

Rapport de gestion sur la situation financière et les résultats d'exploitation

Faits saillants

- En février 2008, nous avons annoncé qu'un premier groupe de patientes avaient été traitées avec AEZS-108 dans le cadre de notre programme de phase 2 en cancer avancé des ovaires et de l'endomètre.
- En mars 2008, nous avons annoncé le début des traitements des premiers patients avec cetorelix dans le cadre d'une seconde étude d'efficacité de notre programme de phase 3 en hyperplasie bénigne de la prostate (« HBP »).
- En mars 2008, nous avons complété la vente de notre produit en marché, Impavido[®] (miltefosine), avec Paladin Labs Inc. (« Paladin ») pour un montant de 9,2 millions de dollars.
- En avril 2008, nomination de Juergen Ernst, alors président du conseil d'administration de la Société, à titre de président et chef de la direction par intérim, à la suite du départ de notre ancien président et chef de la direction.
- En avril 2008, nous avons annoncé que le recrutement de patients était terminé pour la première étude sur l'efficacité de cetorelix dans le cadre de notre programme de phase 3 en HBP.
- En mai 2008, nous avons annoncé qu'un premier groupe de patients avaient été traités avec cetorelix dans le cadre de l'étude d'innocuité de notre programme de phase 3 en HBP.
- En juin 2008, nous avons complété la vente de notre immeuble situé à Québec pour un prix d'achat de 7,1 millions de dollars.
- En septembre 2008, nomination de Juergen Engel, Ph. D., à titre de président et chef de la direction de la Société, succédant à Juergen Ernst qui est alors nommé président exécutif du conseil d'administration de la Société.

- En octobre 2008, nous avons annoncé que nous avons complété le recrutement de patients pour la seconde étude sur l'efficacité de cetorelix dans le cadre de notre programme de phase 3 en HBP.
- En octobre et novembre 2008, nous avons annoncé que nous avons entamé la seconde étape du recrutement de patientes pour nos études portant respectivement sur le cancer avancé des ovaires et de l'endomètre avec AEZS-108.
- En décembre 2008, nous avons vendu à *Cowen Healthcare Royalty Partners LP* (« Cowen »), nos droits sur les redevances découlant des ventes futures de Cetrotide® faisant partie de notre contrat de licence avec Merck Serono, pour un montant brut de 52,5 millions de dollars.
- En décembre 2008, nous avons annoncé que nous avons complété le recrutement de patients pour l'étude sur l'innocuité de cetorelix dans le cadre de notre programme de phase 3 en HBP.
- En décembre 2008, nomination de Matthias Seeber, MBA, à titre de premier vice-président, administration et affaires légales.
- Après la clôture de l'exercice, nous avons conclu une entente de développement, de commercialisation et de licence avec sanofi-aventis pour le développement, l'enregistrement et la mise en marché de cetorelix en HBP sur le marché des États-Unis. L'entente prévoit le versement d'un paiement initial à la signature de 30 millions de dollars ainsi que des paiements additionnels pouvant atteindre 135 millions de dollars selon l'atteinte de certaines étapes réglementaires et commerciales préétablies. De plus, nous serons en mesure de toucher des redevances croissantes à deux chiffres sur les ventes nettes futures de cetorelix en HBP aux États-Unis.

Introduction

Le rapport qui suit se veut une révision des résultats d'exploitation, de la situation financière et des flux de trésorerie consolidés d'Æterna Zentaris Inc. pour la période de trois mois et l'exercice complet terminés le 31 décembre 2008. Dans le présent rapport, les expressions « la Société », « nous » et « notre/nos » désignent Æterna Zentaris Inc. et ses filiales. Il doit être lu en parallèle avec l'information figurant dans nos états financiers annuels consolidés et les notes afférentes pour les exercices terminés les 31 décembre 2008, 2007 et 2006. Nos états financiers consolidés sont présentés en dollars US et ont été dressés conformément aux principes comptables généralement reconnus du Canada (« PCGR du Canada ») qui diffèrent à certains égards des principes comptables généralement reconnus des États-Unis (« PCGR des États-Unis »), tels qu'expliqués ci-après.

Tous les montants indiqués dans le présent rapport sont en dollars US, sauf indication contraire.

Énoncés prospectifs

Le présent document contient certains énoncés prospectifs qui reflètent les attentes actuelles de la Société liées aux activités futures. On remarque à l'occasion dans ces énoncés l'utilisation de termes comme prévoir, croire, s'attendre à, viser, avoir l'intention de, chercher à, objectif, prévision, cible, ainsi que de temps et de modes comme le conditionnel et le futur.

Des énoncés prospectifs comportent des risques et des incertitudes. Les résultats et rendements projetés pourraient ainsi différer sensiblement sous l'influence de ces facteurs. Par exemple, nous ne pouvons prédire les résultats des études cliniques en cours ni les changements apportés aux politiques ou actions par les autorités de réglementation telles la *U.S. Food and Drug Administration* et la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada, ou tout autre organisme responsable de l'application des règlements de l'industrie pharmaceutique.

Étant donné ces risques et incertitudes, le lecteur est donc prié de ne pas accorder une confiance sans réserve à ces énoncés prospectifs. Nous n'avons pas l'intention de mettre à jour ces énoncés et nous ne nous engageons aucunement à le faire, même si de nouveaux renseignements devenaient disponibles à la suite d'événements futurs, ou pour toute autre raison, sauf si une autorité gouvernementale nous en fait la demande ou si une loi en vigueur nous y oblige.

Information importante

Ce rapport de gestion contient des informations que nous considérons importantes pour les investisseurs après avoir tenu compte de toutes les circonstances, incluant la réaction potentielle des marchés boursiers. Nous considérons l'information et les divulgations importantes si elles résultent en un changement significatif ou raisonnablement probable dans le prix ou la valeur de nos actions sur le marché ou lorsqu'il est fort probable qu'un investisseur raisonnable considère l'information et les divulgations importantes dans sa décision d'investir ou de continuer d'investir dans notre entreprise.

La Société, dont les actions sont enregistrées auprès des autorités réglementaires de toutes les provinces canadiennes ainsi qu'aux États-Unis, est tenue de fournir de l'information continue sous forme d'états financiers trimestriels et annuels, de circulaire d'information, de notice annuelle (Formule 20-F), de rapport sur les changements significatifs et de communiqués de presse aux autorités de réglementation. Une copie des informations rendues publiques par la Société est disponible gratuitement sur demande au secrétaire de la Société ou sur les sites Internet suivants : www.aezsinc.com, www.sedar.com et www.sec.gov/edgar.shtml.

La Société

Æterna Zentaris Inc. (TSX : AEZ, NASDAQ : AEZS) est une société biopharmaceutique internationale spécialisée en endocrinologie et en oncologie.

Notre portefeuille englobe des composés à tous les stades de développement, de la découverte à la commercialisation de produits. Nous avons deux programmes cliniques prioritaires : celui de phase 3 pour le traitement de l'HBP avec notre produit principal en endocrinologie, cetrorelix, et celui de phase 2 pour le traitement du cancer avancé des ovaires et de l'endomètre avec notre composé principal en oncologie, AEZS-108.

Principaux progrès réalisés au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2008

Développement de médicaments

État de notre portefeuille au 31 décembre 2008					
Découverte	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	En marché
<p>Librairie de 120 000 composés</p>	<p>AEZS-115 Peptidomimétiques de l'hormone de croissance lutéinisante (LHRH) (endométriose et urologie)</p> <p>AEZS-120 (vaccin en oncologie)</p> <p>AEZS-126 Inhibiteurs de Erk et PI3K (oncologie)</p> <p>AEZS-127 ErPC (oncologie)</p> <p>Ligands récepteurs de la ghréline (endocrinologie)</p>	<p>AEZS-112 (oncologie)</p> <p>AEZS-130 (endocrinologie)</p>	<p>AEZS-108 (cancer de l'endomètre et des ovaires)</p> <p>Cetrorelix (endométriose) (HBP au Japon)</p> <p>Ozarelix (HBP, cancer de la prostate)</p> <p>Perifosine (cancers multiples)</p>	<p>Cetrorelix (HBP)</p>	<p>Cetrotide® (fécondation <i>in vitro</i>)</p>
Partenaires (tels que définis dans les sections subséquentes du présent rapport de gestion)					
			<p>Cetrorelix : Shionogi au Japon</p> <p>Ozarelix : Spectrum en Amérique du Nord et en Inde, Nippon Kayaku au Japon</p> <p>Ozarelix (HBP) : Handok en Corée, Indonésie, Malaisie, aux Philippines et à Singapour</p> <p>Perifosine : Keryx en Amérique du Nord</p>	<p>Cetrorelix (HBP) : Sanofi-aventis aux États-Unis (à partir du 5 mars 2009)</p> <p>Handok en Corée</p>	<p>Cetrotide® : Merck Serono (à l'échelle mondiale, sauf au Japon) Shionogi et Nippon Kayaku (Japon)</p>

Cetrorelix

En avril 2008, nous avons annoncé la fin du processus de recrutement de patients pour la première étude sur l'efficacité de cetrorelix dans le cadre de notre programme de phase 3 en HBP. Cette étude, contre placebo et d'une durée d'un an, comprendra 667 patients provenant principalement de l'Amérique du Nord et servira à évaluer une posologie intermittente de cetrorelix en tant que traitement bien toléré et ayant un bon profil d'innocuité qui pourrait procurer une amélioration soutenue des signes et symptômes liés à l'HBP. Les résultats de cette étude sont prévus au cours du troisième trimestre de 2009.

En juillet 2008, nous avons signé un contrat de licence et de collaboration avec Handok Pharmaceuticals Co., Ltd., (« Handok ») pour la commercialisation de cetrorelix en HBP sur le marché coréen.

En octobre 2008, nous avons annoncé que nous avons complété le recrutement de patients pour la seconde étude sur l'efficacité de cetrorelix dans le cadre de notre programme de phase 3 en HBP. Cette étude, pour laquelle le traitement a commencé en mars 2008, est conçue de façon similaire à la première étude d'efficacité et comprend 420 patients provenant de l'Europe. Les résultats de cette étude devraient être connus au cours du quatrième trimestre de 2009.

En décembre 2008, nous avons annoncé que nous avons complété le recrutement de patients pour l'étude sur l'innocuité de cetrorelix dans le cadre de notre programme de phase 3 en HBP. Cette étude comprend 529 patients provenant de l'Amérique du Nord et les résultats, ainsi que ceux de notre étude QTc, sont attendus d'ici la fin de 2009.

Cetrotide®

Tel que décrit ci-dessous, en décembre 2008, nous avons vendu à Cowen nos droits sur les redevances découlant des ventes futures de Cetrotide® faisant partie de notre contrat de licence avec Merck Serono, pour un montant brut de 52,5 millions de dollars. En vertu de l'entente conclue avec Cowen, la Société pourrait recevoir une somme additionnelle de 2,5 millions de dollars de Cowen, advenant le cas où les ventes nettes de Cetrotide® en 2010 atteindraient un niveau prédéterminé.

AEZS-108

En février 2008, nous avons annoncé qu'un premier groupe de patientes avaient été traitées avec AEZS-108, notre agent cytotoxique conjugué lié à la doxorubicine, dans le cadre de notre étude clinique multi-centres, ouverte, sans traitement comparatif, de phase 2 réalisée en Europe et qui porte sur le cancer avancé des ovaires et de l'endomètre.

