeurs bancaires (3) dont emprunts participatifs	95	185	

Comptabilité tenue en euros

Compte de résultat

SA Integragen

Périodes 01/01/2013 31/12/2013 Durées 12 mois
01/01/2012 31/12/2012 12 mois

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

EUR

		France	Exportation	Total	Exercice précédent	
Produits d'exploitation (1)	Ventes de marchandises					
	Production vendue { Biens Services	2 000		2 000		
		5 216 845	188 828	5 405 674	4 741 018	
	Chiffre d'affaires net	5 218 845	188 828	5 407 674	4 741 018	
	Productions stockées					
	Production immobilisée					
	Produits nets partiels sur opérations à long terme					
	Subventions d'exploitation			5 166	13 000	
	Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			71 158	51 592	
	Autres produits			16	22	
	Total			5 484 016	4 805 633	
Charges d'exploitation (2)	Marchandises { Achats Variations de stocks					
	Matières premières et autres approvisionnements { Achats Variations de stocks			2 565 326	1 770 810	
				(36 593)	388	
	Autres achats et charges externes (3)			3 024 647	2 849 763	
	Impôts, taxes et versements assimilés			76 669	90 922	
	Salaires et traitements			1 756 793	1 599 228	
	Charges sociales			790 312	719 378	
	- sur immobilisations { amortissements provisions			80 357	76 951	
	Dotations d'exploitation - sur actif circulant					
	- pour risques et charges			1 378		
Autres charges			118 103	65 740		
	Total			8 376 995	7 173 183	
Résultat d'exploitation				A	(2 892 979)	(2 367 550)
Dotations	Bénéfice attribué ou perte transférée					
	Perte supportée ou bénéfice transféré					
Produits financiers	Produits financiers de participations (4)			33 861	40 586	
	Produits financiers d'autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (4)					
	Autres intérêts et produits assimilés (4)			45 371	67 136	
	Reprises sur provisions et transferts de charges			7 576	25 000	
	Différences positives de change			65 354	32 309	
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				3 249	
		Total			152 164	168 280
Charges financières	Dotations financières aux amortissements et provisions			38 998	48 162	
	Intérêts et charges assimilés (5)			7		
	Différences négatives de change			35 364	36 530	
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement					
	Total			74 371	84 693	
Résultat financier				D	77 792	83 587
Résultat courant avant impôts (+/- A +/- B - C +/- D)				E	(2 815 186)	(2 283 962)

Comptabilité tenue en euros

Compte de résultat SA Integragen

Périodes	01/01/2013	31/12/2013	Durées	12	mois
	01/01/2012	31/12/2012		12	mois

* Mission de Présentation - Voir l'attestation

EUR

		Total	Exercice précédent
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
	Produits exceptionnels sur opérations en capital	428 977	43 828
	Reprises sur provisions et transferts de charges		
	Total	428 977	43 828
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	12	6 632
	Charges exceptionnelles sur opérations en capital	497 004	66 194
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
	Total	497 016	72 827
Résultat exceptionnel		F (68 038)	(28 999)
Participation des salariés aux résultats		G	
Impôt sur les bénéfices		H (337 606)	(586 980)
Bénéfice ou perte (+/- E +/- F - G - H)		(2 545 619)	(1 725 981)
Renvois			
(1) Dont	{ produits d'exploitation afférents à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(2) Dont	{ charges d'exploitation afférentes à des exercices antérieurs incidence après impôts des corrections d'erreurs		
(3) Y compris	- redevances de crédit-bail mobilier - redevances de crédit-bail immobilier		
(4) Dont produits concernant les entités liées			
(5) Dont intérêts concernant les entités liées			

Comptabilité tenue en euros

Tableau de flux de trésorerie

Comptes annuels en €	Exercice 2013	Exercice 2012
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat net	(2 545 620)	(1 725 982)
Elimination des charges et produits sans incidences sur la trésorerie ou non lié à l'activité	55 876	40 875
<i>Amortissements, dépréciations et provisions</i>	<i>55 876</i>	<i>40 875</i>
<i>Plus-values de cession, nettes d'impôt</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
Variation du Besoin en fonds de roulement	4 462	218 655
Trésorerie nette absorbée par les opérations	(2 485 282)	(1 466 452)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles	48 707	37 138
Acquisitions d'actifs immobilisés	(72 126)	(74 489)
Autres (contrat de liquidité)	62 618	12 051
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement	39 199	(25 300)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Variation de capital	0	1 870 955
Souscription d'emprunts	0	0
Remboursements d'emprunts	0	0
Encaissements d'avances remboursables	480 000	
Remboursement d'avances remboursables	(186 843)	(183 097)
Trésorerie nette provenant des activités de financement	293 157	1 687 858
Ecart de change	111 921	29 152
Variation de trésorerie et des équivalents de trésorerie	(2 041 005)	225 258
Trésorerie à l'ouverture	4 874 743	4 649 485
Trésorerie à la clôture	2 833 738	4 874 743



1 Faits majeurs

1.1 Evènements principaux de l'exercice

Les faits marquants de l'exercice sont les suivants :

- En juillet 2013, la société a reçu le deuxième versement de BPI/OSEO et s'élevant à 480 000 euros dans le cadre de l'aide BIOMOS accordée en 2011 pour un montant global de 1 600 000 euros.
- La société a conclu un nouveau contrat de liquidité avec la société ODDO Corporate Finance au 1^{er} octobre 2013. Le titre est passé en mode de cotation en continu à compter de cette date.
- A la fin de l'exercice 2013, les capitaux propres sont inférieurs à la moitié du capital social.

1.2 Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été établis et présentés selon la réglementation française en vigueur résultant des arrêtés du Comité de la Réglementation Comptable (CRC).

Les conventions générales comptables ont été appliquées conformément aux hypothèses de base :

- Continuité de l'exploitation.
- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre
- Indépendance des exercices

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques. Aucun changement dans les méthodes d'évaluation et dans les méthodes de présentation n'a été apporté.

Les frais de recherche et développement ne sont pas activés.

2 Informations relatives au bilan

2.1 Actif

2.1.1 Tableau des immobilisations (en €)

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition des immobilisations) ou à leur coût de production.

Immobilisations				
	31/12/2012	Acquisitions	Sorties	31/12/2013
Immobilisations Incorporelles	48 270	7 510	10 603	45 177
Matériel et outillage	437 475	26 068	46 687	416 856
Installations Générales	105 450			105 450
Matériel de bureau et mobilier informatique	121 819	4 685		126 504
Immobilisations Corporelles	664 744	30 753	46 687	648 810
Autres Participations	2 394 691	33 861	103 335	2 325 217
Autres titres immobilisés	209 437	417 918	495 419	131 936
Prêts et autres immobilisations financières	163 869	432 802	417 919	178 752
Immobilisations financières	2 767 997	884 581	1 016 673	2 635 905
Immobilisations	3 481 011	922 844	1 073 963	3 329 892

2.1.2 Tableau des amortissements (en €)

Amortissements				
	31/12/2012	Augmentations	Diminutions	31/12/2013
Immobilisations Incorporelles	48 270	569	10 608	38 236
Matériel et outillage	253 454	69 394	46 679	276 169
Installations Générales	95 245	1 054		96 299
Matériel de bureau et mobilier informatique	105 131	9 340		114 471
Immobilisations Corporelles	453 830	79 788	46 679	486 939
Immobilisations	502 100	80 357	57 282	525 175

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée normale d'utilisation des biens. Les modes et durée d'amortissement sont les suivants :

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Installations générale	Linéaire	8 ans
Matériel de laboratoires	Linéaire	2 à 10 ans
Matériel de bureau	Linéaire	3 ans
Mobilier de bureau	Linéaire	5 ans

2.1.3 Immobilisations incorporelles

2.1.3.1 Frais de recherche et de développement

Ces frais ne sont pas portés à l'actif.

2.1.4 Immobilisations financières

2.1.4.1 Titres de filiales et participations

Liste des filiales et participations

Société	Capitaux propres	% capital détenu	Valeur comptable nette des titres détenus	CA HT de l'année	Résultat de l'année	Dividendes encaissés au cours de l'exercice
Filiales 100% Integragen Inc	- 2 623 k\$	100	0.00	1 296 k\$	63 k\$	0.00

2.1.4.2 Créances immobilisées

- Créances rattachées à des participations

Integragen Inc : A fin décembre 2013, la créance s'élève à 2 317 644.02 €. La totalité de la créance, intérêts compris, avant comptabilisation de l'écart de conversion, a été provisionnée. Les capitaux propres sont négatifs à hauteur de ce montant.

• Postes du bilan relatifs aux filiales et participations (en €)

	Montant concernant les entreprises	
	Liées	avec lesquelles la Société a un lien de participation
Participation Integragen Inc	7 571,74	
Créance Integragen Inc	2 283 782,38	
Intérêts courus Integragen Inc	33 861,64	

La totalité de ces sommes est provisionnée, excepté la quote-part correspondant à l'écart de conversion au 31 décembre 2013, soit 4 586,37 €.

• Créances, Classement par échéance (en €)

Etat des créances	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus de 1 an
Créance rattachées à des participations	2 317 645		2 317 645
Autres Immobilisations financières	178 752	25 000	153 752
Autres créances clients	1 664 546	1 664 546	
Impôts sur les bénéfices	363 086	363 086	
Taxe sur la valeur ajoutée	81 517	81 517	
Divers	1 097	1 097	
Débiteurs divers	2 878	2 878	
Charges constatées d'avance	122 090	122 090	
Totaux	4 731 611	2 260 214	2 471 397

2.1.4.3 Actions propres

Afin de favoriser la liquidité des titres, un contrat de liquidité sur les titres de la société Integragen a été signé avec ODDO Corporate Finance à compter du 1^{er} octobre 2013.

Nombre de titres au 31/12/2013 27 565

Prix d'acquisition 131 936,25 €

Valorisation des titres cours 31/12/2013 126 799,00 €

Une provision de la différence, soit 5 137,25 € a été constituée au 31 décembre 2013.

Les mouvements sur l'exercice ont été les suivants :

- achats de 89 399 titres,

- ventes de 90 671 titres.

2.1.5 Stocks

2.1.5.1 Etat des stocks (en €)

Catégorie de stocks	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette
Matières consommables	234 334.97	0.00	234 334.97
Produits finis			
En-cours			
Total	234 334.97	0.00	234 334.97

2.1.5.2 Stocks de produits achetés

Les matières consommables sont évaluées en méthode FIFO. Il s'agit de réactifs pour le séquençage et le génotypage.

2.1.5.3 Méthodes de dépréciation

Une provision pour dépréciation des stocks est effectuée au cas par cas le cas échéant. Aucune dépréciation n'est constatée au 31 décembre.

2.1.6 Créances

Les créances ont été évaluées à leur valeur nominale. Le cas échéant, les créances sont dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles seraient susceptibles de donner lieu. Aucune dépréciation n'a été constatée au 31 décembre.

2.1.6.1 Classement par échéance

Tableau 2057 – voir Annexe 3.

Toutes les créances de l'actif circulant sont exigibles à un an au plus sauf les postes suivants (en €) :

Rubriques	Total
Dépôts	42 972
Autres immobilisations financières	25 000



2.1.7 Les produits à recevoir (en €)

Les produits à recevoir sont composés des éléments suivants :

Rubriques	Montant
Intérêts courus sur créances	33 962
Factures à Etablir	404 233
Organismes sociaux, produits à recevoir	0
Dégrèvement CVAE à recevoir	1 097
Subvention à recevoir	
Intérêts courus sur Compte à terme	5 094
Total	444 386

Les factures à établir sont constituées de prestations de services commencées ou terminées au 31 décembre 2013 pour lesquelles il y a une facturation en 2014.

2.1.8 Comptes de régularisation

2.1.8.1 Charges constatées d'avance (en €)

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à une période postérieure au 31 décembre 2013 :

Locations immobilières	59 948
Locations mobilières	7 421
Contrats de maintenance	8 435
Assurances	16 040
Congrès	16 776
Redevances licences	4 076
Divers	1 446
Sous traitance	7 948
Total	122 090

2.1.9 Placements financiers

Les placements financiers sont composés de dépôts sur des comptes à terme pour 2 300 k€ et de SICAV monétaires en dollars.

Il n'y a pas lieu de constituer une provision pour dépréciation sur les SICAV au 31 décembre, leur cours à cette date étant légèrement supérieur à leur cours d'achat.



2.2 Passif

2.2.1 Tableau de variation des capitaux propres (en €)

	2012 après résultat	+	-	2013 avant résultat
Capital	4 115 471			4 115 471
Primes	32 327 310			32 327 310
Report à nouveau	-31 479 311		1 725 982	-33 205 293
Résultat	- 1 725 982	1 725 982		0.00
Total	3 237 488	1 725 982	1 725 982	3 237 488

Conformément à l'article L225-210 du code du commerce, la société doit disposer de réserves, autres que la réserve légale, d'un montant au moins égal à la valeur de l'ensemble des actions en propre qu'elle possède en date de clôture. Les primes d'émissions d'un montant de 32 327 310 € au 31 décembre 2013 sont assimilables à des réserves et couvrent totalement la valeur d'inventaire des actions en propre à l'actif d'un montant de 131 936 €.

2.2.2 Tableau de variation des provisions (en €)

Provisions pour risques	31/12/2012	Augmentations	Diminutions	31/12/2013
Provisions réglementées	0	0	0	0
Provisions pour pertes de changes	0	1 378		1 378
Provisions pour risques et charges	0	1 378	0	1 378
Titres de participations	2 286 768	33 862	0	2 320 630
Autres immobilisations financières	7 576	5 137	7 576	5 137
Provisions pour dépréciations	2 294 344	38 999	7 576	2 325 767
Total Général	2 294 344	40 377	7 576	2 327 145



2.2.3 Capital

2.2.3.1 Mouvements de l'exercice

Le capital est composé de 4 115 471 actions de 1 euro de valeur nominale. Au cours de la période, il y a eu les mouvements suivants (en €) :

	Nombre d'actions	Valeur
Position début de l'exercice	4 115 471	4 115 471
Augmentation de capital 2013		
Position fin de l'exercice	4 115 471	4 115 471

2.2.4 Autres capitaux propres : Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise (BSPCE) et stock-option.

Les bons de souscription d'action, les bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises et les stock-options toujours valables au 31 décembre 2013 sont repris dans le tableau ci-dessous :

Plans (en vigueur)	Emis	Souscrits
Année 2010		
BSA	40 000	40 000
Année 2011		
Stock-option	50 000	50 000
Année 2012		
Stock-option	45 000	45 000
BSPCE	240 000	240 000
Année 2013		
BSPCE	336 000	336 000
Stock-option	10 000	10 000
Total Stock-options	105 000	105 000
Total BSA	40 000	40 000
Total BSPCE	576 000	576 000



Détails relatifs aux BSPCE :

	2012	2013	
Date d'attribution par le conseil d'administration	09/02/2012	27/05/2013	19/06/2013
Nombre total de bons en circulation	240 000	305 000	31 000
Date limite d'exercice	08/02/2017	27/05/2018	19/06/2018
Prix d'exercice	7,12	3,98	3,9

Détails relatifs aux stocks options :

	2011	2012	2013
Date d'attribution par le conseil d'administration	16/02/2011	21/06/2012	19/06/2013
Nombre total de bons émis	50 000	45 000	10 000
Date limite d'exercice	16/02/2021	20/06/2022	19/06/2023
Prix d'exercice	8,4	7	3,9

Détails relatifs aux BSA :

	2010
Date d'attribution par le conseil d'administration	23/04/2010
Nombre total de bons en circulation	40 000
Date limite d'exercice	23/04/2015
Prix de souscription	0,7
Prix d'exercice	7

2.2.5 Avances remboursables

Les dettes financières correspondent exclusivement à des avances remboursables conditionnées (en €).

