

## **Traduction libre du résumé du prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*) déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC)**

Le présent résumé reprend certaines informations se rapportant à Cellectis et à la présente offre. Ce résumé n'est pas exhaustif et peut ne pas contenir toutes les informations essentielles à votre parfaite information. Nous vous encourageons à lire dans leur intégralité le présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*) et le prospectus initial (*accompanying prospectus*) qui l'accompagne, y compris toute information incorporée par référence dans le présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*) et le prospectus initial (*accompanying prospectus*) qui l'accompagne.

### **Notre société**

Nous sommes une société de biotechnologies à un stade clinique, utilisant nos principales technologies brevetées afin de développer, dans le domaine de l'immuno-oncologie, les meilleurs produits. Nos produits candidats, fondés sur des cellules T aux gènes sélectivement modifiés, qui expriment des récepteurs antigéniques chimériques, ou CARs, visent à exploiter la puissance du système immunitaire pour cibler et éradiquer les cancers. Nous pensons que l'immunothérapie fondée sur les CARs est l'un des domaines les plus prometteurs de la recherche sur le cancer, représentant un nouveau paradigme pour le traitement du cancer. Nous concevons la prochaine génération d'immunothérapies par cellules CAR T avec des gènes modifiés de façon ciblée. Nos technologies de ciblage génique nous permettent de créer des cellules CAR T allogéniques, ce qui signifie qu'elles proviennent de donneurs sains plutôt que des patients eux-mêmes. Nous pensons que la production allogénique de cellules CAR T nous permettra de développer des produits rentables, « sur étagère » pouvant être stockés et distribués dans le monde entier. Notre expertise en matière de modification ciblée des gènes nous permet également de développer des produits candidats qui présentent des attributs supplémentaires en matière d'innocuité et d'efficacité, y compris des éléments de contrôle conçus pour empêcher les cellules CAR T d'attaquer les tissus sains, pour leur permettre de tolérer des traitements de référence en oncologie, et de les équiper pour résister aux mécanismes qui inhibent l'activité du système immunitaire. Outre notre activité en matière d'immuno-oncologie, nous explorons également l'utilisation de nos technologies de modification ciblée des gènes dans d'autres applications thérapeutiques, et développons via notre filiale Calyxt, Inc., des solutions innovantes susceptibles de bouleverser de multiples secteurs d'industrie. Au 20 octobre 2020, nous détenions 64,7% de Calyxt.

### **Développements Récents**

*Étude clinique de Phase 1 BALLI-01 pour le produit UCART22 pour le traitement chez des adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B en rechute/réfractaire (Étude BALLI-01).*

UCART22 est l'un de nos produits candidats développés en propre, de type allogénique, fondés sur des CAR-T aux gènes sélectivement modifiés. En décembre 2019, nous avons initié la Phase 1 à escalade de doses de l'étude clinique de UCART22 dans la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B en rechute ou réfractaire de l'adulte. Nous désignons cette étude « BALLI-01 ». En décembre 2020, nous avons présenté des résultats préliminaires obtenus dans le cadre de l'étude clinique BALLI-01 durant la 62<sup>ème</sup> réunion annuelle de l'association américaine d'hématologie (ASH/American Society of Hematology).

A la date d'arrêt des résultats au 2 novembre 2020, sept patients avaient été recrutés dans l'étude et cinq patients avaient reçu des cellules UCART22. Sur les deux patients restant, recrutés mais qui n'ont pas reçu de traitement, un patient n'avait pas satisfait aux critères d'inclusion et un autre avait été exclu de l'étude avant l'administration des cellules UCART22 en raison d'un événement indésirable lié à la lymphodéplétion.

Aucun patient n'avait subi de toxicité limitant la dose (DLT), de syndrome de neurotoxicité dû à des cellules immunitaires effectrices (ICANs), de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), d'effets indésirables d'intérêt particulier (AESI). Aucun effet indésirable grave de grade 3 ou plus élevé, ni aucun événement indésirable grave du fait du produit candidat UCART22 n'avaient été rapportés. Deux patients avaient eu un syndrome de libération de cytokines de grade 1 et un patient a un syndrome de libération de cytokines de grade 2. Trois patients avaient eu quatre événements indésirables apparus en cours de traitement. Aucun patient n'a interrompu son traitement en raison d'un effet indésirable lié à UCART22 qui soit apparu en cours de traitement.