En octobre 2008, nous avons annoncé que nous avons entamé la seconde étape du recrutement de patientes pour notre étude de phase 2 en cancer des ovaires, après que les données de la première étape aient démontré deux réponses partielles avec

AEZS-108. En novembre 2008, nous avons annoncé que nous avons entamé la seconde étape du recrutement de patientes pour notre étude de phase 2 en cancer de l'endomètre avec AEZS-108. La décision de passer à la seconde étape du recrutement de patientes fait suite à des données récentes de la première étape de l'étude qui ont permis d'observer un cas de réponse complète et deux de réponse partielle parmi 14 patientes atteintes d'un cancer disséminé de l'endomètre. Cette étude multi-centres, ouverte, sans traitement comparatif s'inscrit dans un programme de phase 2 et permettra de traiter jusqu'à 82 patientes atteintes de tumeurs cancéreuses aux ovaires et à l'endomètre présentant des récepteurs du LHRH. Les résultats de cette étude devraient être connus au cours du quatrième trimestre de 2009.

AEZS-112

AEZS-112 est présentement en étude de phase 1 sur des patients atteints de tumeurs solides et de lymphomes. Cette étude ouverte à dose progressive, sur une base de traitements intermittents menée dans plusieurs centres aux États-Unis, est réalisée et parrainée par la Société. L'étude comportera jusqu'à 50 patients qui n'ont pas répondu aux traitements standard ou pour lesquels il n'existe aucun traitement. Cette étude permettra avant tout de vérifier l'innocuité du AEZS-112 et la tolérance des patients à ce produit et de déterminer la dose et le régime de phase 2 appropriés. Nous prévoyons poursuivre cette étude en 2009 afin d'identifier la dose maximale du composé AEZS-112 qui peut être bien tolérée.

AEZS-112 est le premier agent thérapeutique anticancéreux en développement possédant deux mécanismes d'action: l'inhibition de la tubuline et de la topoisomérase II. Ces mécanismes d'actions expriment des propriétés pro-apoptotiques et antiangiogéniques au composé AEZS-112.

Ozarelix

Notre partenaire, Spectrum Pharmaceuticals, Inc. (« Spectrum ») a annoncé les résultats d'une étude de phase 2 menée en Amérique du Nord avec l'ozarelix, un antagoniste du facteur LHRH de quatrième génération en HBP. Spectrum a mentionné qu'ozarelix avait démontré suffisamment d'activité clinique pour justifier la poursuite de son développement. Au début de 2009, Spectrum a commencé une étude multi-centres, randomisée, à double insu, contre placebo chez plus de 800 patients en Amérique du Nord souffrant de symptômes du bas appareil urinaire associés à l'HBP.

Au cours du troisième trimestre de 2008, nous avons signé une entente avec Handok pour la commercialisation d'ozarelix en HBP pour la Corée et d'autres marchés asiatiques.

Perifosine

Nous effectuons présentement une étude de phase 2 randomisée, à double insu et contre placebo sur la perifosine, un inhibiteur de la transduction du signal administré par voie orale, en combinaison avec de la radiothérapie. Cette étude sera menée dans

plusieurs centres en Europe auprès de 160 patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules inopérable de stade III. Nous prévoyons annoncer les résultats de cette étude au cours du deuxième trimestre de 2009.

En 2008, notre partenaire, Keryx Biopharmaceuticals, Inc. (« Keryx ») a continué à développer la perifosine comme traitement contre des cancers multiples dans le cadre de nombreuses études de phase 1 et de phase 2 réalisées en continu en Amérique du Nord. Keryx prévoit entreprendre une étude de phase 3 nord-américaine sur au moins une forme de traitement à l'aide de la perifosine au cours de 2009.

AEZS-130

Au cours du troisième trimestre de 2008, nous avons récupéré nos droits mondiaux d'Ardana Bioscience Ltd. (« Ardana ») pour le composé AEZS-130, un peptidomimétique sécrétagogue de l'hormone de croissance. Nous sommes à évaluer les différentes options de développement futur pour utiliser ce composé comme traitement lors de déficiences en hormone de croissance.

Principaux événements

Vente d'Impavido®

Le 1^{er} mars 2008, nous avons conclu une entente de vente et d'acquisition ferme avec Paladin en ce qui a trait à tous les droits liés à la fabrication, la production, la distribution, la mise en marché, la vente et/ou l'utilisation d'Impavido® (miltefosine) pour un prix de vente total d'environ 9,2 millions de dollars, en trésorerie. La transaction conclue le 31 mars 2008, a généré des liquidités nettes de 8,3 millions de dollars, entraînant un gain de 0,8 millions de dollars.

Vente d'un immeuble (bâtiment et terrain)

Le 26 juin 2008, nous avons vendu notre immeuble situé à Québec pour un montant brut de 7,1 millions de dollars, payable en trésorerie. Le produit net reçu s'est élevé à 6,5 millions de dollars et a donné lieu à une perte additionnelle de 0,8 millions de dollars. À la suite de cette vente, nous avons conclu un bail à long terme avec le principal locataire de l'immeuble et avons convenu de lui verser 300 000 \$CAN (environ 246 305 \$) comme mesure incitative et pour certains services. Ce montant, qui a été inclus dans la perte additionnelle, est sans intérêt et est remboursable par versements semestriels de 30 000 \$CAN (environ 24 630 \$) au cours des cinq prochains exercices.

Vente de nos droits de redevances sur Cetrotide®

En juin 2003, nous avons modifié certaines parties d'une entente de recherche et d'approvisionnement conclue avec ARES Trading S.A. (« Merck Serono ») en vertu de laquelle cette dernière s'est vu octroyer les droits de mise en marché, de distribution et

de vente à l'échelle mondiale, à l'exception du Japon, du composé Cetrotide[®] utilisé dans la fécondation *in vitro* (le « contrat de licence »). En vertu du contrat de licence, Merck Serono a convenu de nous verser annuellement certains paiements forfaitaires jusqu'au 31 décembre 2010 inclusivement. Merck Serono a également convenu de nous verser certaines redevances variables jusqu'à la date d'expiration de nos droits de brevet sous-jacents.

En novembre 2008, nous avons conclu une entente d'acquisition et de vente (« l'Entente ») avec Cowen concernant nos droits de redevances sur les ventes futures de Cetrotide[®] faisant partie du contrat de licence.

En ce qui concerne l'Entente, prenant effet le 1^{er} octobre 2008 pour l'établissement des redevances et finalisée en décembre 2008, nous avons reçu un montant de 52,5 millions de dollars de Cowen, moins certains frais liés à la transaction de 1 million de dollars préalablement avancés par Cowen au nom de la Société à certains tiers (des firmes ainsi que des institutions), pour un produit net de 51,5 millions de dollars. En vertu de l'Entente, nous pourrions toucher une somme additionnelle de 2,5 millions de dollars advenant le cas où les ventes nettes de Cetrotide[®] en 2010 atteindraient un niveau prédéterminé.

Selon l'Entente, advenant l'approbation commerciale du cetorelix, la substance active de Cetrotide[®], dans une indication autre que la fécondation *in vitro* par les autorités réglementaires européennes, nous nous sommes engagés à verser un montant comptant unique à Cowen variant de 5 millions de dollars à un maximum de 15 millions de dollars. Le montant à payer à Cowen variera selon le moment auquel le produit sera approuvé par les autorités réglementaires européennes; par conséquent, plus tôt l'approbation du produit sera accordée, plus le montant à verser à Cowen sera élevé.

Conformément aux transactions susmentionnées, nous devons respecter certaines obligations concernant l'entente de redevances et notamment les suivantes : assurer l'approvisionnement de Cetrotide[®] à Merck Serono, verser les redevances à un tiers en vertu du contrat de licence, veiller à ce que Merck Serono respecte les clauses du contrat de licence, aider à la gestion de toute opposition ou de tout litige concernant le contrat de licence et exercer un contrôle de façon à relever et à contester toute contrefaçon de brevets ou de marques de commerce.

Nous avons inscrit le produit de cette vente à titre de produits reportés, lesquels sont constatés en tant que revenus de redevances sur la durée du contrat de licence selon la méthode des « unités de revenus ». Selon cette méthode, les revenus de redevances périodiques sont calculés en multipliant le ratio du montant résiduel des produits reportés sur le total des redevances résiduelles estimatives que Merck Serono doit payer à Cowen pour la durée de l'arrangement connexe par les paiements de redevances à verser à Cowen pour la période.

Nous avons engagé environ 4,8 millions de dollars en charges de consultants financiers, légales et autres charges de transaction liées à la négociation et la finalisation de l'Entente avec Cowen. Ces charges ont été capitalisées dans notre bilan consolidé à

titre de frais reportés au 31 décembre 2008, et ces derniers seront amortis à titre de frais généraux, de vente et d'administration, selon la même méthode et sur la même période que celle utilisée pour la comptabilisation des produits reportés connexes à titre de revenus de redevances.

Dans le présent rapport de gestion, les événements et transactions associés à cette vente sont désignés dans l'ensemble comme étant la Transaction Cowen

Événement subséquent

Cetrorelix – entente de développement, de commercialisation et de licence

Le 5 mars 2009, nous avons conclu une entente de développement, de commercialisation et de licence avec sanofi-aventis pour le développement, l'enregistrement et la mise en marché de cetrorelix en HBP aux États-Unis. En vertu de l'entente, sanofi-aventis nous versera un paiement initial à la signature de 30 millions de dollars ainsi que des paiements additionnels pouvant atteindre 135 millions de dollars selon l'atteinte de certaines étapes réglementaires et commerciales préétablies. De plus, nous serons en mesure de toucher des redevances croissantes à deux chiffres sur les ventes nettes futures de cetrorelix en HBP aux États-Unis, tout en conservant certains droits de co-promotion du produit pour ce marché.

Résultats d'exploitation consolidés

Sommaire des résultats d'exploitation consolidés par trimestre (non vérifiés)

(en milliers de dollars, sauf les données par action)	Trimestres terminés les			
	31 décembre 2008	30 septembre 2008	30 juin 2008	31 mars 2008
	\$	\$	\$	\$
Produits	7 244	11 029	10 457	9 748
Perte d'exploitation	(16 315)	(12 386)	(19 525)	(14 158)
Perte nette	(14 493)	(13 879)	(20 579)	(10 866)
Perte nette par action De base et diluée	(0,27)	(0,26)	(0,39)	(0,20)

	Trimestres terminés les			
	31 décembre 2007	30 septembre 2007	30 juin 2007	31 mars 2007
	\$	\$	\$	\$
Produits	10 240	11 044	11 551	9 233
Perte d'exploitation	(11 664)	(9 461)	(5 326)	(8 303)
Perte nette provenant des activités poursuivies	(13 854)	(8 112)	(4 928)	(5 143)
Perte nette	(13 636)	(8 704)	(4 846)	(5 110)
Perte nette par action provenant des activités poursuivies De base et diluée	(0,26)	(0,16)	(0,09)	(0,10)
Perte nette par action De base et diluée	(0,26)	(0,16)	(0,09)	(0,10)

Résultats du quatrième trimestre de 2008

Les produits consolidés ont été de 7,2 millions de dollars pour le quatrième trimestre terminé le 31 décembre 2008, comparativement à 10,2 millions de dollars pour le même trimestre en 2007. La diminution des produits est principalement attribuable à des redevances moins élevées d'un trimestre à l'autre relativement à notre contrat de licence avec Merck Serono. À la suite de la Transaction Cowen, en vigueur depuis le 1^{er} octobre 2008 pour l'établissement des redevances, notre amortissement périodique du produit brut reçu de Cowen, même s'il a été comptabilisé à titre de revenus de redevances, a été moins élevé que les revenus de redevances comptabilisés antérieurement à titre de montant à recevoir directement de Merck Serono. De plus, les ventes et redevances ont diminué d'un trimestre à l'autre en raison de l'absence de ventes d'Impavido[®] au quatrième trimestre de 2008, tandis que les revenus de licence ont également été à la baisse en raison de la non-récurrence, en 2008, de versements d'étape provenant de Keryx et liés aux études de phase 2 avec perifosine.