Rubriques	Total	à 1 an au plus	entre 1 et 5 ans	plus de 5 ans
Coface	535 038		535 038	
BPI (ex OSEO)	1 120 000		1 120 000	

L'avance accordée par la Coface sera remboursée proportionnellement aux ventes réalisées aux Etats-Unis et au Canada entre le 1^{er} octobre 2011 et le 30 septembre 2015 (période d'amortissement).

L'avance accordée par BPI (OSEO) permet de financer une partie des dépenses engagées dans le développement et la commercialisation de tests de diagnostic moléculaire en oncologie. L'aide accordée, d'un montant maximal de 1,6m d'euros, est versée en trois tranches dont les deux premières ont été versées à IntegraGen en 2011 et 2013. Le remboursement interviendra après la fin du projet et dépendra des ventes réalisées, au plus tôt en 2015.

Mouvements des avances conditionnées sur l'exercice (en €) :

Rubriques	31/12/2012	Versements	Remboursements	31/12/2013
Genhomme	183 097		183 097	0
Coface	538 784		3 745	535 039
BPI (ex OSEO)	640 000	480 000		1 120 000
Total	1 361 881	480 000	186 842	1 655 039



2.2.6 Dettes de la société

Les dettes sont évaluées à leur valeur nominale.

Etat des dettes	Montant Brut	A 1 an au plus	Entre 1 et 5 ans	A plus de 5 ans
Dettes auprès des établissements de crédits	95	95		
Fournisseurs et comptes rattachés	1 386 725	1 386 725		
Personnel et comptes rattachés	389 517	389 517		
Sécurité sociale et autres organismes	307 077	307 077		
Taxe sur la valeur ajoutée	306 523	306 523		
Autres impôts, taxes et assimilés	50 171	50 171		
Autres dettes	31 574	31 574		
Produits constatés d'avance	954 381	954 381		
Totaux	3 426 063	3 426 063	0	0

Les produits constatés d'avance pour un montant de 954 380 € concernent des prestations facturées aux clients et non encore réalisées au 31 décembre 2013.

2.2.7 Charges à payer

Les charges à payer sont constituées des éléments suivants (en €) :

Charges à payer	Montant
Factures non parvenues	303 111
Congés payés charges incluses	191 808
Personnel, salaires à verser charges incluses	367 780
Charges fiscales (Organic, Formation, Apprentissage, TVS)	50 171
TVA	71 572
Jetons de présence	17 522
Divers	95
Total	1 010 320

**2.2.8 Autres informations significatives*****Créances et dettes en monnaies étrangères***

Les opérations en devises sont enregistrées au cours du jour de la date d'opération. Lors de la clôture, les créances et les dettes sont évaluées au cours du jour de clôture. La différence de conversion est enregistrée soit à l'actif soit au passif. Si cette conversion est en défaveur de la société, une provision pour risque est constituée.

Au 31 décembre 2013, les écarts de conversion sont les suivants (en €) :

	Montant en $\text{m}\$$	Valorisation cours date opération	Valorisation à la clôture	Ecart de conversion
Fournisseurs	896 504	649 673	646 275	3 398
Créances	3 196 263	2 313 058	2 317 644	4 586
Ecart Passif				9 363
Ecart Actif				1 378



3 Informations relatives au compte de résultat

3.1 Ventilation du chiffre d'affaires par secteur d'activité (en €)

Le chiffre d'affaires des prestations de services est constaté en fonction de l'avancement de chacun des projets de l'activité service génomique de la société.

	Montant
Produits finis	
Prestations de services	5 407 674
Total	5 407 674

3.2 Ventilation du chiffre d'affaires par zone géographique (en €)

	Montant
France	5 218 845
Hors France	188 829
Total	5 407 674

3.3 Crédit impôt recherche

Compte tenu de l'importance des frais de recherche engagés, la société a opté en faveur du Crédit Impôt Recherche.

Le montant du crédit d'impôt au 31 décembre 2013 est de 336 278 €. Il est comptabilisé en impôt sur les sociétés.

La société a obtenu le remboursement du crédit impôt recherche sur tous les exercices antérieurs au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés.



3.4 Crédit impôt compétitivité emploi

Le CICE est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2013. La société a opté pour le traitement comptable suivant à compter de cet exercice :

Le CICE est comptabilisé en déduction des charges de personnel conformément à l'avis ANC. Le montant du crédit d'impôt au 31 décembre 2013 est de 23 879 €.

3.5 Jetons de présence

La charge de l'exercice liée aux jetons de présence est de 21 143 €.

3.6 Résultat financier

Le résultat financier s'élève à 78 k€.

Il est composé des produits suivants :

- Pertes de changes 65 k€
- Produits de comptes à terme 36 k€
- Produits de participations 34 k€
- Escomptes obtenus 8 k€
- Reprises de provisions 8 k€
- Divers 1 k€

Et des charges suivantes :

- Dotations aux provisions 39 k€
- Pertes de changes 35 k€.

3.7 Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est négatif à hauteur de 68 038 €. Il correspond aux moins values sur les achats/ventes d'actions propres.



4 Autres informations

4.1 Allègement de la dette future d'impôt

La société dispose, après prise en compte du résultat 2013, de 38 588 833 € de déficits reportables.

4.2 Engagements donnés

4.2.1 Clause de retour à meilleure fortune

L'organisme Oséo Ile de France a fait un constat d'échec commercial pour le programme « Développement de la plate-forme GenHIP, notamment pour la recherche des gènes impliqués dans l'obésité ». En conséquence, sur les 300 000 € versés, 158 000 € ont fait l'objet d'un abandon de créance. Cet abandon, décidé par la Commission Régionale d'Attribution des Aides à l'Innovation qui s'est tenue le 30/10/2008, est assorti d'une clause de retour à meilleure fortune (réalisation de chiffre d'affaires sur cette technologie) valable neuf années à compter de la signature de l'avenant, soit à compter du 12/12/2008.

4.3 Engagements financiers

4.3.1 Contrat de location longue durée

Une partie du matériel de laboratoire fait l'objet de contrat de location longue durée.

Au 31 décembre 2013, 7 contrats sont en cours. Les loyers à verser sur les exercices à venir représentent une somme totale de 491 732 €, dont 315 016 € à moins de 1 an et le reste à échéance 1 à 5 ans.

4.3.2 Nantissements

Il n'y a plus aucun nantissement en cours.

4.4 Engagements pris en matière de retraite

Le montant des droits qui seraient acquis par les salariés au titre de l'indemnité de départ à la retraite, en tenant compte d'une probabilité de présence dans l'entreprise à l'âge de la retraite n'est pas significatif.



4.5 Rémunération des dirigeants

La rémunération du Président Directeur Général brute sur l'exercice est de 263 878 € et de 10 959 € d'avantages en nature.

4.6 Droits individuels à la formation

Droits individuels à la formation	Volume d'heures de formation
Cumul des droits utilisés pendant l'exercice	0
Cumul des droits acquis par les salariés au cours de l'exercice	536
Cumul n'ayant pas fait l'objet d'une demande des salariés	2 536

4.7 Effectif moyen

	Personnel salarié
Cadres (y compris PDG)	19
Agents de maîtrise et Techniciens	9
Total	28

4.8 Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires facturés relatifs au commissaire aux comptes sont les suivants :

	Honoraires
Honoraires facturés au titre de la mission de contrôle légal des comptes	18 660
Honoraires facturés au titre des conseils et prestations de services entrant dans les diligences directement liées à la mission de contrôle légal	8 060
Honoraires totaux facturés	26 720



4.9 Transactions avec les parties liées

A l'exception des éléments mentionnés en 2.1.4, la société n'a pas identifié de transactions présentant une importance significative et n'étant pas conclues à des conditions normales de marché.

20.2. Vérification des informations financières historiques

20.2.1. Rapport du commissaire aux comptes relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012



FACI
10, allée des Champs Elysées
91042 Evry

INTEGRAGEN S.A

Société Anonyme
5, rue Henri Desbruères
91000 EVRY

Rapport du Commissaire aux Comptes sur les comptes annuels au 31 décembre 2012

Aux actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société INTEGRAGEN, 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 votre Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1 - Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice 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 ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes.

Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2 – Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, pour émettre l'opinion ci-dessus sur les comptes annuels pris dans leur ensemble, et qui ont portés notamment sur les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes, ainsi que leur présentation d'ensemble, n'appellent pas de commentaires particuliers.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3 – Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Evry, le 29 avril 2013

Le Commissaire aux Comptes

FACI


Max PEUVRIER

INTEGRAGEN

Société Anonyme

5 rue Henri Desbruères
91000 EVRY

**Rapport du Commissaire aux Comptes
sur les comptes annuels**

Exercice clos le 31 décembre 2013

INTEGRAGEN

Société Anonyme
5 rue Henri Desbrùères
91000 EVRY

Rapport du Commissaire aux Comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société INTEGRAGEN, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le 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 d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues, ainsi que sur la présentation d'ensemble des comptes.

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 d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Neuilly-sur-Seine, le 30 avril 2014

Le Commissaire aux Comptes

Deloitte & Associés



Benoit PIMONT

20.3. Politique de distribution des dividendes

La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes au cours des trois derniers exercices et n'envisage pas de procéder à une distribution de dividendes à moyen terme.

20.4. Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date du présent Prospectus il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et/ou de ses filiales.

20.5. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

A la connaissance de la Société, aucun évènement significatif n'est intervenu concernant la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2013 autres que ceux mentionnés au paragraphe 12.1 "Evènements récents".

20.6. Notes complémentaires aux comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

20.6.1. Note sur l'avance remboursable BPI/OSEO

L'avance BPI/OSEO a été accordée en 2011 pour soutenir les efforts de la société dans son programme d'identification de bio-marqueurs (le projet « BIOMOS ») et de développement de tests de diagnostic moléculaire dans les cancers colorectal et hépatique.

Dans le contrat initial, il est prévu qu'IntegraGen réalise sur 36 mois le programme de développement, à compter du 23 décembre 2010, soit entre le 24 décembre 2010 et le 23 décembre 2013. Le montant maximum de l'avance accordée s'élève à 1 600 K€.

IntegraGen a reçu les deux premiers versements de l'aide (1.120K€), le solde de 480K€ devant être versé après le constat de fin de programme ; le contrat prévoit le versement le 30 juin 2014.

Compte tenu des travaux restant à mener, IntegraGen a demandé à BPI/Oseo que la date d'achèvement des travaux soit décalée d'un an, au 23 décembre 2014 :

- Si BPI/Oseo accepte le décalage, le dernier versement de 480K€ devrait intervenir entre mars et juin 2015. Par ailleurs, le premier remboursement de l'aide initialement fixée au 31 mars 2015 serait également repoussé au 31 mars 2016
- Si BPI/Oseo refuse la demande d'IntegraGen, le dernier versement interviendra au deuxième semestre 2014 mais sera inférieur à 480K€ compte tenu des dépenses engagées en 2013. En effet, le montant définitif de l'avance est basé sur les dépenses justifiées par la Société, or au 31 décembre 2013, la Société n'a pas engagé la totalité des dépenses prévues initialement entre 2011 et 2013. Le premier remboursement de l'aide serait maintenu au 31 mars 2015.

A ce jour, IntegraGen n'a reçu aucun engagement de la BPI/Oseo sur leur date de réponse.

Les avances feront l'objet d'un remboursement tel que définit ci après :

- En cas de réussite du projet de commercialisation de tests de diagnostic moléculaire en oncologie et des ventes réalisées : IntegraGen devra rembourser l'intégralité des avances reçues.

- En cas d'échec de la commercialisation de tests de diagnostic moléculaire en oncologie, Integragen devra rembourser 400 K€, sous réserve du versement intégral de la dernière tranche. Dans le cas d'un versement inférieur, le montant à rembourser sera inférieur à 400 K€.

20.6.2. Note sur les comptes à terme

Comme indiqué dans la note 2.1.9 de l'annexe aux comptes clos le 31 décembre 2013, les placements financiers sont composés de dépôts sur des comptes à terme pour 2.300K€. Il est précisé que ces comptes à terme sont convertibles à tout moment en liquidités et correspondent à :

- un compte à terme "Tréso Plus" de la société Générale pour 1.000.000 d'euros renouvelé mensuellement et au taux actuariel annuel brut de 1,26%
- 13 comptes à terme de 100 000 euros chacun, souscrits auprès de la Société Générale, venant à échéance à des dates échelonnées entre 2015 et 2016 et dont le remboursement anticipé entraîne une minoration des intérêts versés.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital social

A la date d'enregistrement du présent prospectus, le capital de la Société s'élève à 4.115.471 euros. Il est divisé en 4.115.471 actions de un euro de valeur nominale chacune, intégralement libérées.

La Société s'est engagée à convoquer avant le 31 décembre 2014 une Assemblée Générale Extraordinaire pour statuer sur une réduction de la valeur nominale des actions. Cette opération revêt un caractère purement technique et sera sans impact sur les capitaux propres et la répartition du capital entre les actionnaires et les autres titulaires de valeurs mobilières. Les principaux actionnaires de la société représentant ensemble plus des 2/3 du capital avant l'opération se sont engagés à voter en faveur de cette résolution.

A défaut, la Société pourrait constater des capitaux propres au 31 décembre 2014 inférieurs à la moitié du capital social et serait dans l'obligation de tenir une Assemblée Générale Extraordinaire à effet de statuer sur la continuité d'exploitation.

21.1.2. Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent prospectus, la Société n'a émis aucun titre non représentatif de capital.

21.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son propre compte

L'assemblée générale du 19 juin 2013 a autorisé la Société à acquérir ses propres actions dans les conditions suivantes :

- nombre maximum d'actions pouvant être rachetées : 10 % du nombre total d'actions composant le capital social à la date de l'assemblée ;
- prix unitaire maximum d'achat : 30 € par action ;
- montant maximum des fonds destinés au programme de rachat d'actions: 12.346.413 € ;
- objectifs :
 - permettre l'achat d'actions dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie AMAFI reconnue par la décision de l'Autorité des Marchés Financiers,
 - honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société
 - remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital
 - acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe
 - annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées

- Durée de l'autorisation : 18 mois à compter l'assemblée.

Depuis le 1^{er} octobre 2013, la Société dispose d'un contrat de liquidité avec Oddo Corporate Finance.

Au 31 mars 2014, la Société détenait 20.202 de ses propres actions.

21.1.4. Valeurs mobilières donnant droit à une quote-part du capital social

L'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en circulation à la date du présent Prospectus, sont décrits ci-après.

21.1.4.1. Bons de souscription d'actions (BSA)

	2010
Caractéristiques	BSA
Date de l'assemblée	23/04/2010
Conseil d'administration attribuant les bons	23/04/2010
Nombre total de bons émis	40 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	40 000
Dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	15 000
Mandataires concernés	
<i>Gerald WAGNER</i>	5 000
<i>Benoit ADELUS</i>	10 000
Date limite d'exercice	23/04/2015
Prix de souscription	0,7
Prix d'exercice	7
Nombre de bons exercés	0
Nombre de bons rachetés et/ou annulés	0
Nombre de bons encore en circulation	40 000

21.1.4.2. Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

Caractéristiques	2012	2013	
	BSPCE	BSPCE	BSPCE
Date de l'assemblée	09/06/2011	21/06/2012	19/06/2013
Conseil d'administration attribuant les bons	09/02/2012	27/05/2013	19/06/2013
Nombre total de bons émis	240 000	305 000	32 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	240 000	305 000	32 000
Dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	120 000	245 000	5 000
Mandataires concernés <i>Bernard COURTIEU</i>	<i>120 000</i>	<i>245 000</i>	<i>5 000</i>
Date limite d'exercice	08/02/2017	27/05/2018	19/06/2018
Prix d'exercice	7,12	3,98	3,9
Modalités d'exercice		(1)	(2)
Nombre de bons exercés	0	0	0
Nombre de bons rachetés et/ou annulés, ou devenus caducs	3 000	0	3 000
Nombre de bons encore en circulation	237 000	305 000	29 000

(1) Conditions particulières pour les bons attribués à M. Bernard COURTIEU :

(i) 75 000 BSPCE ne pourront être exercés qu'à compter de la réalisation d'une cession ou opération d'échange portant sur plus de 50% des actions IntegraGen (« Opération ») sur la base d'une valeur par action (« le Prix de Référence ») au moins égal à 9,50 euros ou si la moyenne pondérée par les volumes du cours de bourse au cours de 20 séances consécutives (le « Cours de Référence ») atteint au moins égal à 9,50 euros, et

(ii) 70 000 BSPCE ne pourront être exercés qu'à compter de la réalisation d'une Opération à un Prix de Référence ou à un Cours de Référence, selon le cas, au moins égal à 12,50 euros.