L'étude BALLI-01 a trois niveaux de doses, dont deux ont fait l'objet de tests. Deux patients de la cohorte de niveau de dose 1 ont atteint une réponse objective de rémission complète avec une récupération hématologique incomplète (CRi) au jour 28. L'un d'entre eux a atteint une rémission complète (CR) au jour 42 et a reçu une greffe après un traitement ultérieur à l'inotuzumab. Un patient dans la cohorte de niveau de dose 2, atteint d'une maladie réfractaire, a connu une réduction notable des blastes dans la moelle osseuse (de 60% au moment de la sélection, 16% au jour 1, 65% au jour 14 puis redescendu à 13% au jour 28) après traitement avec des cellules UCART22, puis a rechuté (54% au jour 37).

Une reconstitution de lymphocytes chez l'hôte a été observée chez l'ensemble des patients durant la période d'évaluation de dose limite de toxicité (période du jour 9 au jour 28). Des analyses corrélatives concernant l'expansion et la persistance des cellules UCART sont en cours.

UCART22 a montré des signes préliminaires d'activité à des niveaux de faibles doses avec le régime de lymphodéplétion composé de fludarabine et de cyclophosphamide, sans aucun effet toxique inattendu ou significatif lié au traitement. Un rétablissement des lymphocytes de l'hôte a été observé à un stade précoce de l'étude, étayant le choix d'ajouter l'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion composé de fludarabine et de cyclophosphamide. Ceci devrait entraîner une déplétion plus profonde et plus soutenue des cellules T, et ainsi favoriser l'expansion et la persistance des cellules UCART22. L'inclusion de patients dans les cohortes au palier de dose 2 avec alemtuzumab est en cours.

<b>Effets indésirables au cours du traitement aux paliers de dose 1 et 2</b>					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
<b>Maladie du greffon contre l'hôte</b>	0	0	0	0	0
<b>Syndrome de libération de cytokines</b>	2	1	0	0	0
<b>Syndrome de neurotoxicité associée aux cellules immunitaires effectrices</b>	0	0	0	0	0
<b>Effets indésirables graves qui ne sont pas liés à UCART22</b>	N/A	N/A	3	1	1
<b>Total</b>	2	1	3	1	1

### *Phase 1 de l'essai clinique pour UCARTCSI pour le traitement du myélome multiple en rechute/réfractaire (l'étude MELANI-01)*

En décembre 2019, nous avons initié la phase 1 à escalade de doses d'une étude clinique, dans le myélome multiple en rechute réfractaire, de UCARTCSI, notre produit candidat allogénique fondé sur des cellules T ingénierées exprimant un CAR (ou « CAR-T »), aux gènes sélectivement modifiés. Nous désignons cette étude « MELANI-01 ».

Le 6 juillet 2020, nous avons annoncé que notre étude MELANI-01 a été suspendue par l'agence réglementaire de santé américaine (la « U.S. Food and Drug Administration » ou « FDA »). Le 17 novembre 2020, nous avons annoncé que la FDA a levé cette suspension. Cellectis a travaillé en étroite collaboration avec la FDA afin de répondre à ses requêtes, incluant des ajustements au protocole clinique de l'étude MELANI-01 pour accroître la sécurité des patients et travaille actuellement avec les investigateurs et les personnels cliniques dans l'objectif d'obtenir les autorisations locales requises pour la réouverture de l'étude et la reprise du recrutement des patients.

### *Résultats préliminaires sur les produits candidats d'Allogene*

Allogene Therapeutics, Inc. (« Allogene »), avec lequel nous avons un accord de collaboration, est actuellement en étude clinique de phase 1 à escalade de doses de ALLO-715 dans le myélome multiple en rechute/réfractaire, qui est désigné « l'étude UNIVERSAL ». ALLO-715 est un produit candidat allogénique fondé sur des CAR-T aux gènes sélectivement modifiés, ciblant l'antigène de maturation des cellules B ou « BCMA » et est l'objet d'une licence consentie à Allogene en vertu d'un accord de licence stratégique. Allogene est aussi actuellement promoteur, en collaboration avec Les Laboratoires Servier (« Servier ») d'une étude clinique de phase 1 de ALLO-501 dans le lymphome non-Hodgkinien en rechute/réfractaire (ou « NHL ») qui est désigné « l'étude ALPHA ». ALLO-501 est un produit candidat allogénique fondé sur des CAR-T aux gènes sélectivement modifiés, ciblant l'antigène des cellules B CD19 et est licencié à Allogene en vertu d'une sous-licence de Servier.