Les frais généraux, de vente et d'administration consolidés se sont élevés à 3,0 millions de dollars pour le quatrième trimestre terminé le 31 décembre 2008, comparativement à 5,1 millions de dollars pour le même trimestre en 2007. La diminution des frais généraux, de vente et d'administration découle de mesures de réduction de coûts établies au début du deuxième trimestre de 2008.

Les frais de recherche et de développement (« R-D ») consolidés se sont élevés à 12,3 millions de dollars pour le quatrième trimestre terminé le 31 décembre 2008, comparativement à 13,6 millions de dollars pour le même trimestre en 2007. La diminution des frais de R-D est attribuable en grande partie à la réduction des dépenses liées à notre programme de phase 3 en HBP avec cetorelix, dont nous avons complété le recrutement de patients au quatrième trimestre de 2008, et pour lequel les dépenses ont été moins importantes que celles exigibles lors du quatrième trimestre de 2007, soit au stade plus précoce du projet.

La perte nette consolidée a été de 14,5 millions de dollars, ou 27 cents par action de base et diluée pour le quatrième trimestre terminé le 31 décembre 2008, comparativement à 13,6 millions de dollars, ou 26 cents par action de base et diluée pour le même trimestre en 2007. L'augmentation de la perte nette consolidée est principalement due à la baisse de ventes et redevances, ainsi que des revenus de licence de même qu'à des marges de fabrication moins élevées sur Cetrotide[®] attribuables en partie à la moins-value de 0,7 millions de dollars de la valeur nette de réalisation de certains stocks. Cette augmentation est également due à des charges d'amortissement plus élevées découlant de la dépréciation du teverelix, tel qu'expliqué ci-après, lesquelles sont partiellement compensées par une baisse des frais généraux, de vente et d'administration, une hausse des gains de change et une diminution des impôts sur les bénéfices.

Nous prévoyons que la perte nette consolidée pour le premier trimestre de 2009, excluant tout impact lié aux gains ou pertes de change, correspondra à celle du dernier trimestre de 2008.

Résultats d'exploitation consolidés annuels

(en milliers de dollars, sauf les données par action)	Pour les exercices terminés les		
	31 décembre		
	2008	2007	2006
	\$	\$	\$
Produits			
Ventes et redevances	29 462	28 825	25 123
Revenus de licence	8 504	12 843	13 652
Autres	512	400	24
	38 478	42 068	38 799
Charges d'exploitation			
Coût des ventes	19 278	12 930	11 270
Frais généraux, de vente et d'administration	17 325	20 403	16 478
Frais de recherche et de développement	57 448	39 248	27 422
Crédits d'impôt à la recherche et au développement et subventions	(343)	(2 060)	(1 564)
Amortissements			
Immobilisations corporelles	1 515	1 562	2 816
Actifs incorporels	5 639	4 004	6 148
Perte de valeur d'un actif à long terme destiné à la vente	-	735	-
	100 862	76 822	62 570
Perte d'exploitation	(62 384)	(34 754)	(23 771)
Autres produits (charges)			
Revenus d'intérêts	868	1 904	1 441
Charge d'intérêts	(118)	(85)	(1 433)
Gain (perte) de change	3 071	(1 035)	319
Autres	(79)	(28)	409
	3 742	756	736
Quote-part des résultats d'une société apparentée	-	-	1 575
Perte avant impôts provenant des activités poursuivies	(58 642)	(33 998)	(21 460)
Recouvrement (charge) d'impôts	(1 175)	1 961	29 037
Bénéfice net (perte nette) provenant des activités poursuivies	(59 817)	(32 037)	7 577
Bénéfice net (perte nette) provenant des activités abandonnées	-	(259)	25 813
Bénéfice net (perte nette) pour l'exercice	(59 817)	(32 296)	33 390
Bénéfice net (perte nette) par action provenant des activités poursuivies			
De base	(1,12)	(0,61)	0,14
Dilué(e)	(1,12)	(0,61)	0,14
Bénéfice net (perte nette) par action provenant des activités abandonnées			
De base	-	-	0,50
Dilué(e)	-	-	0,48
Bénéfice net (perte nette) par action			
De base	(1,12)	(0,61)	0,64
Dilué(e)	(1,12)	(0,61)	0,62

Produits consolidés

Les **produits consolidés** proviennent des ventes et redevances ainsi que des revenus de licence. Les ventes sont composées de ventes de Cetrotide[®] (une solution d'acétate de cetrorelix par injection), commercialisé pour faciliter la reproduction lors de la fécondation *in vitro*, et avant mars 2008, d'Impavido[®] (miltefosine), mis sur le marché pour traiter la leishmaniose, de même que d'ingrédients actifs pharmaceutiques. Les redevances sont générées par les ventes de Cetrotide[®], lesquelles étaient versées avant la Transaction Cowen par notre partenaire, Merck Serono. Depuis le 1^{er} octobre 2008, les revenus de redevances sont constatés et continueront d'être constatés à titre de produits bruts reportés provenant de Cowen et sont amortis selon la méthode de comptabilisation des « unités de revenus », tel que décrit précédemment.

Les revenus de licence proviennent de versements d'étape non récurrents, d'honoraires de contrats de R-D et de l'amortissement d'avances reçues dans le cadre d'ententes de collaboration avec nos partenaires.

Les ventes et redevances consolidées ont augmenté et se sont élevées à 29,5 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 28,8 millions de dollars et 25,1 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. L'augmentation des ventes et redevances consolidées de 2007 à 2008 est principalement attribuable à une importante augmentation des ventes de Cetrotide[®], partiellement compensée par une baisse des ventes d'Impavido[®].

L'augmentation des ventes et redevances consolidées de 2006 à 2007 est liée aux nouvelles ventes de Cetrotide[®], à la suite du lancement du produit sur le marché japonais en septembre 2006, et à l'augmentation annuelle successive des ventes du produit Impavido[®].

Nous prévoyons que les ventes et redevances consolidées de l'exercice 2009 diminueront compte tenu de la baisse prévue des revenus de redevances à inscrire par suite de l'amortissement des produits bruts reportés reçus dans le cadre de la Transaction Cowen.

Les revenus de licence consolidés ont diminué et se situent à 8,5 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 12,8 millions de dollars et 13,7 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La diminution des revenus de licence consolidés de 2007 à 2008 est principalement attribuable à des versements d'étape non récurrents reçus en 2007 d'Ardana et de Keryx. La baisse est également liée à la fin de l'entente de licence avec Solvay Pharmaceuticals BV (« Solvay ») en 2007. Au cours de l'année 2007, nous avons récupéré de Solvay les droits mondiaux (sauf au Japon) pour le cetrorelix comme traitement de l'endométriose.

La diminution des revenus de licence consolidés de 2006 à 2007 est principalement attribuable à la réduction des revenus liés aux services rendus dans le cadre de notre collaboration avec Solvay. En 2006, nous avons récupéré les droits mondiaux (sauf au Japon) de Solvay pour le cetorelix comme traitement de l'HBP.

Les revenus de licence consolidés devraient augmenter en 2009 grâce, en partie, à l'amortissement des avances à recevoir à la suite de notre entente de licence avec sanofi-aventis pour le développement, l'enregistrement et la mise en marché de cetorelix, conclue en mars 2009, tel que mentionné précédemment.

Charges d'exploitation consolidées

Le **coût des ventes consolidé** s'est élevé à 19,3 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 12,9 millions de dollars et 11,3 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. L'augmentation annuelle successive du coût des ventes est directement liée aux ventes et redevances additionnelles générées.

Le pourcentage plus élevé du coût des ventes en 2008 comparativement à 2007 et 2006 est surtout lié à la plus forte concentration de ventes liées à Cetrotide[®] dont le coût de fabrication est plus élevé. De plus, nous avons inscrit une moins-value sur certains stocks afin de les ramener à la valeur nette de réalisation à la fin de 2008, ce qui a eu pour effet d'augmenter d'environ 0,7 millions de dollars le coût des ventes consolidé comparativement à 2007.

Nous prévoyons que le coût des ventes, en pourcentage des ventes et redevances consolidées, augmentera pour se situer à environ 75 % en 2009 étant donné la progression anticipée des ventes de Cetrotide[®].

Les **frais généraux, de vente et d'administration consolidés** ont diminué pour s'établir à 17,3 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 20,4 millions de dollars et 16,5 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La baisse de ces frais en 2008 comparativement à 2007 est principalement attribuable à des changements organisationnels et à des mesures de réduction de coûts mises en place au cours du deuxième trimestre de 2008.

L'augmentation des frais généraux, de vente et d'administration consolidés pour l'exercice 2007 comparativement à 2006 est principalement attribuable aux charges corporatives non récurrentes de près de 2,7 millions de dollars associées à la nomination de David J. Mazzo, Ph. D., à titre de président et chef de la direction de la Société, et de Juergen Ernst au poste de président du conseil, ainsi qu'au départ de l'ancien président et chef de la direction, Gilles Gagnon, et du fondateur et ancien président exécutif du conseil, Éric Dupont, Ph. D. L'augmentation de ces frais est également liée à la hausse des redevances et des commissions directement associées aux ventes et aux redevances de Cetrotide[®].

Nous prévoyons que les frais généraux, de vente et d'administration diminueront en 2009 grâce à la continuité des mesures de réduction de coûts mises en place et ce, malgré des charges de redevances additionnelles qui seront exigibles lors de l'encaissement d'un paiement initial lié à la signature récente de notre entente de licence avec sanofi-aventis pour le développement, l'enregistrement et la mise en marché de cetorelix, tel que mentionné précédemment.

Les **frais consolidés de R-D** ont été de 57,4 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 39,2 millions de dollars et 27,4 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. L'augmentation des frais consolidés de R-D pour l'exercice 2008 comparativement à 2007 est principalement attribuable au progrès de notre programme de phase 3 avec notre principal composé, cetorelix, pour le traitement de l'HBP.

Les frais supplémentaires de R-D de 11,8 millions de dollars engagés en 2007 comparativement à 2006 sont essentiellement consacrés au développement de notre principal produit, cetorelix, notre antagoniste de la LHRH, qui est actuellement à la phase 3 pour le traitement de l'HBP, ainsi qu'à la poursuite de programmes ciblés au stade de développement précoce, notamment notre cytotoxique conjugué, AEZS-108, et notre inhibiteur de la tubuline, AEZS-112, tous deux relevant du domaine de l'oncologie.

Le tableau suivant résume les coûts externes de R-D par produit, engagés par la Société au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2008.

(en milliers de dollars, sauf les pourcentages)

Produits	Stade	Indication	Coûts nets de R-D (non vérifiés)	
			\$	%
Cetorelix	Phase 3 Phase 2	HBP et endométriose	25 697	71,1
AEZS-108	Phase 2	Cancer des ovaires et de l'endomètre	1 259	3,5
Perifosine	Phase 2	Cancer	2 425	6,7
Ozarelix	Phase 2	HBP et cancer de la prostate	253	0,7
AEZS-112	Phase 1	Cancer	981	2,7
AEZS-126/ Erk PI3K	Préclinique	Cancer	1 609	4,5
Récepteur de la ghréline	Préclinique	Endocrinologie et oncologie	1 154	3,2
AEZS-115/ Antagoniste de la LHRH	Préclinique	Endocrinologie et oncologie	843	2,3
Autres	Préclinique	Multiple	1 913	5,3
			36 134	100,0

Nous prévoyons que les investissements en R-D diminueront de 4,0 millions de dollars à 6,0 millions de dollars en 2009. Cette diminution sera attribuable à l'achèvement de notre programme de trois études de phase 3 sur notre principal composé, cetorelix, pour le traitement en HBP, qui devrait survenir au cours des troisième et quatrième trimestres de 2009 et ce, malgré les dépenses continues qui seront requises lors du dépôt d'une demande de nouveau médicament auprès de la *Food and Drug Administration* et des autorités européennes.