(2) Conditions particulières pour les bons attribués à Monsieur Bernard COURTIEU : Ils ne pourront être exercés qu'en cas de réalisation d'une Opération à un Prix de Référence ou à un Cours de Référence, selon le cas, au moins égal à 12,50 euros.

21.1.4.3. Plan de stocks-options

	2011	2012	2013
Caractéristiques	Stock-Option	Stock-Option	Stock-Option
Date de l'assemblée	23/04/2010	21/06/2012	19/06/2013
Conseil d'administration attribuant les options	16/02/2011	21/06/2012	19/06/2013
Nombre total d'options attribuées	50 000	45 000	10 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	50 000	45 000	10 000
Dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	0	0	0
Date limite d'exercice	16/02/2021	20/06/2022	19/06/2023
Prix d'exercice	8,4	7	3,9
Nombre de bons exercés	0	0	0
Nombre de bons rachetés et/ou annulés, ou devenues caduques	25 000	15 000	0
Nombre de bons encore en circulation	25 000	30 000	10 000

21.1.5. Options ou accords portant sur le capital de la Société

A la date d'enregistrement du présent prospectus, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'autres options ou accords portant sur le capital de la Société.

21.1.6. Options portant sur le capital de la filiale IntegraGen, Inc.

A la date d'enregistrement du présent prospectus, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'options portant sur le capital de la filiale IntegraGen Inc.

21.1.7. Délégations financières en vigueur

Date de l'AMG	Objet de la délégation	Date d'expiration	Date et modalités d'utilisation par le conseil d'administration
AGM du 21 juin 2012 (7 ^{ème} résolution)	<i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre visée au paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier, au profit d'investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs.</i>	21/08/2014 (26 mois)	Le Conseil, lors de sa séance du 21 juin 2012, faisant usage de cette délégation, a décidé une augmentation de capital d'un montant nominal de 344 000 euros, avec une prime d'émission de 4,80 euros pour un montant total de 1 995 200 euros.

<p>AGM du 21 juin 2012 (11^{ème} résolution)</p>	<p><i>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription, dans la limite d'un montant nominal global de 3.771.471 euros.</i></p>	<p>21/08/2014 (26 mois)</p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p>AGM du 21 juin 2012 (12^{ème} résolution)</p>	<p><i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre au public dans la limite d'un montant nominal global de 3.771.471 euros.</i></p>	<p>21/08/2014 (26 mois)</p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p>AGM du 21 juin 2012 (13^{ème} résolution)</p>	<p><i>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant de chacune des émissions avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des délégations de compétence susvisées.</i></p>	<p>21/08/2014 (26 mois)</p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p>AGM du 21 juin 2012 (15^{ème} résolution)</p>	<p><i>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par incorporation de prime, réserves, bénéfices ou autres dans la limite d'un montant nominal global de 3.771.471 euros.</i></p>	<p>21/08/2014 (26 mois)</p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p><u>AGM du 19 juin 2013 (10^{ème} résolution)</u></p>	<p><i>Délégation de compétence à consentir au Conseil d'Administration en vue de procéder à une augmentation de capital d'un montant nominal maximum de 3.427.471 euros avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de la catégorie de personne suivante : sociétés et fonds d'investissements investissant à titre habituel dans des valeurs de croissance dites « small caps » (c'est-à-dire, dont la capitalisation lorsqu'elles sont cotées n'excède pas 1.000.000.000 euros) (en ce compris, sans limitation, tout FCPI, FCPR ou FIP) dans le secteur de la santé ou des biotechnologies participant à l'augmentation de capital pour un montant unitaire d'investissement supérieur à 100.000 euros (prime d'émission incluse), dans la limite d'un maximum de 50 souscripteurs.</i></p>	<p><u>19 déc. 2014 (18 mois)</u></p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>

<p><u>AGM du 19 juin 2013 (11ème résolution)</u></p>	<p><i>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue de procéder à une augmentation de capital d'un montant nominal maximum de 800.000euros avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de la catégorie de personnes suivante : sociétés industrielles actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies prenant une participation dans le capital de la Société à l'occasion de la conclusion d'un accord commercial ou d'un partenariat avec la Société, pour un montant unitaire d'investissement supérieur à 100.000 euros (prime d'émission incluse) et dans la limite d'un maximum de 10 souscripteurs.</i></p>	<p><u>19 déc.2014 (18 mois)</u></p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p><u>AGM du 19 juin 2013 (12ème résolution)</u></p>	<p><i>Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'émettre des actions, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</i></p>	<p><u>19 déc. 2014 (18 mois)</u></p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p><u>AGM du 19 juin 2013 (13ème résolution)</u></p>	<p><i>Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le montant de chacune des émissions sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des dixième à douzième résolutions ci-dessus.</i></p>	<p><u>19/08/2015 (26 mois)</u></p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p><u>AGM du 19 juin 2013 (14ème résolution)</u></p>	<p><i>Délégation de compétence à consentir au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit des salariés et dirigeants de la Société.</i></p>	<p><u>19 déc. 2014 (18 mois)</u></p>	<p>Le Conseil, lors de sa séance du 19 juin 2013, faisant usage de cette délégation, a décidé l'émission de 32 000 BSPCE, donnant droit à la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 1 euro au prix fixe de 3.90 euros (prime d'émission incluse), représentant une augmentation de capital d'un montant nominal total de 32 000 euros et une prime d'émission d'un montant maximum de 92.800 euros.</p>

<p><u>AGM du 19 juin 2013 (15ème résolution)</u></p>	<p><i>Délégation de compétence à consentir au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de la catégorie de personnes suivante : (i) Administrateurs de la Société en fonction à la date d'attribution des BSA n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) membres n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales de tout comité que le Conseil d'Administration de la Société viendrait à mettre en place ou (iii) salariés d'une filiale de la Société ou (iv) personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société</i></p>	<p><u>19 déc. 2014 (18 mois)</u></p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>
<p><u>AGM du 19 juin 2013 (16ème résolution)</u></p>	<p><i>Autorisation à donner au Conseil d'Administration de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société emportant renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription des actions à émettre à raison de l'exercice des options de souscription.</i></p>	<p><u>19/08/2015 (38 mois)</u></p>	<p>Le Conseil, lors de sa séance du 19 juin 2013, faisant usage de cette délégation, a attribué 10 000 options de souscription ou d'actions de la société à un salarié de la filiale américaine. Ces options donnent droit à la souscription d'une action ordinaire de la société d'une valeur nominale de 1 euro au prix de 3,90 euros (prime d'émission incluse).</p>
<p><u>AGM du 19 juin 2013 (17ème résolution)</u></p>	<p><i>Autorisation à donner au Conseil d'Administration de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre emportant renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription des actions à émettre.</i></p>	<p><u>19/08/2015 (38 mois)</u></p>	<p>Le Conseil d'Administration n'a pas fait usage de la délégation qui lui a été consentie par l'assemblée générale à caractère mixte.</p>

21.1.8. Historique du capital social

Le tableau ci-dessous présente de façon synthétique les opérations survenues sur le capital social au cours des trois derniers exercices :

Période	Type d'opération	Montant hors prime d'émission - en €	Valeur nominale unitaire	Prime d'émission par action	Nombre d'actions après opération
21 juin 12	Augmentation de capital	344 000	1	4,8	4 115 471

21.2. Acte constitutif et statuts

Figure ci-dessous une description de certaines des dispositions des statuts de la Société en vigueur à la date d'enregistrement du présent prospectus.

21.2.1. Objet social (article 3 des statuts)

La société a pour objet, directement ou indirectement, en France ou à l'étranger :

- l'étude, la recherche et le développement de tous procédés ou produits diagnostics liés aux informations génétiques sur les maladies complexes, ainsi que l'étude, la recherche et le développement de tous produits réactifs s'y rattachant,
- plus généralement, l'étude, la recherche, le développement et la mise au point de tous procédés de production, de commercialisation dans le domaine des biotechnologies, et des sciences et technologies pouvant concourir à son développement,
- les activités de service, d'enseignement et de formation liées aux développements ci-dessus,

le tout directement, ou indirectement, pour son propre compte ou pour le compte de tiers.

La société pourra participer directement ou indirectement à toutes opérations financières, immobilières ou mobilières et dans toutes entreprises commerciales ou industrielles pouvant se rattacher à l'objet social ou à tout objet similaire ou connexe, ou susceptible d'en faciliter le développement.

Et plus généralement, la société pourra procéder à toute opération contribuant à la réalisation de cet objet.

21.2.2. Dispositions statutaires relatives aux membres des organes d'administration et de direction

21.2.2.1. Composition du conseil d'administration (extraits des articles 11.1 et 11.2 des statuts)

La société est administrée par un conseil composé d'au moins 3 membres et au plus 18 membres, personnes physiques ou morales.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent au conseil d'administration. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs est de 3 ans. Le mandat d'un administrateur prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Les administrateurs sont toujours rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale des actionnaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Les nominations effectuées par le conseil, en vertu de l'alinéa ci-dessus, sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire.

A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire, en vue de compléter l'effectif du conseil.

Un salarié de la société peut être nommé administrateur. Son contrat de travail doit toutefois correspondre à un emploi effectif. Il ne perd pas, dans ce cas, le bénéfice de son contrat de travail.

Le nombre des administrateurs qui sont liés à la société par un contrat de travail ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs qui sont âgés de plus de 70 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, l'administrateur le plus âgé est d'office réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires la plus proche.

Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui doit être une personne physique. Il détermine la durée de ses fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le conseil fixe sa rémunération.

Le président 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 en mesure de remplir leur mission.

Le président du conseil ne peut être âgé de plus de 65 ans. Si le président atteint cette limite d'âge au cours de son mandat de président, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle son successeur sera nommé. Sous réserve de cette disposition, le président du conseil est toujours rééligible.

21.2.2.2. Réunion du conseil d'administration (article 12 des statuts)

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la société l'exige.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du conseil par le président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

Le directeur général peut également demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

De plus, les administrateurs représentant au moins un tiers des membres du conseil peuvent valablement convoquer le conseil. En ce cas, ils doivent indiquer l'ordre du jour de la séance.

Lorsqu'il a été constitué un comité d'entreprise, les représentants de ce comité, désignés conformément aux dispositions du Code du travail, devront être convoqués à toutes les réunions du conseil d'administration.

Les réunions du conseil ont lieu soit au siège social soit en tout autre endroit en France ou hors de France.

Pour la validité des délibérations du conseil, le nombre des membres présents doit être au moins égal à la moitié des membres.

Les décisions du conseil d'administration seront prises à la majorité des voix ; en cas de partage des voix, celle du président de séance est prépondérante.

Un règlement intérieur éventuellement adopté par le conseil d'administration pourra prévoir, notamment, que seront réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur. Cette disposition n'est pas applicable pour l'adoption des décisions visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce.

Chaque administrateur reçoit les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et de son mandat et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Tout administrateur peut donner, même par lettre, télégramme, télex ou télécopie, pouvoir à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil, mais chaque administrateur ne peut disposer au cours d'une séance que d'une seule procuration.

Les copies ou extraits des délibérations du conseil d'administration sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, le directeur général, l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de président ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

21.2.2.3. Pouvoirs du conseil d'administration (article 13 des statuts)

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués 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.

En outre, le conseil d'administration exerce les pouvoirs spéciaux qui lui sont conférés par la loi.

21.2.2.4. Direction Générale (article 14 des statuts)

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 et portant le titre de directeur général.

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au conseil d'administration.

Il représente la société dans ses rapports avec les tiers. La société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le directeur général ne peut être âgé de plus de 65 ans. Si le directeur général atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle le nouveau directeur général serait nommé.

Lorsque le directeur général a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommage intérêts, sauf lorsque le directeur général assume les fonctions de président du conseil d'administration.

Sur simple délibération prise à la majorité des voix des administrateurs présents ou représentés, le conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale visées au premier alinéa du paragraphe 14.1.1. Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions légales et réglementaires.

Le choix du conseil d'administration ainsi effectué reste en vigueur jusqu'à une décision contraire du conseil ou, au choix du conseil, pour la durée du mandat du directeur général.

Lorsque la direction générale de la société est assumée par le président du conseil d'administration, les dispositions applicables au directeur général lui sont applicables.

Conformément aux dispositions de l'article 706-43 du Code de procédure pénale, le directeur général peut valablement déléguer à toute personne de son choix le pouvoir de représenter la société dans le cadre des poursuites pénales qui pourraient être engagées à l'encontre de celle-ci.

Sur la proposition du directeur général, le conseil d'administration peut donner mandat à une ou plusieurs personnes physiques d'assister le directeur général en qualité de directeur général délégué.

En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le conseil d'administration fixe leur rémunération. Lorsqu'un directeur général délégué a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

A l'égard des tiers, les directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le directeur général ; les directeurs généraux délégués ont notamment le pouvoir d'ester en justice.

Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut être supérieur à cinq.

Le ou les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le conseil d'administration, sur proposition du directeur général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Un directeur général délégué ne peut être âgé de plus de 65 ans. Si un directeur général délégué en fonction atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle un nouveau directeur général délégué pourrait éventuellement être nommé.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, le ou les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau directeur général.

21.2.2.5. Censeurs (article 15 des statuts)

Le conseil d'administration peut nommer des censeurs.

Les censeurs, dont le nombre ne peut excéder 6, forment un collège. Ils sont choisis librement à raison de leur compétence.

Ils sont nommés pour une durée de 3 années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil d'administration ou son président soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du conseil dans les mêmes conditions que les administrateurs.

Le conseil d'administration peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant des jetons de présence alloué par l'assemblée générale aux administrateurs.

Les censeurs seront tenus, collectivement et individuellement, à une stricte confidentialité.

21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

21.2.3.1. Forme des titres

Les actions entièrement libérées revêtent la forme nominative ou au porteur, au choix de chaque actionnaire en ce qui le concerne, sous réserve, toutefois, de l'application des dispositions légales relatives à la forme des actions détenues par certaines personnes physiques ou morales. Les actions non entièrement libérées revêtent obligatoirement la forme nominative.

Les actions donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

21.2.3.2. Droits de vote

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins.

21.2.3.3. Droits aux dividendes et profits

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices, et dans le boni de liquidation à une quotité proportionnelle au nombre et à la valeur nominale des actions existantes.

Sur le bénéfice de l'exercice social, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est obligatoirement fait un prélèvement d'au moins cinq pour cent (5 %) affecté à la formation d'un fonds de réserve dit "réserve légale". Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le montant de la réserve légale atteint le dixième du capital social.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et du prélèvement prévu à l'alinéa précédent, et augmenté du report bénéficiaire.

S'il résulte des comptes de l'exercice, tels qu'approuvés par l'assemblée générale, l'existence d'un bénéfice distribuable, l'assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserve dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer sous forme de dividendes.

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 ces prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes seront prélevés en priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

Les modalités de mise en paiement des dividendes sont fixées par l'assemblée générale ou, à défaut, par le conseil d'administration.

Toutefois, la mise en paiement des dividendes doit avoir lieu dans le délai maximal de neuf mois après la clôture de l'exercice.

L'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice pourra accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions.

De la même façon, l'assemblée générale ordinaire, statuant dans les conditions prévues à l'article L. 232-12 du Code de commerce pourra accorder à chaque actionnaire un acompte sur dividendes et pour tout ou partie dudit acompte sur dividende, une option entre le paiement de l'acompte sur dividende en numéraire ou en actions.