### *ALLO-715*

Le 7 décembre 2020, Allogene a publié un communiqué de presse relatif aux résultats préliminaires de son étude UNIVERSAL lors de la 62<sup>ème</sup> réunion annuelle de l'association américaine d'hématologie (ASH/American Society of Hematology), qui rapportait les informations suivantes :

A la date d'arrêt des résultats au 30 octobre 2020, 35 patients avaient été recrutés dont 31 évaluable pour la sécurité et 26 évaluable pour l'efficacité. Les patients étaient réfractaires à leurs dernières lignes de thérapie contre le myélome, avaient tous reçu une moyenne de cinq lignes de thérapies précédentes, et 94% d'entre eux avaient été exposés à la penta-thérapie. Quatre patients étaient devenus inéligibles au traitement du fait d'une rapide progression de leur maladie. La période médiane entre le recrutement et le début de la thérapie était de cinq jours.

Dans la phase initiale d'escalade de dose de l'étude UNIVERSAL, les patients ont reçu une lymphodéplétion suivi d'une administration d'ALLO-715 à un des trois niveaux de dose ou « DL » (DL1 = 40M de cellules, DL2 = 160M de cellules, DL3= 320M de cellules) dans un schéma d'escalade de dose de « 3+3 ». Le niveau de dose DL4 (480M de cellules) a été ajouté

dans une cohorte subséquente. Deux régimes de lymphodéplétion ont été évalués, avec un recrutement principalement focalisé sur le régime de lymphodéplétion « FCA » :

- FCA : Fludarabine 90mg/m<sup>2</sup>, Cyclophosphamide 900 mg/m<sup>2</sup>, et ALLO-647 de 39 à 90 mg fractionnés sur trois jours ; et
- CA : Cyclophosphamide 900 mg/m<sup>2</sup> et ALLO-647 39 mg fractionnés sur trois jours.

Des doses plus élevées de cellules CAR T ont été associées à un taux de réponse croissant et une meilleure expansion des cellules. Dans la cohorte de DL3 (320M de cellules CAR T+), le taux de réponse global (ORR) était de 60% avec 40% des patients achevant une très bonne réponse partielle (VGPR) ou meilleure (VGPR+). VGPR+ est défini comme une réponse complète stricte, une réponse complète ou une VGPR. Sur l'ensemble des cohortes et régimes de lymphodéplétion, six patients ont achevé un VGPR+, dont cinq avaient reçu un régime de lymphodéplétion FCA. L'évaluation de la maladie résiduelle minimale (MRD) a été complétée sur cinq des six patients avec une réponse VGPR+ montrant que tous avaient atteint un statut négatif de MRD.

A la date d'arrêt des résultats, la période médiane du suivi pour l'efficacité était de 3,2 mois et six des neuf patients traités avec la DL3 ou la DL4 ayant eu une réponse demeuraient en réponse. La plus longue réponse toujours en cours après 6 mois était observée sur un patient de la cohorte traitée avec la DL3 et suite à une lymphodéplétion FCA.

	FCA					CA		
	DL1	DL2		DL3		DL4	DL2	DL3
Niveau de doses de cellules	40 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR+	160 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR+		320 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR+		480 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR+	160 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR+	320 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR+
Régime de lymphodéplétion	Faible ALLO-647  (N= 3)	Faible ALLO-647  (N=4)	Faible ALLO-647  (N=6)	Elevé ALLO-647  (N=4)	Tous ALLO-647  (N=10)	Faible ALLO-647  (N=3)	Faible ALLO-647  (N=3)	Faible ALLO-647  (N=3)
ORR, n (%)		2 (50%)	3 (50%)	3 (75%)	6 (60%)	1 (33%)		2 (67%)
VGPR+ taux* n (%)		1 (25%)	3 (50%)	1 (25%)	4 (40%)			1 (33%)

\* réponses incluant deux sujets avec seulement 14 jours d'évaluation et un sujet dont la réponse partielle s'est convertie en une réponse VGPR (sous réserve de confirmation). Toutes les premières réponses enregistrées à la date d'arrêt des résultats présentés ont été converties en réponses confirmées.