Les investissements dans la R-D de l'AEZS-108 devraient augmenter légèrement en 2009 dans le cadre de nos études de phase 2 pour le traitement du cancer avancé des ovaires et de l'endomètre.

Nos autres programmes représenteront une portion moins importante de nos investissements en R-D en 2009 puisque nous consacrerons essentiellement nos efforts de développement à nos principaux composés à un stade plus avancé, à savoir le cetrorelix pour l’HBP et l’AEZS-108 pour le cancer avancé des ovaires et de l’endomètre.

Les **crédits d’impôt et subventions R-D** ont atteint 0,3 million de dollars pour l’exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 2,1 millions de dollars et 1,6 million de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La baisse des crédits d’impôt et subventions R-D en 2008 comparativement à 2007 est attribuable au fait que nous avons uniquement utilisé les crédits d’impôt du Québec en 2008, alors qu’en 2007, nous avons également réduit les impôts sur les bénéfices à payer de plus de 1,6 million de dollars par suite de l’élimination des impôts liés aux distributions faites à nos actionnaires dans le cadre de la scission d’Atrium Innovations Inc. (« Atrium »).

L’augmentation de 2006 à 2007 est attribuable à des crédits d’impôt et subventions R-D non récurrents utilisés en 2007 et 2006 dans le but de réduire les impôts sur les bénéfices prévus qui auraient dû être payables sur le gain à la disposition des actions de notre ancienne filiale, Atrium, par le biais d’un placement secondaire conclu en octobre 2006, et la distribution de la participation résiduelle en 2007.

Nous prévoyons une légère baisse des crédits d’impôt et subventions R-D en 2009.

La **charge d’amortissement consolidée** a augmenté pour s’établir à 7,2 millions de dollars pour l’exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 5,6 millions de dollars et 9,0 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006.

En 2008, l’augmentation de la charge d’amortissement par rapport à 2007 est principalement liée à une dépréciation non récurrente d’environ 2,4 millions de dollars, inscrite à titre de charge d’amortissement au quatrième trimestre 2008 relativement à teverelix, qui a fait l’objet d’une perte de valeur à la suite de la mise en administration volontaire d’Ardana. Ardana est partie à un contrat de cession, contrat qui assure la recouvrabilité du teverelix. À cet effet, à la suite de l’annonce faite par Ardana concernant sa mise en administration volontaire, il est devenu évident que nous ne recevrons plus de nouvelles rentrées de fonds liées au contrat de cession susmentionné.

Cette augmentation de la charge d’amortissement a été partiellement compensée par la réduction de l’amortissement lié aux actifs à long terme destinés à la vente, incluant l’immeuble de Québec et Impavido[®], pour lesquels l’amortissement a pris fin au cours des derniers mois de 2007. Les actifs correspondants ont été vendus en 2008, tel que mentionné précédemment.

La baisse pour l'exercice 2007 est principalement attribuable à une baisse de valeur de 2,9 millions de dollars enregistrée en 2006 sur les équipements de fabrication et sur les brevets et marques de commerce reliés à l'arrêt des projets de développement pharmaceutique non prioritaires.

La **perte de valeur d'un actif à long terme destiné à la vente** était de 0,7 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2007. Cette perte de valeur était liée au bâtiment et au terrain destinés à la vente dont la juste valeur marchande estimative avait été déterminée en fonction d'offres reçues de tiers.

La **perte d'exploitation consolidée** s'est élevée à 62,4 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 34,8 millions de dollars et 23,8 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. L'augmentation de la perte d'exploitation consolidée en 2008 comparativement à 2007 est principalement attribuable à la baisse de revenus de licence ainsi qu'à des marges de fabrication moins élevées de même qu'à une hausse des charges d'amortissement et des frais de R-D. Ces variations étaient partiellement compensées par une baisse des frais généraux, de vente et d'administration.

L'augmentation de la perte d'exploitation en 2007 comparativement à 2006 est attribuable à une baisse des revenus de licence, combinée à une hausse des charges corporatives non récurrentes liées aux frais généraux et administratifs, et à des frais additionnels de R-D liés principalement au développement de notre programme de phase 3 avec cetorelix en HBP. Cette augmentation de la perte d'exploitation en 2007 a été partiellement compensée par une hausse des ventes et des redevances et par une diminution des charges d'amortissement.

Nous prévoyons une baisse de notre perte d'exploitation consolidée en 2009 principalement en raison d'une hausse anticipée des revenus de licence combinée à une diminution continue des frais généraux, de vente et d'administration ainsi que des frais de R-D.

Autres produits consolidés (charges consolidées)

Les **revenus d'intérêts consolidés** ont atteint 0,9 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 1,9 million de dollars et 1,4 million de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. Les revenus d'intérêts proviennent de la trésorerie et des équivalents ainsi que des placements temporaires totalisant 49,7 millions de dollars au 31 décembre 2008, 41,4 millions de dollars au 31 décembre 2007 et 60,5 millions de dollars au 31 décembre 2006. Cette baisse des revenus d'intérêts consolidés de 2007 à 2008 est due au fait que moins de liquidités ont été investies au cours de 2008, à l'exception d'une partie importante des recettes liées à la Transaction Cowen, lesquelles ont toutefois été reçues uniquement en décembre 2008. L'augmentation des revenus d'intérêts consolidés de 2006 à 2007 est directement attribuable à l'investissement du produit net de 45,0 millions de dollars lié à la vente, en octobre 2006, d'environ 3,5 millions d'actions de notre ancienne filiale, Atrium.

La **charge d'intérêts consolidée** s'est établie à 0,1 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 0,1 million de dollars et 1,4 million de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La baisse de 2006 à 2007 est directement liée à la conversion de tous les emprunts à terme convertibles en actions ordinaires, complétée en février 2006. Notre dette à long terme est tributaire d'un prêt sans intérêt des gouvernements du Canada et du Québec, dont le solde a été entièrement remboursé en 2008.

Le **gain (la perte) de change consolidé(e)** s'est élevé à 3,1 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à un gain de change de 0,1 million de dollars et à une perte de change de 0,3 million de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La hausse du gain de change en 2008 est principalement attribuable aux avances consenties à notre filiale en Allemagne, libellées en euros, et à notre filiale américaine, avances libellées en dollars US, et à la vigueur de l'euro et du dollar US par rapport au dollar canadien.

La baisse de 2006 à 2007 est principalement liée aux avances consenties en euros à notre filiale en Allemagne, ainsi qu'à la faiblesse de l'euro par rapport au dollar canadien.

Les taux de change de fin d'exercice de l'euro et du dollar canadien par rapport au dollar US se résument comme suit :

1 dollar US équivaut à :	Aux 31 décembre		
	2008	2007	2006
	\$	\$	\$
Euro	0,7145	0,6870	0,7579
Dollar canadien	1,2180	0,9913	1,1654

La **quote-part des résultats d'une société apparentée** d'un montant de 1,6 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2006 est liée au placement dans Atrium, qui a été comptabilisé à la valeur de consolidation entre le 18 octobre et le 31 décembre 2006. En date du 2 janvier 2007, la Société a distribué sa participation résiduelle dans Atrium à ses actionnaires à titre de remboursement de capital.

Le **recouvrement (la charge) d'impôts consolidé(e)** s'est soldé par une charge d'impôts de 1,2 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à un recouvrement d'impôts de 2,0 millions de dollars et 29,0 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La hausse de la charge d'impôts de 2007 à 2008 est surtout attribuable à un impôt minimal à payer en Allemagne par suite de la Transaction Cowen et à l'utilisation en 2007 de certains actifs d'impôts futurs, à la suite de la réalisation d'un gain en capital imposable non récurrent relativement à la scission d'Atrium.

La baisse du recouvrement d'impôts de 2006 à 2007 s'explique par la réduction marquée de la provision pour moins-value, une partie de nos actifs d'impôts futurs ayant servi à compenser les passifs d'impôts futurs portant sur les gains en capital imposables réalisés par la Société après la vente d'actions d'Atrium en 2006 et la distribution spéciale de notre participation résiduelle dans cette ancienne filiale au début de 2007.

En 2009, aucun montant important à titre de recouvrement ou charge d'impôts ne devrait être comptabilisé au sein de nos entités étrangères ou canadiennes.

La **perte nette consolidée provenant des activités poursuivies** s'est élevée à 59,8 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à une perte nette consolidée de 32,0 millions de dollars et un bénéfice net consolidé de 7,6 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. La hausse de la perte nette de 2007 à 2008 est principalement attribuable à la baisse des revenus de licence, à l'augmentation des frais de R-D liés au développement de notre programme de phase 3 avec cetorelix en HBP, à la baisse des marges de fabrication de même qu'à une hausse des charges d'amortissement et d'impôts en 2008, ces variations étant compensées par une baisse des frais généraux, de vente et d'administration et une hausse des gains de change nets.

La hausse de la perte nette consolidée provenant des activités poursuivies en 2007 est directement attribuable à l'accroissement de la perte d'exploitation de près de 10,0 millions de dollars, à la quote-part non récurrente des résultats d'Atrium, de près de 1,6 million de dollars comptabilisée en 2006, à un recouvrement d'impôts futurs non récurrent d'environ 25,0 millions de dollars relativement à la vente des actions d'Atrium en 2006 et à la distribution spéciale de notre participation résiduelle dans Atrium en janvier 2007.

La **perte nette consolidée provenant des activités abandonnées** s'est élevée à 0,3 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2007 comparativement à un bénéfice net consolidé de 25,8 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2006. Cette variation est attribuable presque exclusivement à l'abandon, en octobre 2006, de notre participation dans Atrium, dont les résultats d'exploitation avaient été présentés à titre d'activités abandonnées pour l'exercice terminé le 31 décembre 2006, tel que détaillé ci-dessous :

(en milliers)

	\$
Produits	239 535
Bénéfice avant les éléments suivants	28 360
Gain à la disposition des actions d'Atrium	29 248
Charge d'impôts sur les bénéfices	(19 923)
Perte sur dilution de placements	(628)
Bénéfice avant la part des actionnaires sans contrôle	37 057
Part des actionnaires sans contrôle	(10 967)
Bénéfice net provenant des activités abandonnées	26 090

Les résultats d'exploitation liés à Echelon Biosciences, Inc. (« Echelon ») affectent également la perte nette consolidée provenant des activités abandonnées. Nous nous sommes départis de cette société en novembre 2007 et ses résultats étaient inclus dans nos résultats consolidés pour l'exercice terminé le 31 décembre 2007, comme :

(en milliers)	Exercices terminés les 31 décembre	
	2007	2006
	\$	\$
Produits	2 358	2 593
Perte avant les éléments suivants	(206)	(369)
Moins-value de l'écart d'acquisition	(500)	-
Perte à la disposition des actions d'Echelon, déduction faite de l'écart de conversion cumulé	(44)	-
Recouvrement d'impôts sur les bénéfices	491	92
Perte nette provenant des activités abandonnées	(259)	(277)

La baisse des produits provenant des activités abandonnées d'Echelon de 2006 à 2007 est due au fait que les produits représentaient onze mois en 2007 comparativement à douze mois en 2006.