L'offre de paiement en actions, le prix et les conditions d'émission des actions ainsi que la demande de paiement en actions et les conditions de réalisation de l'augmentation de capital seront régis par la loi et les règlements.

21.2.3.4. Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce.

21.2.3.5. Limitation au droit de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

21.2.3.6. Titres au porteur identifiable

La Société pourra dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, 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 détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

21.2.4. Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par une assemblée générale extraordinaire des actionnaires.

21.2.5. Assemblées générales d'actionnaires

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Lorsque la Société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique au lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui lui indiquent leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre donner une procuration à un autre actionnaire, à son conjoint ou au partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité, voter à distance et adresser une procuration à la société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le conseil d'administration peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens

de télécommunication permettant leur identification. Si le conseil d'administration décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du conseil dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du conseil d'administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par le directeur général, par un directeur général délégué s'il est administrateur, ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

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

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation délibère valablement quel que soit le nombre d'actionnaires présents ou représentés.

Les délibérations de l'assemblée générale ordinaire sont prises à la majorité des voix des actionnaires présents ou représentés.

L'assemblée générale extraordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale extraordinaire réunie sur deuxième convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'assemblée générale extraordinaire sont prises à la majorité des deux tiers des voix des actionnaires présents ou représentés.

Les copies ou extraits des procès-verbaux de l'assemblée sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, par un administrateur exerçant les fonctions de directeur général ou de directeur général délégué ou par le secrétaire de l'assemblée.

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

21.2.6. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

21.2.7. Franchissements de seuil

Il n'existe pas de stipulations particulières dans les statuts de la Société régissant les déclarations de franchissement de seuils.

21.2.8. Modifications du capital social

Toute modification du capital social est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de stipulations spécifiques.

22. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats décrits ci-dessous et des contrats de licences passés avec des tiers (se référer à 11 – Recherche et développement, brevets et licences), la Société n'a pas conclu de contrats significatifs autres que ceux conclus dans le cours normal de ses affaires.

22.1. Contrat cadre de partenariat avec Gustave Roussy

Gustave Roussy est le 1^{er} centre de lutte contre le cancer en Europe. Sa spécificité réside dans l'innovation thérapeutique et le développement de la médecine de précision. Afin de disposer au sein de ses locaux d'une plateforme de séquençage très haut débit (focalisée sur le séquençage de l'exome et du transcriptome à visée de recherche clinique en oncologie), Gustave Roussy s'est rapproché d'IntegraGen.

En mars 2014, IntegraGen et Gustave Roussy ont signé un contrat cadre de partenariat afin de définir les conditions de leur collaboration portant sur les stratégies de séquençage dans le domaine de la recherche, recherche translationnelle et clinique en cancérologie. Ce partenariat, conclu pour une durée de trois ans, s'articule autour :

- D'un contrat d'hébergement : mise à disposition par Gustave Roussy à IntegraGen des locaux et moyens permettant à IntegraGen de mettre en service son unité de séquençage et l'accueil du personnel qualifié sur le site ;
- D'un contrat de prestations de services définissant les termes et conditions relatifs aux prestations fournies par IntegraGen. Il a été convenu d'un volume minimum annuel d'échantillons biologiques ;
- D'un contrat de collaboration précisant les modalités de la collaboration entre les parties pour la réalisation de projets de recherche. Les projets de recherche n'étant pas encore définis, les parties ont convenu de reporter la signature du contrat de collaboration à une date ultérieure.

22.2. Accord de collaboration avec Pfizer

Le 3 avril 2014, IntegraGen a annoncé la signature d'un accord de collaboration avec Pfizer l'un des leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique. Cet accord porte sur la signature moléculaire comprenant 56 gènes identifiés par IntegraGen et ses partenaires académiques dans le carcinome hépatocellulaire. L'objectif de l'accord est de permettre à Pfizer d'évaluer la signature moléculaire et de vérifier la capacité de la signature à correctement identifier le pronostic clinique des patients.

Cet accord de collaboration est non exclusif. IntegraGen pourra signer d'autres accords de collaboration lui permettant d'évaluer la signature HCC.

22.3. Contrat de développement avec Lab21 Ltd.

Ce contrat a été conclu en février 2013 entre la société britannique Lab21 Ltd et IntegraGen. L'objet de ce contrat est le développement d'un kit marqué CE en Europe par la société Lab21 Ltd pour le biomarqueur hsa-miR-31-3p dans le cadre des tumeurs colorectales métastatiques.

Les parties ont convenu ensemble un plan de développement allant d'une étude de faisabilité à la production effective du test.

Au cours de l'année 2013, Lab21 Ltd a cédé son activité de développement moléculaire à la société Trinity Biotech. De ce fait, un avenant a été signé entre Trinity Biotech et IntegraGen pour reprendre les termes du contrat initial. Le développement de ce kit, à fin 2013, a atteint le stade de validation du dossier

technique et la direction d'IntegraGen n'a pas encore pris de décision définitive de poursuivre ou non cette collaboration.

22.4. Contrat de location longue durée

La Société dispose aujourd'hui d'une plateforme technologique unique pour un acteur privé en France qui couvre toutes les applications de la recherche en génomique.

Pour constituer cette plateforme, IntegraGen a conclu des contrats de location longue durée pour la plateforme technologique auprès de société spécialisée dans la vente et la location de matériel de laboratoire, elle-même adossée à un organisme de financement.

Les contrats de location longue durée constituent un moyen de financement des équipements de laboratoire importants, notamment les séquenceurs Illumina et les équipements informatiques associés. En effet, ils permettent d'éviter des sorties de trésorerie importants lors d'acquisitions d'immobilisations.

Dans ces contrats, le fabricant (par exemple Illumina) cède le matériel au loueur qui conclut avec IntegraGen un contrat de location sur une durée de trois ans, ce qui correspond actuellement à la durée théorique d'utilisation du matériel de laboratoire. Au terme du contrat, le loueur peut proposer le prolongement de la location (en général sur 12 ou 24 mois) pour un loyer minime ou le rachat du matériel.

A la clôture de l'exercice 2013, les principaux équipements sont les suivants :

- pour le génotypage : les plateformes Infinium (Illumina) et Fluidigm
- pour le séquençage : une plateforme HiSeq2000, une plateforme HiSeq2500 et un MiSeq d'Illumina avec les équipements informatiques associés

Les coûts des contrats de location longue durée s'élèvent à 495.407 euros en 2013

22.5. Contrats conclus par la filiale IntegraGen, Inc.

22.5.1. Contrat de services avec Expression Analysis, Inc.

Ce contrat a été conclu en décembre 2013 dans le cadre de la commercialisation aux Etats-Unis des tests ARISK[®] - tests de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme.

La société Expression Analysis, Inc., filiale du Groupe Quintiles, est un laboratoire certifié CLIA (*Clinical Laboratory Improvements Amendments*) qui agit comme sous-traitant d'IntegraGen.

Expression Analysis, Inc. réalise sous sa propre responsabilité les analyses des prélèvements patients (échantillons salivaires) afin qu'IntegraGen puisse émettre un rapport génétique sur la base des données transmises par Expression Analysis.

Expression Analysis, Inc. facture tous les mois à IntegraGen Inc. les prestations réalisées.

Le contrat a été conclu pour une durée d'un an reconductible tacitement tous les ans. Les principales étapes définies dans le contrat sont les suivantes :

1. Expédition des échantillons par IntegraGen à Expression Analysis, Inc.
2. Réception des échantillons et traitement des demandes par Expression Analysis, Inc : scannage des documents joints aux échantillons (formulaire de demande, copie de la carte d'assurance,...) via une interface sécurisée mise à disposition par IntegraGen.
3. Analyse des échantillons par Expression Analysis, Inc. L'analyse des échantillons doit commencer au plus tard 72h après la réception de ceux-ci.
4. Expression Analysis, Inc. transfère les résultats bruts à IntegraGen qui les interprète.

22.5.2. Contrat de services avec Xifin, Inc

Ce contrat a été conclu en janvier 2012. La société Xifin, Inc. propose des services de facturation et de recouvrement des créances clients (notamment les assurances de santé privées).

C'est dans le cadre de la commercialisation des tests ARISK[®] aux USA que la société fait appel aux services de Xifin, Inc.

Le contrat a été conclu pour une période de 36 mois, reconductible tacitement tous les ans après cette période.

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

23.1. Désignation des experts

Néant.

23.2. Désignation de tiers

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent prospectus sont disponibles sans frais au siège social de la Société, ainsi que sur les sites Internet de la société IntegraGen (www.integragen.com), de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) et d'Alternext (www.alternext.com).

Les communiqués publiés au titre de l'information permanente et des opérations des dirigeants sur les titres de la société sont consultables sur le site de l'émetteur.

Les documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur, sont consultables, sur support physique, au siège social de la Société.

En particulier, pendant la durée de validité du présent prospectus, des copies des documents suivants pourront, le cas échéant, être consultées :

- l'acte constitutif et les statuts de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le présent prospectus ;
- les informations financières historiques de la Société pour chacun des deux exercices précédant la publication du présent prospectus.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Cf Chapitre 7 - Organigramme du présent Prospectus

26. GLOSSAIRE

ADN

Acide désoxyribonucléique. C'est est une molécule, présente dans toutes les cellules vivantes, qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. C'est aussi le support de l'hérédité car il est transmis lors de la reproduction, de manière intégrale ou non. Il porte donc l'information génétique (génotype) et constitue le génome des êtres vivants

ARN

Acide ribonucléique utilisant l'information porté par l'ADN pour synthétiser les protéines

CYTOGENETIQUES

Etude des phénomènes génétiques au niveau de la cellule, c'est-à-dire au niveau des chromosomes sans la nécessité d'extraire l'ADN

EXOME

Partie codante du génome d'un organisme

GENOME

Ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce codé dans son acide désoxyribonucléique (à l'exception de certains virus dont le génome est porté par des molécules d'acide ribonucléique (ARN). Il contient en particulier toutes les séquences codantes (transcrites en ARN messagers, et traduites en protéines) et ARN non codantes (non transcrites, ou transcrites en ARN, mais non traduites)

GENOTYPAGE

Technique qui consiste à interroger des positions connues pour être polymorphes sur le génome de chaque individu. On parle de génotypage lorsqu'on interroge une ou plusieurs bases spécifiques situées à des emplacements donnés et connus (appelés single Nucléotide Polymorphism ou SNP) répertoriés sur l'ensemble du génome

MALADIES GENETIQUES MENDELIENNES

Maladies dues à la mutation dans un seul gène

MICRO-ARN (ou miARN)

Courts acides ribonucléiques (ARN). Ils possèdent en moyenne 22 nucléotides (en général de 21 à 24), soit beaucoup moins que les autres ARN. Les miARN sont des régulateurs post-transcriptionnels capables d'extinction de l'expression d'un gène

NUCLEOTIDE

Molécule organique qui est l'élément de base d'un acide nucléique tel que l'ADN ou l'ARN

PCR (Réaction en chaîne par polymérase)

Méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro*, qui permet de dupliquer en grand nombre (avec un facteur de multiplication de l'ordre du milliard) une séquence d'ADN ou d'ARN connue, à partir d'une faible quantité (de l'ordre de quelques picogrammes) d'acide nucléique

PFS (Progression-free survival)

Survie sans aggravation d'une maladie, utilisée comme indicateur d'efficacité d'un médicament lors des études cliniques

PUCES A ADN (DNA-microarray)

Ensemble de molécules d'ADN fixées en rangées ordonnées sur une petite surface qui peut être du verre, du silicium ou du plastique. Cette biotechnologie récente permet d'analyser le niveau d'expression des gènes (transcrits) dans une cellule, un tissu, un organe, un organisme ou encore un mélange complexe, à un moment donné et dans un état donné par rapport à un échantillon de référence

REPLICATION DE L'ADN

Production d'un brin d'ADN conforme au premier pour permettre à la nouvelle cellule d'avoir un matériel génétiques conforme a la cellule d'origine

SÉQUENÇAGE

On parle de séquençage lorsqu'on veut lire la totalité de la séquence sans a priori l'ensemble des variations d'un génome ou d'une partie d'un génome

SNP (SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS)

En génétique, la variation (polymorphisme) d'une seule paire de bases du génome, entre individus d'une même espèce

TRANSCRIPTOME

Ensemble des ARN (messagers, ribosomiques, de transfert et autres espèces d'ARN) issus de la transcription du génome

DEUXIEME PARTIE

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Dénomination des personnes responsables

1.1.1. Responsable du prospectus

Cf. paragraphe 1.1 de la première partie du présent prospectus

1.1.2. Responsable de l'information financière

Cf. paragraphe 1.4 de la première partie du présent prospectus

1.2. Déclaration des personnes responsables

1.2.1. Attestation du responsable du prospectus

Cf. paragraphe 1.2 de la première partie du présent prospectus

1.2.2. Engagement de la Société

Conformément aux règles *d'Alternext*, IntegraGen s'engage:

1. à assurer la diffusion sur son site Internet et sur le site *d'Alternext* en français ou en anglais dans les conditions définies ci-après (et à les maintenir en ligne pendant au moins deux ans) les informations suivantes:
 - dans les quatre mois qui suivent la clôture de l'exercice, ses comptes annuels, le rapport de gestion, le cas échéant les comptes consolidés et le rapport de gestion du groupe ainsi que les rapports des contrôleurs légaux (article 4.2 des règles *d'Alternext*),
 - dans les quatre mois après la fin du deuxième trimestre, un rapport semestriel couvrant les six premiers mois de l'exercice (article 4.2 des règles *d'Alternext*),
 - sans délais, la convocation aux Assemblées Générales et tout document transmis aux actionnaires (article 4.4 des règles *d'Alternext*),
2. à rendre public (sans préjudice des obligations du règlement général de l'Autorité des marchés financiers):
 - toute information précise le concernant qui est susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours de ses titres, étant précisé que la Société pourra sous sa propre responsabilité différer la publication de ladite information afin de ne pas porter atteinte à ses intérêts légitimes, sous réserve que cette omission ne risque pas d'induire les intervenants en erreur et que la Société

soit en mesure d'assurer la confidentialité de ladite information (article 4.3 des règles *d'Alternext*),

- le franchissement à la hausse ou à la baisse par toute personne agissant seule ou de concert de seuils de participation représentant 50% ou 95% de son capital ou de ses droits de vote, dans un délais de cinq jours de bourse suivant celui où la Société en a connaissance,
- les opérations réalisées par ses dirigeants au sens des règles *d'Alternext*, dans un délai de cinq jours de bourse suivant celui où la Société en a connaissance, dès lors que ces opérations excèdent un montant cumulé de 5.000 euros, calculé par dirigeant sur l'année civile.

La Société s'engage également à assurer, sans frais pour les porteurs, le service des titres, le paiement des dividendes ou toute distribution à laquelle elle procédera.

La Société s'engage en outre à respecter ses obligations conformément au règlement général de l'Autorité des marchés financiers et, notamment celles relatives à :

- l'information permanente (article 223-1A à 223-21 du règlement général),
- les déclarations des dirigeants ainsi que des personnes qui leur sont étroitement liées concernant leurs opérations sur les titres de la Société (articles 223-22A à 223-26 du règlement général)

Les engagements susvisés sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution de la réglementation applicable (en particulier, des règles *d'Alternext* et du règlement général de l'Autorité des marchés financiers).

1.2.3. Attestation du Listing Sponsor

Cf. paragraphe 1.3 de la première partie du présent prospectus.

1.3. Contrôleurs légaux des comptes

1.3.1. Commissaire aux comptes titulaire

Cf. paragraphe 2.1 de la première partie du présent prospectus

1.3.2. Commissaire aux comptes suppléant

Cf. paragraphe 2.2 de la première partie du présent prospectus

2. FACTEURS DE RISQUES LIÉS À L'OFFRE

En complément des facteurs de risque décrits à la section 4 "Facteurs de risques" de la première partie du présent prospectus, l'investisseur est invité à tenir compte des facteurs de risques suivants et des autres informations contenues dans le présent prospectus avant de décider d'investir dans les actions de la Société. Un investissement dans les actions de la Société implique des risques. Les risques significatifs que la Société a identifiés à la date du présent prospectus sont décrits dans la première partie du prospectus et complétés par les informations ci-dessous.