Sur 31 patients évaluables pour la sécurité, ni de maladie de greffon contre l'hôte (GvHD) ni de syndrome de neurotoxicité associé à des cellules immunitaires effectrices (ICANS) n'ont été observés. Des syndromes de libération de cytokines de grade 1 et grade 2 ont été rapportés sur 14 patients (45%) et étaient maîtrisables avec des thérapies standards. Des événements d'infection de grade 3 ou plus dans l'essai étaient similaires à ce qui a été rapporté dans d'autres études dans le myélome multiple avancé. Des événements indésirables de grade 3 ou plus rapportés en événements indésirables graves sont apparus chez 19% des patients. Comme

précédemment rapporté, un seul évènement de grade 5 relatif à la progression du myélome et au régime de conditionnement est apparu dans la cohorte CA.

Evènements indésirables d'intérêt	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total Grades N (%)
Syndrôme de libération de cytokines	5 (16%)	9 (29%)				14 (45%)
ICANS	—	—	—	—	—	—
maladie du greffon contre l'hôte	—	—	—	—	—	—
Infection	2 (7%)	6 (19%)	4 (13%)	—	1 (3%)	13 (42%)
Réaction à ALLO-647	4 (13%)	3 (10%)				7 (23%)

#### ALLO-501

Le 29 mai 2020, Allogene, en collaboration avec Servier, a annoncé des résultats préliminaires de l'étude ALPHA lors de la réunion annuelle de la Société Américaine d'oncologie clinique (ou ASCO), rapportant ce qui suit :

A la date d'arrêt des résultats de mai 2020, 23 patients avaient été recrutés dont 22 avaient reçu ALLO-501. Un patient avait été retiré de l'étude avant la lymphodéplétion due une insuffisance rénale grave du fait d'une obstruction urinaire. La période médiane entre le recrutement et le début de la thérapie était de cinq jours.

Pour les analyses d'efficacité, 19 patients sur 22 avaient atteint un mois d'évaluation à la date d'arrêt des résultats de mai 2020. Des réponses ont été observées à toutes les doses et histologies de tumeur (lymphome diffus à grande cellules B et lymphome folliculaire), avec un ORR de 63% et un taux de réponse complète (« CR ») de 37%. Une plus haute dose de ALLO-647 a été associée à un taux de CR plus élevé de 50%, une lymphodéplétion plus profonde et un rétablissement retardé des cellules T de l'hôte. Avec un suivi médian de 3,8 mois, neuf des douze patients ayant répondu (75%) sont restés en réponse à la date d'arrêt des résultats.

Doses de cellules et de lymphodéplétion	39mg ALLO-647				90mg ALLO-647			Total patients (N=19)
	40 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR	120 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR	360 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR	total 39 mg ALLO-647	120 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR	360 x 10 <sup>6</sup> Cellules CAR	Total 90mg ALLO-647	
ORR n (%)								12/19 (63%)
CR n (%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (33%)	3 (27%)	4 (67%)	0 (0%)	4 (50%)	(38%, 84%) 7/19 (37%)

								(16%, 62%)
--	--	--	--	--	--	--	--	------------

Un des patients en cours de réponse a eu une réponse partielle initiale (« PR ») dont la maladie a progressé après deux mois. Ce patient a atteint une réponse complète après un re-traitement avec la même dose de ALLO-501 et une dose plus élevée (90mg) de ALLO-467. Ce patient est mentionné comme une réponse partielle dans le tableau ci-dessus et non comme une réponse complète.

Sont inclus dans l'analyse d'efficacité trois patients qui avaient été réfractaires à une thérapie précédente par CAR T autologue (la meilleure réponse de progression de la maladie ou progression de la maladie dans les trois mois). Ces patients ont aussi été réfractaires à la thérapie CAR T allogénique. Dans les patients naïfs (sans antécédent) de traitement par CAR-T, le ORR était de 75% et le taux de réponse complète de 44%.

	Total des doses de cellules 39mg ALLO-647 (N=10)	120 x 10 <sup>6</sup> et 360 x 10 <sup>6</sup> cellules CAR 90mg ALLO-647 (N=6)	Total Cellules CAR patients naïfs (N=16)
ORR n (%)	7 (70%)	5 (83%)	<b>12/16 (75%)</b> (48%, 93%)
CR n (%)	3 (30%)	4 (67%)	<b>7/16 (44%)</b> 20%, 70%)

Aucune toxicité limitant la dose, de maladie du greffon contre l'hôte ou de ICANS n'a été observé.