La **perte nette consolidée** s'est élevée à 59,8 millions de dollars, soit une perte nette de base et diluée de 1,12 \$ par action, pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 32,3 millions de dollars, soit une perte nette de base et diluée de 61 cents par action pour l'exercice terminé le 31 décembre 2007. La hausse de la perte nette consolidée en 2008 comparativement à 2007 est attribuable à la baisse des

revenus de licence et des marges de fabrication, combinée à une hausse des charges d'amortissement et d'impôts, ainsi qu'à des frais de R-D plus élevés. Cette hausse de la perte nette consolidée est partiellement compensée par une diminution des frais généraux, de vente et d'administration, et une hausse des gains de change nets.

La hausse de la perte nette de 2007 provient d'une perte d'exploitation plus élevée en 2007 de près de 10,0 millions de dollars, de même qu'à une baisse du recouvrement d'impôts d'environ 27,0 millions de dollars attribuable à la comptabilisation d'actifs d'impôts futurs découlant de la vente des actions d'Atrium en 2006 et à la distribution spéciale de notre participation résiduelle dans cette ancienne filiale en janvier 2007, de même qu'à une diminution en 2007 du bénéfice net provenant des activités abandonnées d'Atrium de près de 26,0 millions de dollars.

Nous prévoyons que la perte nette consolidée pour l'exercice 2009 diminuera, en raison surtout de l'accroissement des revenus de licence à constater par suite de l'entente de développement, de commercialisation et de licence conclue avec sanofi-aventis, et également en raison de la diminution prévue de nos frais de R-D et frais généraux, de vente et d'administration.

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation utilisé pour établir le bénéfice net (la perte nette) de base par action pour les deux exercices terminés les 31 décembre 2008 et 2007 était de 53,2 millions d'actions comparativement à 52,1 millions d'actions pour l'exercice terminé le 31 décembre 2006. Pour le bénéfice net dilué (la perte nette diluée) par action, le nombre moyen pondéré d'actions en circulation utilisé pour ce calcul était de 53,2 millions d'actions pour les deux exercices terminés les 31 décembre 2008 et 2007 comparativement à 52,5 millions d'actions pour l'exercice terminé le 31 décembre 2006.

Données tirées des bilans consolidés*(non vérifiées)*

(en milliers)	Aux 31 décembre		
	2008	2007	2006
	\$	\$	\$
Trésorerie et équivalents	49 226	10 272	8 939
Placements temporaires	493	31 115	51 550
Comptes débiteurs et autres actifs à court terme	12 005	18 193	41 234
Immobilisations corporelles, nettes	6 682	7 460	13 001
Autres actifs à long terme	39 936	56 323	108 767
Actif total	108 342	123 363	223 491
Comptes créditeurs et autres passifs à court terme	22 121	21 480	15 624
Partie à court terme de la dette à long terme et de la créance	49	775	686
Dette à long terme et créance	172	-	687
Passif non financier à long terme	64 525	12 517	27 615
Passif total	86 867	34 772	44 612
Capitaux propres	21 475	88 591	178 879
Total du passif et des capitaux propres	108 342	123 363	223 491

La hausse de la trésorerie et des équivalents de même que la baisse des placements temporaires de 2007 à 2008 sont expliquées ci-après de façon plus détaillée. La baisse des comptes débiteurs et autres actifs à court terme de 2007 à 2008 est surtout attribuable à une réduction de la facturation aux clients en décembre 2008 comparativement à la même période en 2007, à une réduction des subventions à recevoir à la fin de 2008 et à la moins-value de certains stocks pour les ramener à leur valeur nette de réalisation en décembre 2008, tel que mentionné précédemment.

La réduction des autres actifs à long terme est principalement due à la disposition, en 2008, d'actifs à long terme inscrits à titre d'actifs destinés à la vente en décembre 2007, tel que mentionné plus haut, ainsi qu'à la dépréciation du teverelix constatée au cours du quatrième trimestre de 2008. Cette réduction a été partiellement compensée par une augmentation nette des frais reportés, principalement liée à la capitalisation des frais de consultants financiers, légaux et autres frais engagés dans le cadre de la Transaction Cowen. L'augmentation des passifs non financiers à long terme est principalement attribuable à la hausse des produits reportés par suite de l'encaissement du produit net de la Transaction Cowen, combinée à l'augmentation des avantages sociaux futurs essentiellement liée aux employés de notre filiale allemande.

La diminution des capitaux propres de 2007 à 2008 est presque entièrement liée à l'augmentation de notre déficit consolidé, résultant de notre perte nette de l'exercice 2008 et de la diminution du cumul des autres éléments du résultat étendu, qui se compose principalement d'écarts de conversion.

L'augmentation de la trésorerie et des équivalents ainsi que la diminution des placements temporaires de 2006 à 2007 est expliquée ci-après. La diminution des comptes débiteurs et autres actifs à court terme de 2006 à 2007 est principalement liée à l'utilisation d'actifs d'impôts futurs à la suite du gain en capital imposable réalisé lors de la distribution spéciale d'Atrium, de même qu'à la réduction des actifs à court terme des activités abandonnées liées à Echelon. La diminution des immobilisations corporelles nettes de 2006 à 2007 est principalement due au fait que les actifs à long terme destinés à la vente ont été reclassés à titre d'autres actifs à long terme, donnant ainsi lieu à une augmentation de ces derniers en 2007, compensée par une diminution importante par suite de la disposition d'Atrium, laquelle avait été comptabilisée à la valeur de consolidation pour un montant de 57,1 millions de dollars.

Les comptes créditeurs et autres passifs à court terme ont augmenté de 2006 à 2007 principalement en raison du volume plus élevé de facturation de nos fournisseurs en décembre 2007 comparativement à la même période en 2006. La diminution des passifs non financiers à long terme était principalement liée à la réduction des passifs d'impôts futurs et de la partie à long terme des produits reportés non amortis à la fin de l'exercice.

La diminution globale des capitaux propres de 2006 à 2007 est liée à la réduction de notre capital social pour un montant de 137,9 millions de dollars en raison de la distribution spéciale à nos actionnaires de notre participation résiduelle dans Atrium. Cette diminution a été partiellement compensée par une augmentation de l'autre capital pour un montant de 71,1 millions de dollars afin d'inscrire l'écart entre la juste valeur et la valeur comptable d'Atrium, déduction faite des impôts et des écarts d'acquisition. De plus, la réduction des capitaux propres en 2007 est due à la perte nette annuelle ainsi qu'à l'augmentation des écarts de conversion.

Passifs financiers, obligations contractuelles et engagements

Nous avons certaines obligations contractuelles et des engagements commerciaux à respecter. Les engagements commerciaux comprennent surtout des services de R-D et des ententes de fabrication liés à l'exécution de notre programme de phase 3 avec cetorelix en HBP. Le tableau suivant présente les liquidités dont nous avons besoin à cet égard :

(en milliers)	Paiements exigibles selon l'exercice				
	Valeur comptable	2009	2010-2011	2012-2013	Après 2013
	\$	\$	\$	\$	\$
Dette à long terme	221	49	98	74	-
Contrats de location-exploitation	10 366	2 191	4 241	2 503	1 431
Engagements commerciaux	20 528	15 743	3 974	811	-
Total	31 115	17 983	8 313	3 388	1 431

Données sur les actions en circulation

En date du 9 mars 2009, il y avait 53 187 470 actions ordinaires émises et en circulation et 4 667 428 options d'achat d'actions en circulation.

Il est important de noter que l'historique des dépenses engagées dans le passé ne peut être garant des dépenses futures. Le montant et le moment des dépenses ainsi que la disponibilité des ressources en capital varient grandement d'un exercice à l'autre, en fonction de l'ampleur des travaux de recherche et de développement en cours et de la disponibilité des fonds provenant d'investisseurs et de partenaires commerciaux éventuels.

Informations à fournir concernant le capital

En matière de gestion du capital, lequel se compose de capitaux propres, nous avons pour objectif de nous assurer d'un niveau suffisant de liquidités pour financer nos activités de recherche et de développement, nos frais généraux et d'administration, notre fonds de roulement et nos dépenses globales en immobilisations. Nous prenons toutes les mesures à notre disposition pour gérer nos liquidités de manière à éviter que nos actionnaires ne subissent les contrecoups d'une dilution.

Au départ, nous avons financé nos activités en procédant à des émissions publiques d'actions ordinaires et d'emprunts à terme convertibles. Plus récemment, cependant, nous avons travaillé à optimiser nos besoins en liquidités grâce à des sources de financement non dilutives, notamment par la vente d'actifs non essentiels et de droits futurs de redevances, et l'utilisation des crédits d'impôt à l'investissement et des subventions en recherche et développement, des revenus d'intérêts et des recettes provenant de l'octroi de licences, de services et de redevances.

Au cours de l'exercice 2008, nous avons, entre autres, respecté notre engagement à l'égard de l'emprunt contracté auprès des gouvernements fédéral et provincial d'une valeur nominale de 800 000 \$CAN.

En ce qui concerne la vente de notre immeuble de Québec mentionnée précédemment, nous avons conclu un bail de location à long terme avec le principal locataire de cet immeuble. Nous avons convenu, entre autres, de verser au principal locataire un montant de 300 000 \$CAN (environ 246 305 \$). Ce compte est sans intérêt et est remboursable par versements semestriels de 30 000 \$CAN (environ 24 630 \$) au cours des cinq prochains exercices.

Notre objectif en matière de gestion du capital demeure le même qu'au cours des années précédentes. La politique sur les dividendes consiste à conserver des liquidités afin de disposer de fonds suffisants pour financer les activités nécessaires au développement de notre portefeuille de produits, tout en priorisant notre principal produit, le cetorelix, actuellement en phase pour le traitement de l'HBP.

Nous n'avons à répondre à aucune exigence en matière de capital établie par quelque autorité réglementaire que ce soit ou autre source externe.

Liquidités, flux de trésorerie et financement

Nos activités et nos dépenses en immobilisations sont principalement financées par les flux de trésorerie provenant des activités d'exploitation, par la vente d'actifs non essentiels et par d'autres activités non dilutives.

Nos liquidités et placements temporaires totalisaient 49,7 millions de dollars au 31 décembre 2008 comparativement à 41,4 millions de dollars au 31 décembre 2007. Il est possible que des pertes d'exploitation additionnelles et/ou l'acquisition de nouvelles sociétés et technologies exigent de nouvelles sources de financement. Au 31 décembre 2008, la trésorerie et les équivalents ainsi que les placements temporaires comprenaient 3,8 millions de dollars canadiens et 32,8 millions d'euros.

Les placements temporaires ne comprennent pas de papiers commerciaux adossés à des actifs, qui sont touchés par des problèmes de liquidité.

Selon notre évaluation où nous avons pris en considération les recettes liées à la Transaction Cowen, la signature d'une entente de développement, de commercialisation et de licence avec sanofi-aventis, de même que notre plan stratégique et nos budgets et prévisions, nous croyons disposer de liquidités et ressources financières suffisantes pour financer nos dépenses prévues et autres besoins en matière de fonds de roulement pour au moins les douze mois suivant la date de notre bilan du 31 décembre 2008.

Il est possible que nous entreprenions des démarches pour effectuer un financement additionnel, selon les besoins, soit par l'entremise d'une alliance stratégique, l'émission de nouvelles actions et d'autres activités non dilutives.

Voici une explication de la variation de nos liquidités par type d'activité, excluant les flux de trésorerie utilisés ou provenant des activités abandonnées.

Activités d'exploitation

Les flux de trésorerie utilisés pour nos activités poursuivies ont été de 1,3 million de dollars pour l'exercice terminée le 31 décembre 2008 comparativement à 25,7 millions de dollars et 15,9 millions de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. L'importante baisse des liquidités utilisées dans les activités d'exploitation de 2007 à 2008 est surtout attribuable à l'encaissement du produit net lié à la Transaction Cowen, combiné à une hausse des avances reçues de certains clients et du recouvrement des comptes clients. Ces entrées de fonds ont été partiellement compensées par l'augmentation des débours liés à notre perte d'exploitation et des paiements faits à des consultants financiers et des avocats et autres coûts liés à la Transaction Cowen, en plus d'un volume plus élevé de paiements liés à des comptes créditeurs.