2.1. Le cours des actions de la Société pourrait connaître des variations significatives

Le prix de marché des actions de la Société pendant la période de souscription pourrait ne pas refléter le prix de marché des actions de la Société à la date de l'émission des Actions Nouvelles. Les actions de la Société pourraient être négociées à des prix inférieurs au prix de marché prévalant au lancement de l'opération.

Aucune assurance ne peut être donnée quant au fait que le prix de marché des actions de la Société ne baissera pas en dessous du prix de souscription des Actions Nouvelles. Aucune assurance ne peut être donnée sur le fait que, postérieurement à la souscription des Actions Nouvelles, les investisseurs pourront vendre leurs actions de la Société à un prix égal ou supérieur à leur prix de souscription.

La volatilité et la liquidité des actions de la Société pourraient fluctuer significativement.

Le prix de marché des actions de la Société pourrait être affecté de manière significative par de nombreux facteurs ayant un impact sur la Société, ses concurrents, ou les conditions économiques générales. Le prix de marché des actions de la Société pourrait notamment fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :

- des variations des résultats financiers, des prévisions ou des perspectives du Groupe ou de ceux de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- des annonces d'autres sociétés ayant des activités similaires et/ou des annonces concernant le marché en général, y compris celles portant sur la performance financière et opérationnelle de ces sociétés ;
- des évolutions défavorables de l'environnement réglementaire applicable dans les pays ou les marchés propres au secteur d'activité du Groupe ou au Groupe lui-même ;
- des modifications de l'actionnariat de la Société ou de son équipe dirigeante ; et
- des annonces portant sur le périmètre des actifs de la Société (acquisitions, cessions, etc.).

Par ailleurs, les marchés boursiers connaissent d'importantes fluctuations qui ne sont pas toujours en rapport avec les résultats et les perspectives des sociétés dont les actions y sont négociées. De telles fluctuations de marché ainsi que la conjoncture économique pourraient donc également affecter de manière significative le prix de marché des actions de la Société.

2.2. Risques liés à l'insuffisance des souscriptions et à l'annulation de l'opération

Le placement ne fera pas l'objet d'une garantie de bonne fin au sens de l'article 225-145 du Code de commerce.

Le début des négociations sur le titre n'interviendra donc qu'à l'issue des opérations de règlement-livraison et après délivrance du certificat du dépositaire.

En cas d'insuffisance de la demande, l'augmentation de capital envisagée dans le cadre de l'Offre pourrait être limitée aux souscriptions reçues dès lors que celles-ci atteindraient 75% du montant de l'émission initialement prévue, ce qui ne remettrait pas en cause la réalisation du plan de développement de la Société. Ainsi, si les trois-quarts (75%) de l'augmentation de capital n'étaient pas réalisés, l'opération serait annulée et les ordres seraient caducs.

2.3. Risque lié à l'éventualité de cessions significatives d'actions IntegraGen

Certains actionnaires financiers de la Société sont actionnaires depuis plusieurs années et pourraient en conséquence décider de céder leurs titres sur le marché. La décision de ces actionnaires de céder tout ou partie de leur participation sur le marché ou la perception qu'une telle cession est imminente, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le cours des actions de la Société.

2.4. Les actionnaires de la Société ne bénéficieront pas des garanties associées aux marchés réglementés

Le marché Alternext à Paris ne constitue pas un marché réglementé. Les actionnaires ne pourront donc pas bénéficier des garanties correspondantes. En revanche, des garanties spécifiques relatives à la transparence financière de la Société et à la protection des actionnaires minoritaires sont mentionnées aux paragraphes 1.2.2 « Engagements de la Société » et 4.9 « Réglementation française en matière d'offres publiques » de la présente seconde partie du Prospectus. De surcroît, la nature de l'opération réalisée implique de respecter les règles de l'offre au public de titres financiers.

2.5. Risque fiscal

Il existe un risque fiscal lié au fait que l'obtention de l'avantage fiscal au titre de l'article 885-0 V bis du CGI est soumise à la bonne conformité de la Société aux règles fiscales ; ce risque vaut également pour l'obtention de l'avantage fiscal au titre de l'article 199 terdecies-O A du Code général des Impôts.

Pour autant, en dépit des efforts de la Société pour se conformer aux termes de la loi et de l'instruction fiscale applicable, le souscripteur ne bénéficie d'aucune garantie formelle que l'avantage fiscal qu'il aura obtenu au titre de sa souscription au capital de la Société ne sera pas remis en cause.

2.6. Risque de dilution

La Société pourrait avoir dans le futur des besoins de financement complémentaires pour le développement de ses produits et/ou de ses technologies. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, moyennant le renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentation de capital et/ou la souscription d'emprunts bancaires.

Dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée.

3. INFORMATION DE BASE

3.1. Déclaration sur le Fonds de roulement net

La Société ne dispose pas, à la date du présent prospectus, d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie pour les 12 prochains mois.

La trésorerie disponible au 31 mai 2014 (environ 1.303 k€) permettra à la société de poursuivre son activité jusqu'en février 2015 après notamment la prise en compte (i) de l'encaissement du CIR pour 361 K€ fin octobre 2014, (ii) des besoins de financement de sa filiale IntegraGen, Inc. pour 623 K€, (iii) du versement du solde de la subvention du projet OSEO/BIOMOS estimé à 300 K€ en novembre 2014.

Le montant de son insuffisance est évalué à 658 K€ pour pouvoir poursuivre son activité au cours des douze prochains mois.

Le transfert des actions constituant le capital de la société du groupe de cotation EI (Placement privé) au groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext d'Euronext Paris et le produit net de l'émission qui en découle de 3.564 K€ (en considérant l'hypothèse d'une souscription à l'augmentation de capital à hauteur de 100%) constitue la solution privilégiée par la société pour financer la poursuite des activités au cours des 12 prochains mois suivant la date de visa du présent prospectus.

En cas de réalisation partielle de l'opération à 3.000 K€ soit 75% de l'augmentation de capital envisagée, la société pourra faire face à ses besoins de trésorerie durant les douze prochains mois à compter de la date du prospectus.

En cas de non réalisation de l'opération, la Société entend réaliser une opération de placement privé auprès d'investisseurs et/ou mettre en œuvre un programme d'Equity line.

3.2. Capitaux propres et endettement consolidés

Conformément aux recommandations de l'ESMA n°127, le tableau ci-dessous présente la situation financière de l'endettement et des capitaux propres (hors résultat), établie à partir des données financières au 31 mars 2014 selon le référentiel comptable adopté par la Société (normes françaises).

Capitaux propres et endettement (en K euros)	31-mars-14
Total des dettes courantes :	1 772
Dettes courantes faisant l'objet de garanties	0
Dettes courantes faisant l'objet de nantissements	0
Dettes courantes sans garantie ni nantissement	1 772
Total des dettes non courantes (hors partie courante des dettes long terme)	0
Dettes non courantes faisant l'objet de garanties	0
Dettes non courantes faisant l'objet de nantissements	0
Dettes non courantes sans garantie ni nantissement	0
Capitaux propres (au 31/12/2013)	691
Capital social	4 115
Primes liées au capital	32 327
Réserves	-33 205
Résultat	-2 546

Endettement Financier net de la Société	
A - Trésorerie	136
B - Équivalent de trésorerie	1 798
C - Titres de placement	0
D - Liquidité (A+B+C)	1 934
E - Créances financières à court terme	0
F - Dettes bancaires à court terme	0
G - Part à moins d'un an des dettes à moyen et long termes	0
H - Autres dettes financières à court terme	0
I - Dettes financières courantes à court terme (F+G+H)	0
J - Endettement financier net à court terme (I-E-D)	-1 934
K - Emprunts bancaires à plus d'un an	0
L - Obligations émises	0
M - Autres emprunts à plus d'un an	1 655
N - Endettement financier net à moyen et long termes (K+L+M)	1 655
O - Endettement financier net (J+N)	-279

(1) Les emprunts à plus d'un an correspondent aux avances conditionnées suivantes :
- avance Coface : 535 K
- avance BPI/OséO dans le cadre du projet Biomos : 1120K

Aucun changement significatif susceptible d'affecter le montant de l'endettement financier net à moyen et long terme et le montant des capitaux propres hors résultat de la période n'est intervenu depuis le 31 mars 2014.

3.3. Intérêts des personnes physiques et morales participant à l'Offre

Le Chef de File et Teneur de Livre et/ou certains de leurs affiliés ont rendu et/ou pourront rendre dans le futur, divers services bancaires, financiers, d'investissements, commerciaux et autres à la Société, ses affiliés ou actionnaires ou à ses mandataires sociaux, dans le cadre desquels ils ont reçu ou pourront recevoir une rémunération.

Il est précisé que le bureau d'analyse du Chef de File a réalisé une analyse financière indépendante dans le cadre de l'opération.

3.4. Raisons de l'Offre et utilisation prévue du produit net de l'opération

Il est rappelé que le produit brut de l'émission sera de 3.999.996 euros pouvant être porté à 4.599.995,40 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.

Le produit net de l'émission sera d'environ 3.564.000 euros pouvant être porté à environ 4.140.000 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.

L'émission des Actions Nouvelles a pour objectif de permettre à la Société d'accélérer des développements en cours :

- Financement de l'accès à des études cliniques (accès aux échantillons et coût des réactifs pour l'analyse) permettant de répliquer à grande échelle les résultats brevetés en oncologie dans les tumeurs métastatiques du colon (mCRC) et le cancer du primitif du foie (CHC), financement du développement d'un kit marqué CE et établissement d'une équipe de développement commercial dans le cadre du mCRC, développement d'un test RUO (Research Use Only) dans le cadre du CHC (entre 1,5 à 2M€),
- Mise en place de ressources complémentaires (investissement de capacité dans des centres de soins et développement du logiciel ICE) dans les services génomiques pour aborder de nouveaux marchés, en France et en Europe (1M€),
- Accroissement des efforts commerciaux (recrutement et communication) auprès des pédiatres aux Etats-Unis pour la vente des tests ARISK® (1M€) – tests de diagnostic moléculaire prédictif de l'autisme.

En cas de réduction de l'opération, les fonds levés seraient affectés prioritairement aux deux premiers objectifs.

4. INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIERES DEVANT ETRE OFFERTES ET ADMISES A LA NEGOCIATION SUR LE GROUPE DE COTATION E2

4.1. Nature et catégorie d'actions

L'Offre faisant l'objet du présent Prospectus (l'«Offre ») porte sur l'émission et l'inscription aux négociations d'un maximum de 740.740 actions nouvelles de la Société (les « Actions Nouvelles ») à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital de la Société en numéraire par voie d'offre au public, pouvant être porté à un maximum de 851.851 actions en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension, par l'émission de 111.111 Actions Nouvelles supplémentaires.

Les Actions Nouvelles ainsi que les Actions Nouvelles supplémentaires sont des actions ordinaires de la Société, de même catégorie que les actions existantes de la Société. Elles porteront jouissance courante et donneront droit, à compter de leur émission, à toutes les distributions décidées par la Société.

Libellé des Actions : IntegraGen

Code ISIN : FR0010908723

Mnémonique : ALINT

ICB Classification : 4573, Biotechnology

4.2. Droit applicable et tribunaux compétents

Les actions de la Société sont émises dans le cadre de la législation française.

Les tribunaux compétents en cas de litige sont ceux du siège social de la Société lorsque la Société est défenderesse, et sont désignés en fonction de la nature des litiges lorsque la Société est demanderesse, sauf dispositions contraires du nouveau Code de procédure civile.

4.3. Forme et mode d'inscription des actions

Les actions de la Société peuvent revêtir la forme au porteur ou nominative, au choix des actionnaires, et dans ce dernier cas, au gré de l'actionnaire concerné, soit au nominatif pur soit au nominatif administré.

Les statuts de la Société prévoient la possibilité de recourir à tout moment auprès de l'organisme chargé de la compensation des titres, à la procédure d'identification des titres au porteur prévue par l'article L228-2 et suivants du Code de commerce. Ainsi, la Société est en droit de demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres selon le cas, le nom ou la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou de constitution et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées générales, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres sont frappés.

En application des dispositions de l'article L.211-4 du Code monétaire et financier, les actions de la Société, quelle que soit leur forme, sont dématérialisées et seront, en conséquence, obligatoirement inscrites en comptes, tenus selon le cas, par la Société ou un intermédiaire habilité. Les droits des titulaires des actions seront représentés par une inscription à leur nom chez :

- Société Générale Securities Services ("SGSS") 32 rue Champ de tir, 44300 NANTES;
- Un intermédiaire de leur choix et SGSS, mandaté par la Société pour les titres inscrits au nominatif administré;

- Un intermédiaire financier de leur choix pour les titres au porteur.

Les Actions Nouvelles feront l'objet d'une demande d'admission aux opérations d'Euroclear France et seront inscrites en compte à partir du 16 juin 2014 selon le calendrier indicatif.

4.4. Monnaie d'émission des actions

L'émission des Actions Nouvelles est réalisée en euros.

4.5. Droits attachés aux actions

Les actions nouvelles seront soumises à toutes les stipulations des statuts de la Société et aux lois et règlements en vigueur.

Les principaux droits attachés aux actions de la Société sont décrits au paragraphe 21.2.3 de la première partie du présent Prospectus.