Evènements indésirables d'intérêt	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
<b>Syndrome de libération de cytokines</b>	2 (9%)	4 (18%)	1 (5%)	_____	_____
<b>ICANS</b>	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Maladie du greffon contre l'hôte</b>					
<b>Infection</b>	5 (23%)	4 (18%)	2 (9%)	_____	_____
<b>Réaction à l'infusion</b>	1 (5%)	9 (41%)	1 (5%)	_____	_____
<b>Neutropénie</b>	_____	1 (5%)	7 (32%)	7 (32%)	_____

Le syndrome de libération des cytokines apparu sur 32% des patients, a été principalement d'une sévérité légère à modérée, maîtrisable avec des recommandations standard, et tous les épisodes ont été résolus dans un maximum de sept jours. Les patients traités avec 90mg d'ALLO-647 n'ont pas connu d'incidence accrue d'infections comparés à ceux traités avec 39mg d'ALLO-647.

Quatre patients (18%) ont eu des évènements indésirables graves. Un patient a eu une pyrexie de grade 2 et une réactivation d'un cytomegalovirus de grade 2 qui se sont résorbés en deux et six jours respectivement. Un patient a eu une infection de grade 3 à rotavirus et une hypokaliémie de grade 3 qui se sont résorbés en quinze et deux jours respectivement. Un patient a eu une neutropénie fébrile de grade 3 et une hypotension de grade 3 qui se sont chacun résorbés en deux jours. Un patient a eu une hémorragie gastro-intestinale supérieure de grade 3 qui s'est résorbée en un jour et une réactivation de cytomegalovirus de grade 3 qui s'est résorbée en 25 jours.

Des évènements indésirables ont été observés dans l'ensemble des niveaux de doses d'ALLO-501 et ALLO-647. Des évènements indésirables graves ont été observés au niveau de dose 40 x 106 et 120 x 106 de cellules ALLO-501 et aux deux niveaux de doses de ALLO-647.

### *Calyxt*

Le 14 décembre 2020 Calyxt a publié un communiqué de presse annonçant qu'elle avait conclu, avec Archer-Midland Company (« ADM »), un contrat de vente de l'ensemble des graines de 2020 de son soja hautement oléique. Cette transaction est une étape clef pour la transition opérée par Calyxt en 2020 dans sa stratégie recentrée sur la commercialisation d'innovations dans les plantes.

### **Informations sur la société**

Notre raison sociale est Collectis S.A. Nous avons été constitués sous la forme d'une société anonyme, ou S.A., le 4 janvier 2000 pour une période 99 ans. Nous sommes immatriculés au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 428 859 052. Notre siège social est situé 8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, et notre numéro de téléphone est le 01 81 69 16 00. Pour les besoins de la signification des actes de procédures (*service of process*) aux Etats-Unis, nous avons élu domicile chez Collectis, Inc. située au 430 East 29th Street, New York, New York 10016 (Etats-Unis). Nous disposons également d'un site web : [www.collectis.com](http://www.collectis.com). La référence à notre site web est uniquement indicative et les informations qu'il contient ou auxquelles il renvoie ne font pas partie intégrante du présent prospectus.

### **L'Offre**

Prix de souscription unitaire des ADS :                   US\$ [ o ]

Nombre total d'ADS offerts dans le cadre de l'offre :                   [ o ] ADS

Option de sur-allocation :                   Nous avons consenti aux banques garantes (*underwriters*) une option de sur-allocation leur permettant pendant 30 jours d'augmenter le montant de l'augmentation de capital initiale dans la limite d'un nombre additionnel de [ o ] ADS.

American Depositary Shares :                   Chaque ADS représente une action ordinaire. Vous bénéficierez des droits d'un porteur d'ADS tels que ceux-ci sont décrits dans le contrat de dépôt conclu entre notre société, le dépositaire et tous les porteurs et

bénéficiaires (*beneficial owners*) d'ADS émis aux termes des présentes. Pour mieux comprendre les termes des ADS, il convient de lire attentivement la section intitulée « Description des American Depositary Shares » du prospectus initial (*accompanying prospectus*) joint au présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*). Nous vous encourageons également à lire le contrat de dépôt qui est annexé au document d'enregistrement en vertu duquel le présent prospectus supplémentaire est déposé.