La hausse des liquidités nettes utilisées en 2007 comparativement à 2006 est principalement attribuable à la baisse des revenus de licence, à l'accroissement des charges organisationnels non récurrentes, aux investissements additionnels en R-D pour le programme de phase 3 sur cetorelix en HBP et au développement des programmes ciblés, au stade de développement précoce.

Nous nous attendons à ce que les liquidités nettes utilisées pour la poursuite des activités d'exploitation augmentent en 2009 puisque nous ne recevrons plus les redevances liées au contrat de licence avec Merck Serono auxquelles nous avons droit avant la Transaction Cowen. De plus, l'utilisation de ces liquidités devrait s'accroître compte tenu de la poursuite de notre programme de développement clinique de phase 3 sur cetorelix en HBP et du développement plus poussé des programmes ciblés, au stade de développement précoce. Ces décaissements seront partiellement compensés par l'encaissement de l'avance provenant de sanofi-aventis dans le cadre de l'entente de développement, de commercialisation et de licence du cetorelix, tel que mentionné précédemment.

Activités de financement

Les liquidités nettes consacrées à la poursuite des activités de financement se sont élevées à 1,2 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008 comparativement à 1,1 million de dollars et 0,7 million de dollars respectivement pour chacun des exercices terminés les 31 décembre 2007 et 2006. Ces fonds ont été appliqués principalement au remboursement de la dette à long terme et de la créance, de même qu'au dépôt de notre prospectus préalable de base.

Activités d'investissement

Les liquidités nettes provenant des activités d'investissement poursuivies (en excluant la variation des placements temporaires) se sont élevées à 13,6 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008, tandis que les liquidités utilisées pour les activités d'investissement poursuivies (en excluant la variation des placements temporaires) ont été de 3,0 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2007 comparativement à 0,5 million de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2006. La hausse des liquidités provenant des activités d'investissement de 2007 à 2008 est essentiellement attribuable à la vente de l'immeuble de Québec et d'Impavido[®], tous deux comptabilisés comme actifs à long terme destinés à la vente au 31 décembre 2007.

La hausse des liquidités nettes utilisées dans les activités d'investissement poursuivies en 2007 comparativement à 2006 est essentiellement attribuable à l'acquisition d'équipement requis dans le cadre d'études cliniques.

Nous nous attendons à ce que les liquidités provenant des activités d'investissement (en excluant la variation des placements temporaires) diminueront en 2009 principalement

en raison de la non-réurrence d'encaissements liés à la disposition d'actifs à long terme destinés à la vente.

Principales conventions et estimations comptables

Nos états financiers sont préparés selon les principes comptables généralement reconnus (PCGR) du Canada et présentent un sommaire des écarts en termes d'évaluation et de présentation entre les PCGR du Canada et des États-Unis à la note 27 des états financiers consolidés annuels 2008. La préparation d'états financiers conformément aux PCGR exige que la direction fasse des estimations et émette des hypothèses qui ont une incidence sur les montants d'actif et de passif portés aux états financiers. Ces mêmes estimations et hypothèses ont aussi une incidence sur la présentation des éventualités en date des états financiers, de même que sur les montants de produits et de charges des exercices présentés. Les estimations importantes sont généralement liées au calcul des produits, des frais de recherche et de développement, des charges de rémunération à base d'actions et sont également utilisées pour établir la provision pour créances irrécouvrables, les stocks et les provisions pour désuétude des stocks, les actifs et passifs d'impôts futurs, la durée de vie utile des immobilisations corporelles et des actifs incorporels à durée de vie limitée, l'évaluation des actifs incorporels et des écarts d'acquisition, la juste valeur des options octroyées et des avantages sociaux futurs ainsi que certaines charges à payer. Nos estimations sont fondées sur l'expérience, s'il y a lieu, et sur diverses autres hypothèses que nous jugeons raisonnables dans les circonstances. Il est donc possible que les résultats réels diffèrent de ces estimations.

Les principales conventions comptables et autres conventions que nous estimons les plus utiles pour bien comprendre et évaluer les résultats financiers présentés dans le présent rapport comprennent ce qui suit :

Constatation des revenus et produits reportés

La Société se situe actuellement dans une phase de développement ou de commercialisation conjointe de produits potentiels avec des partenaires stratégiques. Les contrats de licence en vigueur prévoient généralement des paiements uniques (avances), des paiements pour les services de recherche et de développement sous forme de remboursements de coûts, des versements d'étape et des encaissements de redevances pour l'autorisation d'exploitation et la commercialisation des produits. Les revenus associés à ces accords de prestations multiples sont attribués à ces différents éléments selon leur juste valeur relative.

Les accords de prestations multiples sont divisés en unités de comptabilisation distinctes lorsque certains critères sont respectés, notamment si la prestation fournie a une valeur en soi pour le client et s'il existe des preuves objectives et fiables de la juste valeur de la ou des prestations non fournies. La contrepartie reçue est répartie entre les différentes unités de comptabilisation en fonction de la juste valeur de chaque unité ou

selon la méthode du montant résiduel, et les critères de constatation des revenus applicables sont considérés séparément pour chacune des unités de comptabilisation.

Les revenus de prestations de licence, représentant des paiements non remboursables reçus lors de l'exécution de contrats de licence, sont constatés à titre de revenus au moment de l'exécution de ces contrats lorsqu'il n'existe aucune obligation de rendement importante pour nous et que leur encaissement est assuré. Les avances reçues au début des contrats de licence ne sont pas constatées à titre de revenus lorsqu'elles sont reçues, mais sont amorties selon l'état d'avancement du projet de recherche et de développement en question. L'état d'avancement d'un projet est fondé sur une estimation de la période ou de la durée totale prévue pour terminer le projet par rapport à la période écoulée jusqu'à un jour donné afin d'en arriver à une estimation du pourcentage de revenus gagnés à ce jour.

Les versements d'étape, qui sont généralement basés sur des étapes de développement ou sur des événements à caractère réglementaire, sont constatés à titre de revenus une fois que les travaux ont été réalisés, que l'encaissement est assuré et qu'il n'existe aucune obligation de rendement importante rattachée à ces étapes.

Dans les cas où nous avons encaissé des avances ou des versements d'étape et où nous avons des obligations futures quant au développement d'un médicament, nous considérons le versement d'étape ainsi que les obligations à respecter en vertu du contrat comme une unité de comptabilisation distincte. Dans les cas où l'accord ne nécessite pas de prestations précises à des moments déterminés ou à la fin du contrat, et où nos obligations doivent plutôt être remplies au cours d'une période donnée, la constatation des revenus est reportée et amortie sur la période des obligations futures.

Les revenus provenant de redevances, qui sont fondés sur le pourcentage des ventes de certains produits déclarés et vendus par des tiers, sont comptabilisés lorsque nous avons rempli les conditions conformément à l'entente contractuelle, lorsque nous n'avons pas d'obligations futures, lorsque le montant de la redevance est déterminable et que l'encaissement est raisonnablement assuré.

Les produits provenant de la Transaction Cowen sont reportés et constatés sur la durée de vie du contrat de licence, selon la méthode de comptabilisation des « unités de revenus », tel que décrit précédemment.

Les revenus provenant de la vente de produits sont constatés, déduction faite des remises et des rabais estimatifs sur ventes, lors du transfert du titre de propriété aux clients, c'est-à-dire lorsque les produits sont expédiés, lorsqu'il n'existe pas d'obligations de rendement futures, lorsque le prix d'achat est fixe et déterminable et que l'encaissement est raisonnablement assuré.

Frais de recherche et de développement

Les frais liés aux activités de recherche sont imputés aux résultats dès qu'ils sont engagés. Les frais liés aux activités de développement sont imputés aux résultats dès qu'ils sont engagés, sauf ceux qui répondent aux critères de report généralement reconnus, lesquels sont capitalisés et amortis à l'encontre des résultats d'exploitation sur la période estimative au cours de laquelle on pense en retirer des avantages. Jusqu'à maintenant, aucuns frais n'ont été reportés.

Dépréciation des actifs à long terme et des écarts d'acquisition

Les immobilisations corporelles et les actifs incorporels dont la durée de vie utile est limitée sont soumis à un test de dépréciation lorsque des événements ou des changements de circonstances indiquent que leur valeur comptable pourrait ne pas être recouvrable. À cet égard, une dépréciation est constatée lorsque la valeur comptable d'un actif est supérieure aux flux monétaires futurs non actualisés que cet actif est censé procurer. Le montant de toute perte de valeur représente l'excédent de la valeur comptable de l'actif sur sa juste valeur. Ce montant est établi d'après les flux monétaires actualisés liés à l'actif ou d'après la valeur d'expertise, selon la nature de l'actif.

Les écarts d'acquisition représentent l'excédent du prix d'achat des entreprises acquises sur la juste valeur des actifs nets acquis aux dates d'acquisition respectives. Les écarts d'acquisition ne sont pas amortis et sont soumis à un test de dépréciation sur une base annuelle, ou plus fréquemment lors d'événements ou de circonstances pouvant indiquer une perte de valeur. Le test de dépréciation consiste principalement à déterminer si la juste valeur d'une unité d'exploitation est supérieure à la valeur comptable nette de cette unité d'exploitation à la date d'évaluation. Si la juste valeur excède la valeur comptable, aucune dépréciation n'est requise. Si la valeur comptable d'une unité d'exploitation est supérieure à sa juste valeur, une perte de valeur égale à cet excédent est alors constatée. La juste valeur d'un écart d'acquisition est déterminée de la même façon qu'un écart d'acquisition est évalué à la date d'acquisition lors d'un regroupement d'entreprises, c'est-à-dire l'excédent de la juste valeur de l'unité d'exploitation sur la juste valeur des actifs nets identifiables acquis compris dans l'unité d'exploitation.

Impôts sur les bénéfiques

Nous avons des activités dans des juridictions multiples et nos bénéfiques sont imposés conformément aux lois fiscales de ces juridictions. Notre taux d'imposition effectif peut être affecté par les changements, ou par les interprétations, des lois fiscales dans n'importe quelle juridiction donnée, l'utilisation des pertes d'exploitation et des crédits d'impôt reportés, un changement dans la composition géographique des revenus et des dépenses, et un changement dans l'évaluation de la direction, notamment la capacité de réaliser ces actifs d'impôts futurs. En raison de ces considérations, nous devons estimer nos impôts sur les bénéfiques dans chacune des juridictions où nous avons des activités. Ce processus implique l'estimation de notre exposition fiscale réelle ainsi que l'évaluation des écarts temporaires entre la valeur comptable et la valeur fiscale des actifs et des passifs. Ces écarts créent des actifs ou passifs d'impôts futurs qui sont

inclus dans notre bilan consolidé. Nous devons alors évaluer la probabilité que nos actifs d'impôts futurs seront récupérés contre le revenu imposable futur et établir une provision pour moins-value pour les montants qui, selon nous, ne seront probablement pas recouvrables. L'établissement ou la hausse d'une telle provision augmente notre charge d'impôts sur les bénéfices.