4.6. Autorisations

4.6.1. Assemblée générale de la Société ayant autorisé l'émission

Les émissions des Actions Nouvelles et le cas échéant des Actions Nouvelles supplémentaires ont été autorisées par la 12^{ème} résolution de l'assemblée générale à caractère mixte du 21 juin 2012 dont le texte est reproduit ci-après :

Douzième résolution

Délégation de compétence à consentir au Conseil d'Administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre au public

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les Assemblées Générales Extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial du Commissaire aux Comptes,

conformément aux dispositions des articles L. 225-129, L. 225-129-2, L. 225-129-4, L. 225-135, L. 225-136 et L. 228-91 et suivants du code de commerce,

délègue au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions légales, sa compétence à l'effet de décider, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, une ou plusieurs augmentations du capital par l'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, en France ou à l'étranger, d'actions ordinaires de la Société ou de toutes valeurs mobilières donnant accès par tous moyens, immédiatement et/ou à terme, à des actions de la Société ou de toute société qui posséderait directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle posséderait directement ou indirectement plus de la moitié du capital, ou de toutes valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créances, lesdites valeurs mobilières pouvant être émises en euros, en monnaie étrangère ou en unités monétaires quelconques établies par référence à plusieurs monnaies au choix du Conseil d'Administration, et dont la libération pourra être opérée en numéraire, y compris par compensation de créances,

décide que l'émission d'actions de préférence est expressément exclue de la présente délégation,

décide de fixer le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme en vertu de la présente résolution à 3.771.471 euros, ce montant s'imputant sur le plafond global visé à la quatorzième résolution ci-dessous,

décide de fixer le montant nominal maximum des titres de créances pouvant être émis en vertu de la présente délégation à 15.000.000 d'euros, ce montant s'imputant sur le plafond global visé à la quatorzième résolution ci-dessous,

décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires de la Société et/ou à toutes valeurs mobilières et/ou à tous titres de créances à émettre conformément à la législation,

décide que le prix d'émission des actions, valeurs mobilières ou titres de créances émis en vertu de cette délégation sera déterminé par le Conseil d'Administration et le prix de souscription d'une action nouvelle sera au moins égal à la moyenne des cours moyens pondérés par les volumes des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20% (étant toutefois précisé que si, lors de l'utilisation de la présente délégation, les actions de la Société étaient admises aux négociations sur un marché réglementé, le prix serait fixé conformément aux dispositions de l'article L. 225-136-1° du code de commerce),

constate et décide que cette délégation emporte de plein droit, au profit des bénéficiaires des valeurs mobilières à émettre par le Conseil d'Administration, renonciation par les actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux titres de capital auxquels ces valeurs mobilières pourront donner droit,

décide que le Conseil d'Administration aura tous pouvoirs pour mettre en œuvre, dans les conditions fixées par la loi et les statuts, la présente délégation à l'effet notamment, sans que cette liste soit limitative, d'arrêter les dates, les conditions et les modalités de toute émission ainsi que la forme et les caractéristiques des actions ou valeurs mobilières donnant accès au capital ou titres de créance à émettre, avec ou sans prime. Notamment, il fixera les montants à émettre, la date de jouissance éventuellement rétroactive des actions ou valeurs mobilières donnant accès au capital ou titres de créance à émettre, leur mode de libération ainsi que, le cas échéant, la durée et le prix d'exercice des valeurs mobilières ou les modalités d'échange, de conversion, de remboursement ou d'attribution de toute autre manière de titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital dans les limites prévues par la présente résolution,

décide que le Conseil d'Administration disposera de tous pouvoirs pour mettre en œuvre la présente délégation et procéder, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il déterminera, aux émissions susvisées – ainsi que le cas échéant d'y surseoir - conclure tous accords pour parvenir à la bonne fin des émissions envisagées, en constater la réalisation et procéder à la modification corrélative des statuts et plus généralement :

déterminer dans les conditions légales les modalités d'ajustement des conditions d'accès à terme au capital des valeurs mobilières ;

suspendre, le cas échéant, l'exercice des droits attachés à ces valeurs mobilières pendant un délai maximum de 3 mois ;

procéder à toutes imputations sur les primes et notamment celles des frais entraînés par la réalisation des émissions ;

assurer ultérieurement la préservation des droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès à terme au capital de la Société émises en application de la présente délégation et ce, en conformité avec les dispositions légales et réglementaires ;

prendre toutes mesures et faire procéder à toutes formalités requises pour l'admission des valeurs mobilières ainsi émises à la cote du marché Alternext de NYSE Euronext Paris et de tout autre marché sur lequel les actions de la Société seraient alors cotées,

prend acte de ce que, dans l'hypothèse où le Conseil d'Administration viendrait à utiliser la délégation de compétence qui lui est conférée dans la présente résolution, il en rendra compte à l'Assemblée Générale Ordinaire suivante, conformément à la loi et à la réglementation,

décide que la présente délégation est consentie pour une durée de 26 mois à compter de la présente Assemblée et met fin à toute délégation antérieure ayant le même objet.

4.6.2. Conseil d'administration de la Société ayant décidé l'émission

Faisant usage des délégations de compétence mentionnées ci-dessus au paragraphe ci-dessus, le Conseil d'administration de la Société du 30 mai 2014 a :

- décidé le principe d'une augmentation de capital en numéraire par voie d'offre au public, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par émission d'un maximum de 740.740 Actions Nouvelles d'une valeur nominale de un euro chacune. Ce nombre est susceptible d'être porté à un nombre maximal de 851.851 actions à provenir de la décision éventuelle par le Conseil d'administration, le jour de la fixation des conditions définitives de l'Offre, d'accroître d'un maximum de 15 % le nombre d'Actions Nouvelles par rapport au nombre initialement fixé (la « Clause d'Extension »), correspondant à une augmentation de capital d'un montant nominal maximal de 851.851 euros
- fixé le prix d'émission des Actions Offertes à 5,40 euros par action.

Les modalités définitives de cette augmentation de capital seront arrêtées par le Conseil d'administration de la Société lors d'une réunion qui devrait se tenir le 12 juin 2014.

4.7. Date prévue de règlement-livraison des actions

La date prévue pour le règlement-livraison des actions est le 16 juin 2014 selon le calendrier indicatif figurant au paragraphe 5.1.3.4 de la présente seconde partie du Prospectus.

4.8. Restrictions à la libre négociabilité des actions

Aucune clause statutaire ne restreint la libre négociation des actions composant le capital de la Société.

4.9. Réglementation française en matière d'offres publiques

La Société est soumise aux règles françaises relatives aux offres publiques obligatoires, aux offres publiques de retrait et au retrait obligatoire applicables sur le marché Alternext à Paris.

4.9.1. Offre publique obligatoire

Aux termes de la réglementation française, un projet d'offre publique doit être déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers lorsque toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce vient à détenir, directement ou indirectement, plus des cinq dixièmes du capital ou des droits de vote d'une société dont le siège social est établi en France et dont les actions sont admises aux négociations sur un marché d'instruments financiers ne constituant pas un marché réglementé d'un Etat membre de l'Union Européenne ou d'un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen, lorsque la personne qui gère ce marché en fait la demande auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

4.9.2. Offre publique de retrait et retrait obligatoire

L'article L. 433-4 du Code monétaire et financier et les articles 236-1 et suivants (offre publique de retrait), 237-1 et suivants (retrait obligatoire à l'issue d'une offre publique de retrait) et 237-14 et suivants (retrait obligatoire à l'issue de toute offre publique) du Règlement général de l'AMF prévoient les conditions de dépôt d'une offre publique de retrait et de mise en œuvre d'une procédure de retrait obligatoire des actionnaires minoritaires d'une société dont les actions sont admises aux négociations sur un système multilatéral de négociation organisé.

4.10. Offres publiques d'achat lancées par des tiers sur le capital de la société durant le dernier exercice et l'exercice en cours

Il n'y a eu à ce jour, aucune offre publique émanant de tiers sur le capital de la Société.

4.11. Régime spécial des Plans d'épargne en actions (« PEA ») de droit commun et des PEA « PME-ETI »

Les actions ordinaires de la Société constituent des actifs éligibles au PEA pour les titulaires domiciliés en France.

Sous certaines conditions, le PEA ouvre droit :

- pendant la durée du PEA, à une exonération d'impôt sur le revenu et de prélèvements sociaux à raison des plus-values nettes générées par les placements effectués dans le cadre du PEA, à condition notamment que ces plus-values soient maintenues dans le PEA, et
- au moment de la clôture du PEA (si elle intervient plus de cinq ans après la date d'ouverture du PEA) ou lors d'un retrait partiel (s'il intervient plus de huit ans après la date d'ouverture du PEA), à une exonération d'impôt sur le revenu à raison du gain net réalisé depuis l'ouverture du plan. Cependant, ces plus-values restent soumises au prélèvement social, aux contributions additionnelles à ce prélèvement, à la CSG et à la CRDS au taux global de 15,5 %.

Les moins-values réalisées sur des actions détenues dans le cadre du PEA ne sont en principe imputables que sur des plus-values réalisées dans le même cadre (des règles spécifiques s'appliquent toutefois à certains cas de clôture du PEA). Les investisseurs sont invités à se rapprocher de leur conseil fiscal sur cette question.

A défaut de respecter les conditions de l'exonération, les plus-values de cession réalisées sur les placements effectués dans le cadre d'un PEA sont imposables (i) lorsque la cession intervient dans les deux ans de son ouverture, au taux de 22,5 % (article 200 A du code général des impôts), (ii) lorsque la cession intervient entre deux et cinq ans à compter de l'ouverture du PEA, au taux de 19 %, auxquels s'ajoutent, en toute hypothèse, les prélèvements sociaux décrits ci-dessus au taux global de 15,5 %.

Il est à noter que la loi de finances pour 2014 a créé une nouvelle catégorie de PEA dite « PME-ETI », qui bénéficie des mêmes avantages fiscaux que le PEA. Les titres éligibles doivent notamment avoir été émis par une entreprise qui, d'une part, occupe moins de 5.000 personnes et qui, d'autre part, a un chiffre d'affaires annuel n'excédant pas 1.500 millions d'euros ou un total de bilan n'excédant pas 2.000 millions d'euros. Un décret d'application (n°2014-283) précisant ces conditions a été publié le 5 mars 2014. Le plafond des versements est fixé à 75.000 euros (150.000 euros pour un couple). Le PEA « PME-ETI » est cumulable avec un PEA de droit commun, et chaque contribuable ne peut être titulaire que d'un PEA « PME-ETI ».

A la date du Prospectus, les actions de la Société devraient constituer des actifs éligibles aux PEA « PME-ETI ».

Les investisseurs sont invités à se rapprocher de leur conseil fiscal afin de valider l'éligibilité des titres acquis au régime du PEA « PME-ETI ». Au demeurant, les dispositions décrites ci-dessus sont susceptibles d'être amendées dans le cadre des prochaines lois de finances.

4.12. Retenue à la source sur les dividendes versés à des non-résidents fiscaux français

Les informations contenues dans la présente section résument les conséquences fiscales françaises susceptibles de s'appliquer, en l'état actuel de la législation française et sous réserve de l'application éventuelle des conventions fiscales internationales, aux investisseurs qui ne sont pas résidents de France et qui recevront des dividendes à raison des actions de la Société qu'ils détiendront autrement que par l'intermédiaire d'une base fixe ou d'un établissement stable en France.

Ceux-ci doivent néanmoins s'informer, auprès de leur conseiller fiscal habituel de la fiscalité s'appliquant à leur cas particulier. Les non-résidents fiscaux français doivent également se conformer à la législation fiscale en vigueur dans leur État de résidence.

Les dividendes distribués par la Société font, en principe, l'objet d'une retenue à la source, prélevée par l'établissement payeur des dividendes, lorsque le domicile fiscal ou le siège social du bénéficiaire personne physique effectif est situé hors de France. Sous réserve de ce qui est dit ci-après, le taux de cette retenue à la source est fixé à (i) 21 % lorsque le bénéficiaire est une personne physique domiciliée dans un État membre de l'Union européenne ou dans un État partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales et à (ii) 30 % dans les autres cas. Elle est liquidée sur le montant brut des revenus mis en paiement.

Cette retenue à la source peut être réduite, voire supprimée, en application, des conventions fiscales internationales conclues par la France et l'Etat de résidence du bénéficiaire. Les actionnaires sont invités à se renseigner sur les modalités pratiques d'application des conventions fiscales internationales, telles que notamment prévues par la doctrine administrative figurant dans le bulletin officiel des finances publiques du 12 septembre 2012 (BOI-INT-DG-20-20-20-20120912) relative aux procédures dites « normale » ou « simplifiée » de réduction ou d'exonération de la retenue à la source.

Par ailleurs :

- à condition de remplir les critères prévus par la doctrine administrative figurant notamment dans le bulletin officiel des finances publiques du 25 mars 2013 (BOI-IS-CHAMP-10-50-10-40-20130325, n° 580 et s.), les organismes à but non lucratif, dont le siège est situé (i) dans un État membre de l'Union européenne ou (ii) dans un État partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales, peuvent bénéficier d'un taux de retenue à la source réduit à 15 % ;
- sous réserve de remplir les conditions visées par la doctrine administrative figurant notamment dans le bulletin officiel des finances publiques du 12 septembre 2012 (BOI-RPPM-RCM-30-30-20-40-20120912), les personnes morales qui détiennent au moins 5 % du capital et des droits de vote de la Société peuvent bénéficier d'une exonération de retenue à la source à raison des dividendes versés par la Société si (i) leur siège de direction effective est situé dans un État membre de l'Union européenne, ou dans un État partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales, (ii) elles sont privées de toute possibilité d'imputer, dans leur Etat de résidence, la retenue à la source en principe prélevée en France, et (iii) elles conservent les titres de la Société pendant un délai de deux ans. Les actionnaires concernés sont invités à se renseigner sur les modalités d'application de cette exonération, telles que notamment prévues par la doctrine administrative figurant dans le bulletin officiel des finances publiques précité.

Toutefois, les dividendes distribués par la Société feront l'objet d'une retenue à la source au taux de 75 %, quel que soit le domicile fiscal ou le siège social de l'actionnaire (sous réserve, le cas échéant, des

dispositions plus favorables des conventions internationales) s'ils sont payés ou réputés payés hors de France dans un État ou territoire non coopératif au sens de l'article 238-0 A du Code général des impôts. La liste des États et territoires non coopératifs est publiée par arrêté interministériel et mise à jour annuellement.

Il appartiendra aux actionnaires concernés de se rapprocher de leur conseiller fiscal habituel afin de déterminer notamment s'ils sont susceptibles de se voir appliquer la nouvelle législation relative aux États et territoires non coopératifs et/ou de bénéficier d'une réduction ou d'une exonération de la retenue à la source.

Les dispositions décrites ci-dessus sont susceptibles d'être amendées dans le cadre des prochaines lois de finances.

4.13. Réduction d'impôt sur le revenu au titre de la souscription à l'augmentation de capital (article 199 terdecies-0 A du Code général des impôts)

Les versements au titre de la souscription à une augmentation de capital de certaines sociétés dont les titres ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé peuvent ouvrir droit, jusqu'au 31 décembre 2016, à une réduction d'impôt sur le revenu en application de l'article 199 terdecies-0 A du Code Général des Impôts. Le bénéfice de cette réduction d'impôt est ouvert aux seuls résidents fiscaux français.

La réduction d'impôt est égale à 18% du montant des versements effectués au cours de l'année d'imposition. Les versements effectués (au titre de la souscription à l'augmentation de capital de la Société, ainsi qu'à toute autre souscription au capital constitutif ou à l'augmentation de capital d'une autre société éligible à cette réduction d'impôt) sont retenus dans la limite annuelle globale de 50.000 euros pour les personnes célibataires, veuves ou divorcées, ou de 100.000 euros pour les couples mariés ou partenaires d'un pacte civil de solidarité défini aux articles 515-1 et suivants du Code civil, soumis à une imposition commune. La fraction des investissements excédant la limite annuelle ci-dessus ouvre droit à la réduction d'impôt dans les mêmes conditions au titre des quatre années suivantes.

L'octroi définitif de la réduction d'impôt est subordonné à la détention des titres jusqu'au 31 décembre de la cinquième année suivant celle de la souscription.

Les titres dont la souscription a ouvert droit à la réduction d'impôt sur le revenu ne peuvent pas ouvrir droit à la réduction d'impôt sur la fortune de l'article 885-0 V bis du Code Général des Impôts visée au paragraphe 4.14 ci-dessous.

Les titres dont la souscription a ouvert droit à la réduction d'impôt ne peuvent pas figurer dans un plan d'épargne en actions, un plan d'épargne entreprise ou interentreprises, un plan partenariat d'épargne salariale volontaire ou un plan d'épargne pour la retraite collectif.

Les sociétés dont les titres sont éligibles à cette réduction doivent remplir les conditions visées à l'article 199 terdecies-0 A du Code Général des Impôts. En particulier, elles doivent répondre à la définition des petites et moyennes entreprises figurant à l'annexe I au règlement (CE) n°800/2008 de la Commission, du 6 août 2008.

La Société remplit les conditions visées à l'article 199 terdecies-0 A du Code Général des Impôts dès lors notamment qu'elle répond à la définition communautaire des petites et moyennes entreprises et que le marché Alternext Paris constitue un marché organisé et que par conséquent, ses titres ne sont pas cotés sur un marché réglementé. Par conséquent, les souscriptions à l'augmentation de capital de la Société sont susceptibles d'ouvrir droit à la réduction d'impôt prévue à l'article 199 terdecies-0 A du Code Général des Impôts.

Les personnes concernées sont invitées à se rapprocher de leur conseiller fiscal pour déterminer si et selon quelles modalités elles sont susceptibles de bénéficier de ces mesures au regard de la réglementation spécifique applicable.