Dépositaire : Citibank, N.A.

Actions ordinaires en circulation après la présente offre : [ o ] actions ordinaires, en supposant que les banques garantes (*underwriters*) n'exercent pas l'option de sur-allocation de souscrire des ADS additionnelles et en excluant les actions ordinaires pouvant être émises sur exercice d'options de souscription ou d'achat d'actions en circulation, d'actions gratuites émises mais non encore acquises et d'actions ordinaires pouvant être souscrites sur exercice de valeurs mobilières donnant accès à terme au capital émises dans le cadre de nos plans d'intéressement.

Utilisation du produit de l'offre : Nous avons l'intention d'utiliser le produit net que nous recevons de la présente offre de la manière suivante : (i) environ 25 millions de dollars pour financer l'avancement d'un produit candidat UCART supplémentaire, (ii) environ 20 millions de dollars pour poursuivre de nouvelles approches de thérapies humaines fondées sur sa technologie d'ingénierie des génomes au-delà de l'oncologie, (iii) environ 25 millions de dollars pour financer d'autres activités sur notre site de production de pointe à Raleigh, en Caroline du Nord, et (iv) le solde pour financer notre fonds de roulement et autres besoins généraux. Voir la section « Utilisation du produit de l'offre ».

Mnémonique utilisé pour la négociation de nos ADS sur le Nasdaq Global Market : « CLLS »

Mnémonique utilisé pour la négociation de nos actions ordinaires sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris : « ALCLS »



Facteurs de risques :

Avant de décider d'investir dans nos ADS, il convient de lire attentivement la section « Facteurs de risque » commençant en page S-8 du prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*), ainsi que toute autre information contenue ou incorporée par référence dans le présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*) et le prospectus initial (*accompanying prospectus*), y compris nos déclarations financières et les notes y afférentes.

Sauf indication contraire mentionnée dans le prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*), le nombre d'actions ordinaires qui sera en circulation consécutivement à la présente offre inclut 42.486.133 actions ordinaires en circulation au 30 septembre 2020 et exclut :

- 899.225 actions ordinaires pouvant être émises sur l'exercice de bons de souscriptions d'actions à un prix d'exercice moyen pondéré de 27,15 euros par action en circulation au 30 septembre 2020 ;
- 188.500 actions gratuites pour lesquelles la période d'acquisition n'avait pas encore expiré au 30 septembre 2020, dont 3.000 pour lesquelles la période d'acquisition a expiré le 8 octobre 2020 ;
- 9.918.740 actions ordinaires pouvant être émises sur l'exercice des options de souscription d'actions à un prix d'exercice moyen pondéré à 23,72 euros par action en circulation au 30 septembre 2020 ;
- au 30 septembre 2020, 2.063.791 actions ordinaires restant disponibles jusqu'au 26 décembre 2021 pour l'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'actions gratuites au bénéfice de nos salariés et dirigeants en vertu des délégations de pouvoirs consenties par nos actionnaires le 26 juin 2018 ;
- au 30 septembre 2020, 21.232.840 actions ordinaires à émettre, en vertu de la délégation consentie par nos actionnaires le 29 juin 2020, dans le cadre d'une ou plusieurs augmentations de capital à réaliser par le biais d'émissions avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires et/ou d'offres au public ou de placements privés, pouvant représenter un montant nominal maximum total de 1.061.642 euros ; et
- 19.702 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (ou BSPCE) dont l'augmentation de capital subséquente a été constatée par le conseil d'administration le 8 octobre 2020.

Sauf mention contraire, les informations incluses dans le présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*) supposent :

- l'absence d'exercice des options de souscription ou d'achat d'actions, des bons de souscription d'actions, et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise listés ci-dessus ;

- l'absence d'expiration des périodes d'acquisition des actions gratuites listées ci-dessus ; et
- l'absence d'exercice par les banques garantes (*underwriters*) de leur option de souscription d'ADS additionnelles dans le cadre de l'option de sur-allocation consentie dans le cadre de la présente offre.