La direction doit faire preuve de jugement pour déterminer notre charge d'impôts sur les bénéfices, nos actifs et passifs d'impôts futurs, ainsi que l'évaluation de la provision pour moins-value comptabilisée à l'encontre de nos actifs d'impôts futurs nets. Cette provision est basée sur nos estimations des bénéfices imposables pour chaque juridiction dans laquelle nous avons des activités et sur l'exercice au cours duquel nos actifs d'impôts futurs seront recouvrables. Dans l'éventualité où les résultats réels diffèreraient de ces estimations, ou si nous ajustions ces estimations au cours des exercices subséquents, nous pourrions devoir modifier notre provision pour moins-value, ce qui pourrait affecter significativement notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Charges de rémunération à base d'actions

Nous comptabilisons des charges de rémunération à base d'actions pour toute forme de rémunération à base d'actions consentie aux salariés au moyen d'une méthode fondée sur la juste valeur. Cette méthode requiert que nous estimions le taux d'intérêt sans risque, la volatilité prévue de nos actions et la durée de vie prévue des attributions.

Nouvelles normes comptables

Incidence des normes comptables adoptées en 2008

Le 1^{er} janvier 2008, nous avons adopté les chapitres 1535 « Informations à fournir concernant le capital », 3862 « Instruments financiers – informations à fournir », 3863 « Instruments financiers – présentation » et 3031 « Stocks » du Manuel de l'Institut Canadien des Comptables Agréés (« ICCA »). Le chapitre 3031 remplace le chapitre 3030.

Le chapitre 1535 « Informations à fournir concernant le capital » établit des directives concernant la présentation d'informations sur le capital d'une entité, ce qui permettra aux utilisateurs des états financiers de cette entité d'évaluer ses objectifs, ses politiques et ses procédés de gestion du capital, y compris les informations à fournir sur toutes les exigences en matière de capital auxquelles l'entité est assujettie ainsi que les conséquences d'une situation de non-conformité à ces exigences.

Les chapitres 3862 et 3863, qui remplacent le chapitre 3861, « Instruments financiers – informations à fournir et présentation », requièrent la présentation de renseignements supplémentaires concernant les catégories d'actifs et de passifs financiers ainsi qu'une analyse détaillée des risques liés à nos instruments financiers. Les exigences liées à la présentation restent les mêmes.

L'ICCA a publié le chapitre 3031 « Stocks », qui remplace le chapitre 3030 portant le même libellé. En vertu de cette norme, les stocks doivent être comptabilisés au moindre du coût et de la valeur nette de réalisation. De plus, cette norme inclut des directives sur la détermination du coût, y compris la répartition des frais indirects et des autres coûts. La norme exige aussi que les stocks semblables à l'intérieur d'un groupe consolidé soient comptabilisés selon la même méthode. Elle requiert également la reprise de toute dépréciation des stocks pour les ramener à leur valeur nette de réalisation dans le cas d'une augmentation subséquente de la valeur des stocks. Nous avons adopté cette norme le 1^{er} janvier 2008, laquelle n'a eu aucune incidence sur nos états financiers consolidés.

Incidence des nouvelles normes comptables non encore en vigueur

En février 2008, l'ICCA a publié le chapitre 3064, « Écarts d'acquisition et actifs incorporels ». Cette norme encadre la comptabilisation des actifs incorporels, clarifiant ainsi les applications de la notion d'appariement des produits et des charges, que ces actifs soient acquis séparément ou élaborés à l'interne. Cette norme s'appliquera à nos états financiers intermédiaires et annuels pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2009. Nous ne nous attendons pas à ce que l'adoption de cette norme ait une incidence significative sur nos états financiers consolidés.

En janvier 2009, l'ICCA a publié le chapitre 1582 « Regroupements d'entreprises », qui remplace les normes actuellement en vigueur. Ce chapitre établit les normes de comptabilisation des regroupements d'entreprises et précise que tous les actifs et passifs d'une entreprise acquise doivent être comptabilisés à leur juste valeur. Les obligations liées aux contreparties conditionnelles et aux passifs éventuels devront également être comptabilisées à la juste valeur à la date d'acquisition. En vertu de cette norme, les coûts d'acquisition doivent être passés en charges dès qu'ils sont engagés et les frais de restructuration doivent être passés en charges après la date d'acquisition. Cette norme doit être appliquée prospectivement aux regroupements d'entreprises pour lesquels la date d'acquisition se situe dans un exercice ouvert le 1^{er} janvier 2011 ou à une date ultérieure. Une adoption anticipée est autorisée. Nous évaluons présentement l'incidence potentielle de l'adoption de cette norme sur nos états financiers consolidés.

En janvier 2009, l'ICCA a publié le chapitre 1601 « États financiers consolidés », qui remplace les normes actuellement en vigueur. Ce chapitre établit les normes de préparation des états financiers consolidés et sera en vigueur en 2011. Une adoption anticipée est autorisée. Nous évaluons présentement l'incidence potentielle de l'adoption de cette norme sur nos états financiers consolidés.

En janvier 2009, l'ICCA a publié le chapitre 1602 « Participations sans contrôle ». Ce chapitre définit des normes pour la comptabilisation, dans les états financiers consolidés établis postérieurement à un regroupement d'entreprises, de la participation sans contrôle dans une filiale. Ce chapitre sera en vigueur en 2011. Une adoption anticipée est autorisée. Nous évaluons présentement l'incidence potentielle de l'adoption de cette norme sur nos états financiers consolidés.

En janvier 2009, le Comité sur les problèmes nouveaux (« CPN ») de l'ICCA a publié l'abrégé CPN-173, « Risque de crédit et juste valeur des actifs financiers et des passifs financiers », qui exige que les entités prennent en considération le risque de crédit de la contrepartie et leur propre risque de crédit dans la détermination de la juste valeur des actifs financiers et passifs financiers, y compris les instruments dérivés. Le CPN-173 s'appliquera à nos états financiers intermédiaires et annuels pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2009. Nous ne nous attendons pas à ce que l'adoption de cette ligne directrice ait une incidence significative sur nos états financiers consolidés.

Normes internationales d'information financière (« IFRS »)

Nous sommes actuellement à évaluer l'incidence potentielle découlant de la préparation de nos états financiers conformément aux IFRS, puisque le Conseil des normes comptables du Canada a confirmé que les IFRS remplaceront les normes canadiennes actuelles et les interprétations à titre de PCGR du Canada pour les entreprises ayant une obligation publique de rendre des comptes. L'adoption des IFRS aura une incidence sur nos états financiers consolidés ainsi que sur une vaste gamme de mesures d'exploitation et de performance, à compter du 1^{er} janvier 2011.

Jusqu'à maintenant, nous avons établi un diagnostic de haut niveau qui nous a permis de relever les différences pertinentes entre les IFRS et les conventions et méthodes comptables qui sont conformes aux PCGR du Canada. Nous avons également élaboré un plan de mise en œuvre formel pour la conversion aux IFRS et la transition à partir des normes actuelles. Les activités prévues conformément à ce plan comprendront entre autres l'identification et la documentation des différences existant entre les IFRS et les PCGR du Canada en matière de comptabilisation et d'informations à fournir, le choix des conventions comptables en vertu des IFRS, y compris l'examen des options disponibles en vertu de l'IFRS, *Première application des IFRS*, l'établissement des incidences liées à la conversion sur les contrôles internes, les systèmes comptables et d'autres solutions et processus d'affaires, et le développement d'un programme de formation visant à aider les employés concernés aux fins de la transition et de la conformité continue aux IFRS.

Les différentes activités relatives au plan de mise en œuvre des IFRS se poursuivront tout au long de l'exercice 2009, et nous fournirons les informations requises concernant l'état d'avancement de notre plan.

Perspectives pour l'exercice 2009

Au cours du troisième trimestre de 2009, nous prévoyons annoncer les résultats de la première étude d'efficacité de notre programme de phase 3 avec notre principal composé en endocrinologie, cetrorelix, en HBP. Les résultats de la deuxième étude d'efficacité dans le cadre du même programme devraient être annoncés au cours du quatrième trimestre de 2009. Quant aux résultats de l'étude sur l'innocuité ainsi que l'étude QTc, ceux-ci devraient être disponibles d'ici la fin de 2009.

Au cours du quatrième trimestre de 2009, nous prévoyons annoncer les résultats de notre programme de phase 2 en cancer avancé des ovaires et de l'endomètre avec AEZS-108.

Nous continuerons à chercher des occasions d'affaires provenant de notre vaste portefeuille de produits.

En ce qui concerne nos liquidités, nous prévoyons que nos flux de trésorerie d'exploitation n'évolueront pas de façon constante tout au long de l'année. Ils seront plutôt affectés positivement au cours du premier semestre de 2009 en raison de l'encaissement d'avances de 30,0 millions de dollars provenant de sanofi-aventis, tel que mentionné précédemment. Ces rentrées de fonds seront partiellement compensées par les paiements à effectuer dans le cadre de l'étude sur l'innocuité à long terme et l'étude approfondi QTc portant sur le cetorelix en HBP.

Instruments financiers et autres

Risque de change

Comme nous exerçons des activités à l'échelle internationale, nous sommes exposés à des risques de change en raison des fluctuations éventuelles des taux de change. Pour l'exercice terminé le 31 décembre 2008, nous n'étions partie à aucun contrat de change à terme, et aucun contrat de change à terme n'était en cours en date du 9 mars 2009.

À compter du 1^{er} janvier 2009, en raison d'un changement de conjoncture économique, la Société et toutes ses filiales utiliseront l'euro à titre de monnaie fonctionnelle. Par conséquent, toute exposition au risque de change sur les opérations intersociétés sera éliminée.

Risque de crédit

Les instruments financiers qui pourraient assujettir la Société à un risque de concentration de crédit se composent principalement de trésorerie et d'équivalents, de placements temporaires et de comptes débiteurs. La trésorerie et les équivalents sont détenus auprès d'institutions financières de premier ordre. Les placements temporaires se composent essentiellement d'obligations et de billets émis par des sociétés et d'institutions de premier ordre. Par conséquent, la direction estime que le risque de concentration de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents ainsi qu'aux placements temporaires est minime.

En général, nous n'exigeons pas de garantie supplémentaire ou autre de nos clients à l'égard de nos comptes clients; cependant, le crédit est accordé aux clients uniquement après une évaluation de leur solvabilité. En outre, nous révisons continuellement le crédit de tous nos clients et établissons une provision pour les créances irrécouvrables lorsqu'il est jugé qu'un compte ne pourra être recouvré.

Risque du taux d'intérêt

Nous sommes exposés à un risque lié au marché en raison des variations des taux d'intérêt associés à nos placements temporaires.

Opérations entre apparentés et arrangements hors bilan

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2008, nous n'avons conclu aucune opération avec des entités apparentées.

En date du 31 décembre 2008, nous n'avons aucune participation dans des entités à détenteurs de droits variables ni aucun autre arrangement hors bilan.