4.14. Réduction d'impôt de solidarité sur la fortune au titre de la souscription à l'augmentation de capital (article 885-0 V bis du Code général des impôts)

Afin de permettre aux souscripteurs personnes physiques de bénéficier, le cas échéant, du dispositif de réduction d'impôt de solidarité sur la fortune, au titre de la souscription d'actions nouvelles, la Société s'engage à satisfaire aux conditions prévues aux paragraphes a à f du 1 de l'article 885-0 V bis dudit Code dans les limites fixées par les textes législatifs et réglementaires, à savoir :

Le redevable peut imputer sur l'impôt de solidarité sur la fortune 50 % des versements effectués au titre de souscriptions au capital initial ou aux augmentations de capital de sociétés, en numéraire ou en nature par apport de biens nécessaires à l'exercice de l'activité, à l'exception des actifs immobiliers et des valeurs mobilières, ainsi qu'au titre de souscriptions dans les mêmes conditions de titres participatifs dans des sociétés coopératives ouvrières de production définies par la loi n° 78-763 du 19 juillet 1978 ou dans d'autres sociétés coopératives régies par la loi n° 47-1775 du 10 septembre 1947 portant statut de la coopération. Cet avantage fiscal ne peut être supérieur à 45.000 euros.

La société bénéficiaire des versements mentionnée au premier alinéa doit satisfaire aux conditions suivantes :

a) Etre une petite et moyenne entreprise au sens de l'annexe I au règlement (CE) n° 800/2008 de la Commission du 6 août 2008 déclarant certaines catégories d'aides compatibles avec le marché commun en application des articles 87 et 88 du traité (Règlement général d'exemption par catégorie);

b) Exercer exclusivement une activité industrielle, commerciale, artisanale, agricole ou libérale, à l'exclusion des activités procurant des revenus garantis en raison de l'existence d'un tarif réglementé de rachat de la production, des activités financières, des activités de gestion de patrimoine mobilier définie à l'article 885 O quater et des activités immobilières. Toutefois, les exclusions relatives à l'exercice d'une activité financière ou immobilière ne sont pas applicables aux entreprises solidaires mentionnées à l'article L. 3332-17-1 du code du travail ;

b bis) Ne pas exercer une activité de production d'électricité utilisant l'énergie radiative du soleil ;

b ter) Ses actifs ne sont pas constitués de façon prépondérante de métaux précieux, d'œuvres d'art, d'objets de collection, d'antiquités, de chevaux de course ou de concours ou, sauf si l'objet même de son activité consiste en leur consommation ou en leur vente au détail, de vins ou d'alcools ;

b quater) Les souscriptions à son capital confèrent aux souscripteurs les seuls droits résultant de la qualité d'actionnaire ou d'associé, à l'exclusion de toute autre contrepartie notamment sous la forme de tarifs préférentiels ou d'accès prioritaire aux biens produits ou aux services rendus par la société ;

c) Avoir son siège de direction effective dans un Etat membre de l'Union européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude ou l'évasion fiscales ;

d) Ses titres ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé français ou étranger ;

e) Etre soumise à l'impôt sur les bénéfices dans les conditions de droit commun ou y être soumise dans les mêmes conditions si l'activité était exercée en France ;

e bis) Compter au moins deux salariés à la clôture de l'exercice qui suit la souscription ayant ouvert droit à la présente réduction ; ou un salarié si elle est soumise à l'obligation de s'inscrire à la chambre de métiers et de l'artisanat ;

f) N'accorder aucune garantie en capital à ses associés ou actionnaires en contrepartie de leurs souscriptions ;

Pour bénéficier de cette réduction d'impôt, les souscripteurs doivent conserver l'ensemble des titres reçus à cette occasion jusqu'au 31 décembre de la cinquième année suivant celle au cours de laquelle la souscription a été réalisée.

Par ailleurs, les titres dont la souscription a ouvert droit à la réduction d'ISF ne peuvent pas figurer dans un PEA et/ou un PEA/PME.

Afin de permettre aux souscripteurs personnes physiques de bénéficier, le cas échéant, du dispositif précité, la Société traitera les demandes d'état individuel de souscription des personnes physiques requis par les services fiscaux par ordre d'arrivée, selon la règle du « **premier arrivé, premier servi** ».

Chaque demande d'état individuel devra, systématiquement, être accompagnée d'une attestation du montant souscrit par la personne physique faisant cette demande et que ladite personne physique aura préalablement obtenue auprès de son teneur de compte-titres.

En tout état de cause, toute demande d'état individuel devra être transmise à IntegraGen dans les 30 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison des actions.

La Société se réserve le droit de clôturer la réception des souscriptions ouvrant droit à la réduction d'ISF par anticipation si le plafond de 2,5 millions d'euros est atteint, ce compte tenu des demandes ouvrant droit à la réduction d'ISF déjà effectuées au cours des 12 derniers mois, et ne délivrerait plus dans ce cas aucun état individuel.

En conséquence, l'attention de ces souscripteurs est attirée sur le fait que la Société ne peut, en aucune façon, leur garantir qu'ils pourront bénéficier de la réduction d'impôt sur la fortune pour la totalité ou même pour une partie de leur souscription.

De même, la réduction d'impôt est conditionnée au maintien des dispositions fiscales actuelles précitées ou, dans le cas où ces dispositions fiscales seraient modifiées, à la non-rétroactivité des nouvelles mesures aux souscriptions effectuées dans le cadre de l'Offre sur le marché Alternext Paris.

Les investisseurs susceptibles de bénéficier de cette réduction d'impôt sont invités à consulter leur conseiller fiscal habituel afin d'apprécier leur situation personnelle au regard de la réglementation spécifique applicable.

5. CONDITIONS DE L'OFFRE

5.1. Conditions de l'offre, calendrier prévisionnel et modalités d'une demande de souscription

5.1.1. Condition de l'offre

L'augmentation de capital de la Société par l'émission d'Actions Nouvelles sera réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires de la Société et sans délai de priorité.

L'Offre (telle que définie ci-dessous) s'effectuera par la mise sur le marché de 740.740 Actions Nouvelles. En fonction de l'importance de la demande exprimée dans le cadre de l'Offre, le nombre initial d'actions nouvelles pourra être augmenté de 15% soit un maximum de 851.851 actions (la « Clause d'Extension »). L'exercice éventuel de la Clause d'Extension sera décidé par le Conseil d'Administration qui fixera les modalités définitives de l'Offre, soit suivant le calendrier indicatif le 12 juin 2014.

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

- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ferme, principalement destinée aux personnes physiques (l'« **Offre à Prix Ferme** » ou « OPF ») ;
- un placement global principalement destiné aux investisseurs institutionnels (le « **Placement Global** ») comportant un placement en France et hors de France (en dehors notamment des États-Unis d'Amérique, du Japon, du Canada et de l'Australie).

La répartition des Actions entre le Placement Global, d'une part, et l'OPF, d'autre part, sera effectuée en fonction de la nature et de l'importance de la demande dans le respect des principes édictés par l'article 315-35 du Règlement général de l'AMF. Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPF le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans le cadre de l'OPF sera au moins égal à 20% du nombre d'Actions dans le cadre de l'Offre.

5.1.2. Montant de l'offre

Le montant total de l'émission, prime d'émission incluse, s'élève à 3.999.996 euros (dont 740.740 euros de nominal et 3.259.256 euros de prime d'émission) correspondant au produit du nombre d'Actions Nouvelles émises, soit 740.740 Actions Nouvelles, multiplié par le prix de souscription d'une Action Nouvelle, soit 5,40 euros (dont un euro de nominal et 4,40 euros de prime d'émission). Le montant total de l'émission est susceptible d'être porté à 4.599.995 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.

Conformément aux termes de la décision du Conseil d'administration du 30 mai 2014, si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'administration (ou sur subdélégation, le Président du Conseil d'administration) pourra limiter le montant de l'opération au montant des souscriptions reçues dans le cas où celles-ci représenteraient au moins les trois quarts de l'augmentation de capital décidée.

5.1.3. Procédure et période de souscription

5.1.3.1. Période de souscription

La souscription des Actions Nouvelles sera ouverte au public du mardi 3 juin au mercredi 11 juin 2014 inclus au prix d'émission de 5,40 euros.

5.1.3.2. Droit préférentiel de souscription

Non applicable.

5.1.3.3. Offre au public

L'offre au public sera ouverte du 3 juin au 11 juin 2014 à 17 heures (heure de Paris) inclus, sans possibilité de clôture par anticipation. Les personnes souhaitant passer des ordres de souscription dans le cadre de l'offre au public devront s'adresser à leur intermédiaire financier.

Les ordres devront être passés pour des montants en euros.

La centralisation des ordres de souscription reçus par les intermédiaires financiers dans le cadre de l'offre au public sera assurée par Euronext pour les souscriptions du public. Les intermédiaires financiers devront adresser les ordres de souscription reçus dans le cadre de l'offre au public à Euronext selon le calendrier et les modalités précisés dans l'avis d'ouverture de l'OPF qui sera diffusé par Euronext.

Les ordres de souscription des investisseurs institutionnels sont centralisés par Portzamparc Société de Bourse.

5.1.3.4. Calendrier indicatif

02-juin-14	Visa de l'AMF sur le Prospectus
03-juin-14	Diffusion du communiqué de presse annonçant l'Offre
	Avis d'Euronext relatif à l'Offre
	Ouverture de la période de souscription
11-juin-14	Clôture de la période de souscription
12-juin-14	Conseil d'administration fixant les modalités définitives de l'Offre
	Diffusion du communiqué de presse indiquant le résultat de l'Offre
	Avis d'Euronext relatif au résultat de l'Offre
16-juin-14	Règlement-livraison de l'Offre
17-juin-14	Admission des actions nouvelles aux négociations sur Alternext Paris
	Transfert du groupe de cotation EI (Placement privé) au groupe de cotation E2 (Société ayant fait une offre au public) du marché Alternext d'Euronext Paris

5.1.4. Révocation de l'offre

Non applicable

5.1.5. Réduction des ordres - dans le cadre de l'offre au public

Les offres de souscription dans le cadre de l'offre au public pourront être réduites en fonction de la demande dans le cadre de l'offre au public. Les réductions seront effectuées selon les usages professionnels.

5.1.6. Montant minimum et maximum des ordres

L'émission étant réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription et sans délai de priorité, le minimum de souscription est de 1 Action Nouvelle. Il n'y a pas de maximum de souscription.

5.1.7. Révocation des ordres

Les ordres de souscription sont irrévocables.

5.1.8. Versements des fonds et modalités de délivrance des Actions

Le prix des Actions dans le cadre de l'Offre devra être versé comptant par les donneurs d'ordres au plus tard à la date de règlement-livraison de l'Offre, soit, selon le calendrier indicatif, le 16 juin 2014.

Les actions seront enregistrées au compte des donneurs d'ordres dès que possible à compter de la diffusion de l'avis de résultat de l'Offre par Euronext soit, selon le calendrier indicatif, à partir du 12 juin 2014 et au plus tard à la date de règlement-livraison soit, selon le calendrier indicatif, le 16 juin 2014.

Société Générale Securities Services est en charge de la centralisation des fonds et établira le certificat de dépôt des fonds constatant l'augmentation de capital.

5.1.9. Publication des résultats de l'offre

À l'issue de la période de souscription visée au paragraphe 5.1.3.4 de la Deuxième partie du présent Prospectus et après centralisation des souscriptions, un communiqué de presse de la Société annonçant le résultat des souscriptions sera diffusé et mis en ligne sur le site internet de la Société. Par ailleurs, un avis diffusé par Euronext Paris relatif à l'inscription des Actions Nouvelles mentionnera le nombre définitif d'Actions Nouvelles.

5.1.10. Réduction d'impôt sur le revenu ou d'impôt de solidarité sur la fortune au titre de la souscription à l'augmentation de capital (article 199 terdecies 0 A et article 885-0 V bis du Code général des impôts)

Afin de permettre aux souscripteurs personnes physiques de bénéficier, le cas échéant, du dispositif de réduction d'impôt sur le revenu ou d'impôt de solidarité sur la fortune, au titre de la souscription d'actions nouvelles, la Société s'engage à satisfaire aux conditions respectivement prévues aux 1 et 2° du I de l'article 199 terdecies-0 - A du Code général des impôts (s'agissant des réductions d'IR) et aux paragraphes a à f du 1 de l'article 885-0 V bis dudit Code (s'agissant des réductions d'ISF).

Les personnes concernées sont invitées à se rapprocher de leur conseil fiscal pour déterminer si et selon quelles modalités elles sont susceptibles de bénéficier de ces mesures au regard de la réglementation spécifique applicable.

Afin de permettre aux souscripteurs personnes physiques de bénéficier, le cas échéant, du dispositif précité de réduction d'impôt sur le revenu et/ou d'impôt sur la fortune, la Société traitera les demandes d'état individuel de souscription des personnes physiques requis par les services fiscaux par ordre d'arrivée, selon la règle du « premier arrivé, premier servi ». La Société se réserve le droit d'arrêter par anticipation de traiter les demandes d'attestation si le plafond de 2,5 millions d'euros est atteint. **Chaque demande d'état individuel devra, systématiquement, être accompagnée d'une attestation du montant souscrit par la personne physique faisant cette demande et que ladite personne physique aura préalablement obtenue auprès de son teneur de compte-titres. En tout état de cause, toute demande d'état individuel devra être transmise à la Société dans les 30 jours calendaires suivant la date de règlement/livraison des actions.**

Le montant pouvant encore faire l'objet d'une réduction d'impôt sur le revenu et/ou d'impôt sur la fortune est de 2,5 millions d'euros.

L'attention de ces souscripteurs est attirée sur le fait que la Société ne peut, en conséquence, en aucune façon leur garantir qu'ils pourront bénéficier de la réduction d'impôt sur le revenu et/ou sur la fortune pour la totalité ou même pour une partie de leur souscription.

L'attention de ces souscripteurs est également attirée sur le fait que la réduction d'impôt est conditionnée au maintien des dispositions fiscales actuelles précitées ou dans le cas, ou ces dispositions fiscales seraient modifiées, à la non-rétroactivité des nouvelles mesures aux souscriptions effectuées dans le cadre de cette opération.

5.2. Plan de distribution et allocation des valeurs mobilières

5.2.1. Catégories d'investisseurs potentiels

L'Offre comprend :

- un Placement Global principalement destiné aux investisseurs institutionnels comportant :
 - un placement en France ; et
 - un placement privé international dans certains pays en dehors notamment des États-Unis d'Amérique, du Japon, du Canada et de l'Australie;
- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une Offre à Prix Ferme principalement destinée aux personnes physiques.

5.2.1.1. Restrictions applicables à l'Offre

La diffusion du Prospectus, du résumé du Prospectus ou de tout autre document ou information relatifs aux opérations prévues par la deuxième partie du Prospectus ou l'offre ou la vente ou la souscription des actions de la Société peuvent, dans certains pays, y compris les États-Unis d'Amérique, faire l'objet d'une réglementation spécifique. Les personnes en possession des documents susvisés doivent s'informer des

éventuelles restrictions découlant de la réglementation locale et s'y conformer. Les intermédiaires habilités ne pourront accepter aucun ordre émanant de clients ayant une adresse située dans un pays ayant instauré de telles restrictions et les ordres correspondants seront réputés être nuls et non avenue.

Toute personne (y compris les *trustees* et les *nominees*) recevant le Prospectus, son résumé ou tout autre document ou information relatifs à l'Offre, ne doit le distribuer ou le faire parvenir dans de tels pays qu'en conformité avec les lois et réglementations qui y sont applicables.

Toute personne qui, pour quelque cause que ce soit, transmettrait ou permettrait la transmission des documents susvisés dans de tels pays, doit attirer l'attention du destinataire sur les stipulations de la présente section.

Le Prospectus et son résumé ne constituent pas une offre de vente ou une sollicitation d'une offre de souscription de valeurs mobilières dans tout pays dans lequel une telle offre ou sollicitation serait illégale.

Le Prospectus n'a fait l'objet d'aucun enregistrement ou visa en dehors de la France.

5.2.1.2. Restrictions concernant les États-Unis d'Amérique

Les actions de la Société n'ont pas été et ne seront enregistrées en application du *U.S. Securities Act* de 1933, tel que modifié (le « *Securities Act* »), ni auprès d'aucune autorité de régulation boursière dépendant d'un État américain. En conséquence, les actions de la Société ne peuvent être offertes, vendues, nanties ou autrement cédées ou transférées de quelque manière que ce soit aux États-Unis d'Amérique, sauf auprès de *qualified institutional buyers*, tels que définis par la règle 144A prise en application du *Securities Act* et auprès de personnes résidant en dehors des États-Unis d'Amérique conformément à la Regulation S prise en application du *Securities Act*.