Facteurs de risque

Risques liés aux activités d'exploitation

- Plusieurs de nos produits en sont aux premiers stades de leur développement. Il est impossible de garantir que les travaux de R-D portant sur ces produits aboutiront à des activités rentables ;
- Nous développons actuellement nos produits en fonction des activités de R-D réalisées à ce jour et il se peut que nous ne parvenions pas à développer ou à commercialiser ceux-ci ou encore d'autres nouveaux produits ou nouvelles technologies. Si nos tentatives de développer de nouveaux produits et de les mettre sur le marché en temps opportun échouaient, notre capacité concurrentielle pourrait en souffrir et nous pourrions être incapables de récupérer les investissements en R-D et les autres frais engagés pour développer de nouveaux produits et les soumettre à des essais ;
- Même s'ils sont développés avec succès, il est possible que nos produits ne soient pas bien reçus par les médecins, les patients, les payeurs de soins de santé et la communauté médicale et que ces derniers n'acceptent pas ou n'utilisent pas nos produits. Si nos produits biopharmaceutiques ne jouissent pas d'un bon accueil du marché, nos affaires et notre situation financière en seront gravement affectées. De plus, il se peut que nous ne réussissions pas à pénétrer davantage nos principaux marchés ainsi que nos marchés géographiques actuels, ou non plus à accroître avec succès nos activités dans de nouveaux marchés. Dans ce cas, la croissance des ventes de nos produits de même que nos résultats d'exploitation pourraient être affectés défavorablement. Notre capacité à pénétrer davantage nos principaux marchés ainsi que les marchés géographiques dans lesquels nous évoluons présentement, ou bien à accroître avec succès nos activités dans de nouveaux pays en Europe, Asie ou ailleurs, dans la mesure où nous croyons avoir identifié des occasions d'expansion

géographique intéressantes pour l'avenir, dépend de plusieurs facteurs dont beaucoup sont souvent hors de notre contrôle. Nous ne pouvons assurer la réussite de nos efforts à accroître notre pénétration dans nos principaux marchés et dans les marchés géographiques actuels. S'il advenait que nous échouions, nos résultats d'exploitation s'en trouveraient affectés de manière négative ;

- Nous sommes éminemment tributaires de nos renseignements exclusifs dans le contexte du développement et de la fabrication de nos produits candidats. Malgré les efforts que nous déployons pour protéger nos droits de propriété contre une utilisation ou une divulgation non autorisées, il se peut que des tiers tentent de divulguer, d'obtenir ou d'utiliser nos renseignements exclusifs ou nos techniques brevetées ;
- Nous devons établir et maintenir des alliances stratégiques pour le développement et la commercialisation de nos produits. Si nous ne parvenons pas à conclure des ententes de collaboration avec des partenaires ou si de tels accords sont résiliés ou modifiés de façon importante, il est possible que nous soyons incapables de tirer suffisamment de recettes des licences associées à nos produits, ce qui aurait d'importantes répercussions négatives sur leur développement et sur nous ;
- La mise en œuvre de nos opérations nécessite une chaîne d'approvisionnement stable et constante d'ingrédients et de matières premières. Nous ne pouvons assurer, dans l'avenir, que nous continuerons à nous approvisionner auprès de nos fournisseurs actuels ou autres, à des termes ou conditions similaires. Un manque de disponibilité de certaines matières premières ou ingrédients, ou une hausse de prix assumée par nous, pourront avoir un impact néfaste sur nos activités, nos conditions financières, nos liquidités et nos résultats d'exploitation.

Flux de trésorerie et ressources financières

Selon nos plans actuels, nous devons obtenir des fonds supplémentaires afin d'assumer les coûts de fonctionnement futurs et de financer les activités de recherche et de développement, les études précliniques et cliniques nécessaires pour mettre nos produits potentiels sur le marché, plus particulièrement le cetorelix pour l'HBP, ou pour réussir à établir une capacité de commercialisation, de vente et de distribution. Il est possible que nous tentions d'obtenir un financement supplémentaire, au besoin, en concluant des accords d'alliance stratégique, en constituant un nouveau capital social et en tirant profit d'autres possibilités de financement.

Toutefois, il est impossible de garantir que ces efforts de financement seront un succès ou que nous pourrons continuer à répondre à nos besoins de trésorerie permanents. Il est possible qu'aucun financement ne soit disponible ou que les conditions à respecter pour obtenir les fonds trouvés soient inacceptables. La disponibilité du financement requis dépendra des résultats de nos programmes de développement préclinique et clinique, y compris du programme de phase 3 sur le cetorelix, de l'étude de phase 2 sur l'AEZS-108 et d'autres études en cours à l'intérieur de notre portefeuille de produits. Elle

peut également dépendre de notre capacité à obtenir les approbations réglementaires, de l'acceptation de nos produits par le marché, de l'état des marchés financiers en général, de l'évolution de notre inscription à la cote sur les marchés NASDAQ et TSX, des accords d'alliance stratégique conclus et d'autres considérations commerciales pertinentes.

Nous sommes d'avis que, si nécessaire, nous pourrions obtenir du capital à long terme afin d'appuyer nos objectifs, y compris le programme de développement clinique de nos produits. Nos besoins de liquidités prévus pourraient varier considérablement en fonction d'un certain nombre de facteurs, notamment les éléments suivants : travaux de R-D relatifs à nos produits ; résultats d'études cliniques ; amélioration de nos capacités de fabrication ; modification de tout aspect du processus de réglementation ; retards dans l'obtention d'approbations des organismes de réglementation. Selon la structure globale des alliances stratégiques actuelles et futures, il se peut que nous ayons besoin de capitaux additionnels pour poursuivre le développement de produits existants ou en mettre au point de nouveaux.

Nous n'avons pas conclu de contrats de change à terme ni d'autres instruments financiers dérivés pour couvrir le risque de change et, par conséquent, nous sommes exposés à des gains et à des pertes tant sur les opérations en devises étrangères que sur la conversion de ces devises. Nous gérons principalement les risques de change surtout en payant les dépenses libellées en devises au moyen de liquidités ou d'éléments d'actif libellés dans la même devise. Cependant, ayant des sociétés effectuant leurs activités dans des pays étrangers, nous sommes de plus en plus exposés aux risques de change.

Personnel clé

Notre succès est également lié à notre capacité d'attirer et de conserver un personnel hautement qualifié, et d'établir et d'entretenir des relations étroites avec les centres de recherche. La concurrence à cet égard est très vive. Notre succès repose en grande partie sur nos hauts dirigeants, notre personnel scientifique et nos conseillers. Notre incapacité à recruter du personnel qualifié et la perte d'employés-clés pourraient compromettre le rythme et le succès de notre programme de développement de produits.

Programme d'acquisitions

Nous avons l'intention de continuer à acquérir de nouvelles technologies ou sociétés. Rien ne garantit que nous effectuerons certaines acquisitions ou que nous réussirons à intégrer à nos activités les nouvelles technologies ou sociétés acquises. Notre incapacité à intégrer efficacement le personnel et les activités des entreprises dont nous ferions l'acquisition à l'avenir pourrait avoir d'importantes répercussions négatives sur notre exploitation et nos résultats.

Volatilité du cours des actions

Le cours des actions peut fluctuer en raison de divers facteurs, dont l'annonce de faits nouveaux, l'évolution de la situation financière de la Société, la vente d'actions sur le marché, l'incapacité de la Société à inscrire des résultats cadrant avec les attentes des analystes, l'annonce par la Société ou ses concurrents d'innovations technologiques, etc. Au cours des derniers exercices, le cours des actions d'Æterna Zentaris, des actions d'autres entreprises biopharmaceutiques et le marché boursier en général ont connu des fluctuations extrêmes, lesquelles étaient indépendantes des résultats d'exploitation des entreprises visées. Rien ne garantit que le cours du marché des actions de la Société soit à l'abri de telles fluctuations à l'avenir.

Risque lié à la radiation de l'inscription à la cote

Rien ne garantit que nos actions ordinaires demeureront inscrites à la cote du NASDAQ Market (« NASDAQ »). Le 24 octobre 2008, nous avons annoncé avoir reçu du NASDAQ un avis nous informant que la Société ne se conformait pas aux exigences du NASDAQ relatives au cours acheteur minimum. Bien que le NASDAQ ait temporairement suspendu l'application de ses exigences relatives au cours acheteur minimum, celles-ci seront rétablies en octobre 2009. Si nous ne remplissons pas les exigences du NASDAQ relatives au maintien de notre inscription et que cette dernière tente de faire respecter ses règles, nos actions ordinaires pourraient être radiées de la cote du NASDAQ. La radiation de l'inscription à la cote de nos actions ordinaires pourrait avoir une incidence défavorable sur la capacité des actionnaires de vendre leurs actions ou d'obtenir une cotation de leur valeur marchande.

Une liste plus exhaustive des risques et des incertitudes qui nous affectent est fournie dans notre Rapport Annuel ou ou Document 20-F pour l'exercice financier terminé le 31 décembre 2008 qui a été déposé auprès des autorités canadiennes en valeurs mobilières au www.sedar.com, ainsi qu'auprès de la *United States Securities and Exchange Commission* sur EDGAR au www.sec.gov/edgar.shtml. Les investisseurs sont incités à consulter ces facteurs de risque.

Contrôles et procédures en matière de communication de l'information

Sous la supervision et avec la participation de la direction de la Société, incluant le chef de la direction et le chef de la direction financière, nous avons évalué l'efficacité des contrôles et procédures de communication de l'information financière au 31 décembre 2008. Conformément à cette évaluation, le chef de la direction et le chef de la direction financière de la Société en concluent que les contrôles et procédures de communication de l'information financière de la Société sont efficaces au 31 décembre 2008.

Rapport de la direction sur le contrôle interne à l'égard de l'information financière

Il incombe à la direction d'Æterna Zentaris d'établir et de maintenir un contrôle interne adéquat à l'égard de l'information financière. Notre contrôle interne à l'égard de l'information financière vise à fournir une assurance raisonnable que l'information financière est fiable et que les états financiers ont été préparés aux fins de la publication de l'information financière, conformément aux PCGR du Canada, qui diffèrent, à certains égards, des PCGR des États-Unis, tel que mentionné précédemment.

Notre contrôle interne à l'égard de l'information financière s'entend des politiques et procédures qui : i) concernent la tenue de comptes suffisamment détaillés qui donnent une image précise et fidèle des opérations et des cessions d'actifs d'Æterna Zentaris; ii) fournissent une assurance raisonnable que les opérations sont enregistrées comme il se doit pour établir les états financiers conformément aux PCGR du Canada et que les encaissements et décaissements de la Société ne sont faits qu'avec l'autorisation de la direction de la Société; iii) fournissent une assurance raisonnable que toute acquisition, utilisation ou cession non autorisée des actifs de la Société qui pourrait avoir une incidence importante sur les états financiers est soit interdite, soit détectée à temps.

Étant donné ses limites inhérentes, le contrôle interne à l'égard de l'information financière peut ne pas prévenir ou déceler des inexactitudes. En outre, toute projection quant à l'évaluation de l'efficacité dans des périodes subséquentes est assujettie au risque que les contrôles deviennent inadéquats en raison de changements dans les conditions ou que le degré de conformité aux politiques ou aux procédures se détériore.

La direction a évalué l'efficacité de notre contrôle interne à l'égard de l'information financière selon les critères établis dans le rapport *Internal Control – Integrated Framework* publié par le *Committee of Sponsoring Organizations* (« COSO ») de la Commission Treadway. Conformément à cette évaluation, la direction a conclu qu'au 31 décembre 2008, notre contrôle interne à l'égard de l'information financière était efficace.

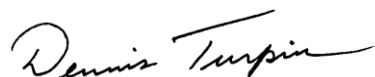
Changements concernant le contrôle interne à l'égard de l'information financière

Il n'est survenu aucun changement concernant le contrôle interne à l'égard de l'information financière au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2008 qui a eu ou dont on peut raisonnablement penser qu'il aura une incidence importante sur le contrôle interne à l'égard de l'information financière.

En 2008, dans le cadre de notre évaluation, nous avons relevé dans notre contrôle interne à l'égard de l'information financière certaines lacunes significatives qui, selon nous, n'ont pas constitué, individuellement ou collectivement, une faiblesse importante de notre contrôle interne à l'égard de l'information financière.

La conception de tout système de contrôles et de procédures est fondée en partie sur quelques hypothèses concernant la probabilité de certains événements. Il est impossible de garantir que tout système conçu permettra d'atteindre les objectifs établis en vertu de toutes les conditions futures possibles, y compris des conditions isolées.

Au nom de la direction,

A handwritten signature in black ink, reading "Dennis Turpin". The signature is written in a cursive style with a long horizontal stroke at the end.

Dennis Turpin, CA
Premier vice-président et chef de la direction financière
Le 9 mars 2009