Le Prospectus et tout autre document établi dans le cadre de l'Offre ne doivent pas être distribués aux États-Unis d'Amérique.

5.2.1.3. Restrictions concernant les États de l'Espace Économique Européen (autres que la France)

S'agissant des États membres de l'Espace Économique Européen, autres que la France, ayant transposé la Directive Prospectus (un « **Etat Membre** »), aucune action n'a été entreprise et ne sera entreprise à l'effet de permettre une offre au public des actions de la Société rendant nécessaire la publication d'un prospectus dans l'un ou l'autre de ces États Membres. Par conséquent, les actions de la Société peuvent être offertes dans ces États uniquement :

- à des investisseurs qualifiés, tels que définis dans la Directive Prospectus, conformément à l'article 3.2(a) de la Directive Prospectus ;
- à moins de 100, ou si l'Etat Membre a transposé la disposition concernée de la Directive Prospectus Modificative, 150, personnes physiques ou morales (autres que des investisseurs qualifiés tels que définis dans la Directive Prospectus), sous réserve du consentement préalable des établissements chargés du placement nommés par la Société pour une telle offre, conformément aux articles 3.2(b) de la Directive Prospectus et 1.3(a)(i) de la Directive Prospectus Modificative ; ou
- à des investisseurs qui acquièrent ces valeurs pour un prix total d'au moins 50.000 euros par investisseur, ou d'au moins 100.000 euros si l'État Membre concerné a transposé la disposition concernée de la Directive Prospectus Modificative; ou
- dans tous les autres cas où la publication d'un prospectus n'est pas requis au titre des dispositions de l'article 3 de la Directive Prospectus ;

et à condition qu'aucune des offres mentionnées aux paragraphes (a) à (c) ci-dessus ne requièrent la publication par la Société ou les établissements chargés du placement d'un prospectus conformément aux dispositions de l'article 3 de la Directive Prospectus ou d'un supplément au prospectus conformément aux dispositions de l'article 16 de la Directive Prospectus.

Pour les besoins du présent paragraphe, (a) la notion d' « offre au public » dans tout Etat Membre signifie la communication sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit d'informations suffisantes sur les conditions de l'offre et sur les actions à offrir, de manière à mettre un investisseur en mesure de décider ou non d'acheter ou de souscrire ces actions, telle qu'éventuellement modifiée par l'Etat Membre par toute mesure de transposition de la Directive Prospectus, (b) le terme « Directive Prospectus » signifie la Directive 2003/71/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 novembre 2003 (telle que modifiée, y compris par les dispositions de la Directive Prospectus Modificative, dès lors qu'elle aura été transposée dans l'Etat Membre) et inclut toute mesure de transposition de cette Directive dans chaque Etat Membre et (c) le terme « Directive Prospectus Modificative » signifie la Directive 2010/73/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010.

5.2.1.4. Restrictions concernant le Royaume-Uni

Le Prospectus est distribué et destiné uniquement aux personnes qui (i) sont situées en dehors du Royaume-Uni, (ii) sont des « *investment professionals* » (à savoir des personnes ayant une expérience professionnelle en matière d'investissement) selon l'article 19(5) du *Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion)* (le « **FSMA** ») *Order* 2005 (l'« **Ordre** »), (iii) sont des « *high net worth entities* » ou toute autre personne entrant dans le champ d'application de l'article 49(2) (a) à (d) de l'Ordre (« *high net worth companies* », « *unincorporated associations* », etc.) ou (iv) sont des personnes auxquelles une invitation ou une incitation à s'engager dans une activité d'investissement (au sens de l'article 21 du *FSMA*) peut être légalement communiquée ou transmise (ci-après dénommées ensemble les « **Personnes Qualifiées** »). Toute invitation, offre ou accord de souscription des actions de la Société ne pourront être proposés ou conclus qu'avec des Personnes Qualifiées. Les actions de la Société visées dans le Prospectus ne pourront être offertes ou émises au profit de personnes situées au Royaume-Uni autres que des Personnes Qualifiées. Toute personne autre qu'une Personne Qualifiée ne devra pas agir ou se fonder sur le Prospectus ou l'une quelconque de ses dispositions. Les personnes en charge de la diffusion du Prospectus doivent se conformer aux conditions légales de la diffusion du Prospectus.

Le Chef de File et Teneur de Livre reconnaît et garantit chacun en ce qui le concerne :

- (a) qu'il a respecté et respectera l'ensemble des dispositions du *FSMA* applicables à tout ce qui a été ou sera entrepris relativement aux actions de la Société, que ce soit au Royaume-Uni, à partir du Royaume-Uni ou dans toute autre circonstance impliquant le Royaume-Uni ; et
- (b) qu'il n'a pas communiqué ou fait communiquer, et ne communiquera ni ne fera communiquer une quelconque invitation ou incitation à se livrer à une activité d'investissement (au sens de l'article 21 du *FSMA*) reçue par eux et relative à l'émission ou la cession des actions de la Société, sauf dans les circonstances dans lesquelles l'article 21(1) du *FSMA* ne s'applique pas à la Société.

5.2.1.5. Restrictions concernant l'Italie

Le Prospectus n'a pas été enregistré auprès de ou autorisé par la *Commissione Nazionale per le Società e la Borsa* (« **CONSOB** ») conformément à la Directive Prospectus et à la réglementation italienne relative aux valeurs mobilières. Les Actions Nouvelles ne seront pas offertes ou remises, directement ou indirectement, en Italie, dans le cadre d'une offre au public de produits financiers tels que définis à l'article 1, paragraphe 1 lettre t) du Décret Législatif n° 58 du 24 février 1998, tel que modifié (la « **Loi**

sur les Services Financiers »). En conséquence, les Actions Nouvelles pourront uniquement être offertes ou remises en Italie :

- à des investisseurs qualifiés (*investitori qualificati*) tels que définis à l'article 100 de la Loi sur les Services Financiers et par l'article 34-ter(1)(b) du Règlement n° 11971 du 14 mai 1999 de la CONSOB, tel que modifié (le « **Règlement CONSOB** ») ; ou
- dans les conditions prévues par une exemption applicable aux règles régissant les offres au public, conformément à l'article 100 de la Loi sur les Services Financiers et à l'article 34-ter du Règlement CONSOB.

De plus, et sous réserve de ce qui précède, toute offre ou remise des Actions Nouvelles en Italie ou toute distribution en Italie d'exemplaires du Prospectus ou de tout autre document relatif aux Actions Nouvelles dans les conditions visées aux paragraphes (a) et (b) ci-dessus devra également être réalisée :

- (i) par une entreprise d'investissement, une banque ou un intermédiaire financier habilité à exercer de telles activités en Italie conformément à la Loi sur les Services Financiers, au Décret Législatif n° 385 du 1^{er} septembre 1993 (la « **Loi Bancaire** ») et au règlement CONSOB n° 16190 du 29 octobre 2007, tels que modifiés ;
- (ii) en conformité avec l'article 129 de la Loi Bancaire et avec le guide d'application de la Banque d'Italie en vertu desquels la Banque d'Italie peut exiger certaines informations sur l'émission ou l'offre de valeurs mobilières en Italie ; et
- (iii) en conformité avec toute réglementation concernant les valeurs mobilières, la fiscalité et le contrôle des changes et toute autre loi et réglementation applicable, notamment toute autre condition, limitation et restriction qui pourrait être imposée, le cas échéant, par les autorités italiennes.

Le Prospectus, tout autre document relatif aux Actions Nouvelles et les informations qu'ils contiennent ne peuvent être utilisés que par leurs destinataires originaux. Les personnes résidentes ou situées en Italie autres que l'un des destinataires originaux de ces documents ne doivent pas se fonder sur ces documents ou sur leur contenu. Toute personne souscrivant des Actions Nouvelles dans le cadre l'Offre assume l'entière responsabilité de s'assurer que l'Offre ou la revente des Actions Nouvelles qu'il a souscrites dans le cadre de l'Offre a été réalisée en conformité avec toutes les lois et réglementations applicables.

L'article 100-bis de la Loi sur les Services Financiers limite les possibilités de transférer les Actions Nouvelles en Italie dans le cas où le placement des Actions Nouvelles serait effectué uniquement auprès d'investisseurs qualifiés et où ces Actions Nouvelles seraient par la suite systématiquement revendues, à tout moment au cours des 12 mois suivant ce placement, à des investisseurs non-qualifiés sur le marché secondaire. Dans un tel cas, si aucun prospectus conforme à la Directive Prospectus n'a été publié, les acquéreurs d'Actions Nouvelles ayant agi en dehors du cours normal de leur activité ou de leur profession seraient en droit, sous certaines conditions, de déclarer de tels achats nuls et de demander des dommages et intérêts aux personnes autorisées dans les locaux desquelles elles auraient acquis les Actions Nouvelles, à moins qu'une exemption prévue par la Loi sur les Services Financiers ne s'applique.

5.2.1.6. Restrictions concernant le Canada, l'Australie et le Japon

Les Actions, ne pourront être offertes ou vendues au Canada, en Australie ou au Japon.

5.2.2. Intentions de souscription des principaux actionnaires de la société ou des membres de ses principaux organes d'administration, de direction ou de surveillance ou de quiconque entendrait prendre souscription de plus de 5% du capital

Néant

5.2.3. Information sur d'éventuelles tranches de pré-allocation

Non applicable

5.2.4. Notification aux souscripteurs

A l'issue de la période de souscription visée au paragraphe 5.1.3.4 ci-dessus, le nombre définitif d'actions émises sera porté à la connaissance du public par la diffusion d'un communiqué de presse et la publication d'un avis d'Euronext relatif à l'inscription des Actions Nouvelles.

5.2.5. Clause d'extension

En fonction de la demande, la Société pourra, en accord avec le Chef de File – Teneur de Livre, décider d'augmenter le nombre d'actions offertes d'un maximum de 15 %, soit un maximum de 111.111 Actions Nouvelles Supplémentaires, au Prix de l'Offre (tel que ce terme est défini au paragraphe 5.3.1 de la présente seconde partie du Prospectus).

La décision d'exercer la Clause d'Extension sera prise par le conseil d'administration prévue le 12 juin 2014 et sera mentionnée dans le communiqué de la Société et l'avis d'Euronext annonçant le résultat de l'Offre.

5.3. Fixation du prix

5.3.1. Méthode de fixation du prix

Le prix de souscription est de 5,40 euros par Action Nouvelle, dont un euro de valeur nominale et 4,40 euros de prime d'émission.

Ce prix de souscription de 5,40 euros par Action Nouvelle, fixé conformément à la décision de l'assemblée générale (cf. paragraphe 4.6.1), représente une décote de 19,8 % par rapport à la moyenne pondérée des 3 dernières séances de bourse précédant le Conseil d'administration qui s'est réuni à 20h le 30 mai 2014 et a fixé les modalités de l'Offre.

Cette décote s'explique par une série de facteurs dont notamment la nécessité de présenter une offre attractive pour les souscripteurs, l'émission n'étant pas garantie par un établissement financier ou un actionnaire de référence.

Lors de la souscription, le prix de 5,40 euros par Action Nouvelle souscrite, représentant la totalité du nominal et de la prime d'émission, devra être intégralement libéré par versement en espèces.

Les souscriptions qui n'auront pas été intégralement libérées seront annulées de plein droit sans qu'il soit besoin de mise en demeure.

5.3.2. Publicité du prix de l'offre et des modifications des paramètres de l'offre

Non applicable

5.3.3. Eléments de valorisation

Non applicable

5.3.4. Disparités de prix

Non applicable

5.4. Placement

5.4.1. Coordonnées du listing sponsor

Listing Sponsor

Portzamparc, Société de Bourse
13, rue de la Brasserie
BP 98653
44186 Nantes Cedex 4

5.4.2. Services financiers et dépositaire

Le service des titres de la Société (tenue du registre des actionnaires nominatifs) et le service financier (paiement des dividendes) seront assurés par Société Générale Securities Services (32 rue du Champ de Tir, BP8126, 44312 Nantes).

Société Générale Securities Services émettra le certificat de dépôt des fonds relatif à la présente augmentation de capital.

5.4.3. Garantie

Non applicable

6. INSCRIPTION AUX NEGOCIATIONS ET MODALITES DE NEGOCIATION

6.1. Inscription aux négociations

Les Actions Nouvelles ont fait l'objet d'une demande d'inscription aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext, groupe de cotation « offre au public ». Les Actions Nouvelles seront inscrites aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext à compter du 16 juin 2014. Elles seront immédiatement assimilées aux actions existantes de la Société et seront négociées sur la même ligne de cotation sous le code ISIN : FR0010908723.

6.2. Place de cotation

À la date du visa de l'AMF sur le Prospectus, les actions de la Société sont inscrites sur le marché Alternext d'Euronext (compartiment Placement Privé).

6.3. Offres concomitantes d'actions

Néant.

6.4. Contrat de liquidité sur les actions de la société

A ce jour, la Société a conclu un contrat de liquidité dans le cadre de l'autorisation délivrée par l'Assemblée Générale du 19 juin 2013 avec Oddo Corporate Finance.

6.5. Stabilisation

Non applicable.

7. ENGAGEMENT DE CONSERVATION DES ACTIONS

7.1. Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société

Néant.

7.2. Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre

Néant.

7.3. Convention de blocage

Néant.

8. DEPENSES LIES A L'OFFRE

Le produit brut de l'émission sera de 3.999.996 euros pouvant être porté à environ 4.599.995 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.

Le produit net de l'émission sera d'environ 3.564.000 euros pouvant être porté à environ 4.140.000 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension

Sur les mêmes bases, la rémunération globale des intermédiaires financiers et le montant des frais juridiques, comptables et administratifs liés à l'Offre est estimée à environ 436 K€ (en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension) et à un maximum d'environ 460 K€ (en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension).

9. DILUTION

9.1. Incidence de l'émission sur les capitaux propres

Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2013 et du nombre d'actions composant le capital de la Société à la date du Prospectus, les capitaux propres par action, avant et après réalisation de l'augmentation de capital, s'établiraient comme suit en prenant comme hypothèses :

- l'émission de 740.740 Actions Nouvelles à un prix de 5,40 euros par action, et
- l'imputation des frais juridiques, comptables et administratifs et de la rémunération de l'intermédiaire financier sur la prime d'émission,

L'impact de l'émission sur les capitaux propres de la Société serait le suivant :

En euros	Quote part des capitaux propres par action	
	Base non diluée	Base diluée
Avant réalisation de l'Offre	0,17	0,93
Après émission des Actions Nouvelles (hors exercice de la Clause d'Extension)	0,97	1,53
Après émission des Actions Nouvelles et exercice intégral de la Clause d'Extension	1,07	1,60

9.2. Incidence de l'émission sur la situation de l'actionnaire

A titre indicatif, l'incidence de l'émission sur la participation dans le capital d'un actionnaire détenant 1% du capital social de la Société préalablement à l'émission et ne souscrivant pas à celle-ci (calcul effectué sur la base du nombre d'actions composant le capital social de la Société à la date du présent Prospectus) serait la suivante :

En %	Participation de l'actionnaire (en % du capital et des droits de vote)	
	Base non diluée	Base diluée
Avant réalisation de l'Offre	1%	0,86%
Après émission des Actions Nouvelles (hors exercice de la Clause d'Extension)	0,85%	0,74%
Après émission des Actions Nouvelles et exercice intégral de la Clause d'Extension	0,83%	0,73%

10. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

10.1. Conseillers ayant un lien avec l'offre

Non applicable

10.2. Autres informations vérifiées par le commissaire aux comptes

Néant

10.3. Rapport d'expert

Non applicable

10.4. Informations provenant d'une tierce partie

Non applicable