## FACTEURS DE RISQUES

Un investissement dans nos ADS implique un degré élevé de risque. Avant de prendre la décision d'investir dans nos ADS, nous vous encourageons à lire attentivement les facteurs spécifiques décrits ci-dessous, ainsi que toutes les autres informations contenues ou incorporées par référence dans le présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*) et le prospectus initial (*accompanying prospectus*) qui l'accompagne, ainsi que les risques, incertitudes et hypothèses visés dans la section 3 intitulée « Facteurs de risques » de notre rapport annuel annexé au formulaire 20-F pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, dans la section 1.A intitulée « Facteurs de risques » de notre rapport annexé au formulaire 6-K déposé auprès de la SEC le 6 mai 2020 relatif aux résultats financiers pour le premier trimestre 2020, et dans la section 1.A intitulée « Facteurs de risques » de notre rapport annexé au formulaire 6-K déposé auprès de la SEC le 5 août 2020 relatif aux résultats financiers pour le premier semestre 2020, lesquels sont incorporés par référence aux présentes. Voir « Incorporation de l'information par référence ». Les risques et les incertitudes que nous avons décrits ne sont pas les seuls auxquels nous sommes confrontés. Des risques et incertitudes supplémentaires que nous ne connaissons pas actuellement ou que nous jugeons actuellement non significatifs peuvent également affecter nos opérations.

### Risques relatifs à l'offre

***Le prix de marché de nos ADS peut être volatile ou diminuer, quelle que soit notre performance opérationnelle.***

Le cours des ADS a fluctué et continuera vraisemblablement à fluctuer significativement. Alors que nos ADS ont été vendus dans le cadre de notre première introduction en bourse sur le Nasdaq Global Market en mars 2015 au prix de US\$ 41,50 par action, le cours de clôture par ADS a varié de US\$ 7,81 à US\$ 47,66 jusqu'au 14 décembre 2020. Vous devez donc considérer un placement dans nos actions ordinaires comme risqué et n'investir que si vous pouvez supporter une perte importante et des fluctuations importantes de la valeur de marché de votre investissement. Vous pourriez être dans l'impossibilité de vendre vos actions ordinaires à un prix égal ou supérieur au prix de souscription de l'offre en raison des fluctuations du cours du marché. Le prix de marché des ADS peut fluctuer significativement en réponse à de nombreux facteurs, dont beaucoup sont hors de notre contrôle, y compris :

- les fluctuations réelles ou anticipées de notre situation financière et de nos résultats d'exploitation ;
- les résultats défavorables des retards dans nos études précliniques ou nos essais cliniques ;
- les changements réels ou anticipés de notre taux de croissance par rapport à nos concurrents ;

- la concurrence par des produits existants ou de nouveaux produits pouvant émerger ;
- des annonces de notre part, de nos collaborateurs ou de nos concurrents concernant des acquisitions importantes, des partenariats stratégiques, des joint-ventures, des alliances stratégiques ou des prise de participation au capital ;
- les décisions réglementaires défavorables, y compris le défaut d'approbation réglementaire pour nos produits candidats ;
- la fin d'une alliance stratégique ou l'impossibilité d'établir des alliances stratégiques supplémentaires ;
- des événements indésirables d'innocuité imprévus liés à l'utilisation de l'un de nos produits candidats ;
- le non-respect ou le dépassement des estimations et projections financières de la communauté des investisseurs ou que nous fournissons au public ;
- l'émission de recherches ou de rapports nouveaux ou mis à jour par des analystes en valeurs mobilières ;
- les fluctuations de la valorisation des sociétés perçues par les investisseurs comme nous étant comparables ;
- les niveaux de volume de négociation incohérents de nos ADS ;
- les fluctuations de cours et de volume des transactions de nos actions ordinaires sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris ;
- les arrivées ou les départs de cadres supérieurs clés ou de collaborateurs scientifiques ;
- les litiges ou autres développements liés aux droits de propriété, y compris les brevets, les litiges et notre capacité à obtenir une protection par brevet pour nos technologies ;
- notre incapacité à obtenir le remboursement par les tiers payeurs commerciaux et les payeurs gouvernementaux et toute annonce relative aux politiques de couverture ou aux niveaux de remboursement ;
- l'annonce ou attente de nouveaux efforts de financement par emprunt ou par capitaux propres ;
- les ventes de nos actions ordinaires ou ADS par nous, nos initiés ou nos autres actionnaires;
- la gravité et la durée de la pandémie de COVID-19 et l'impact qui en résulte sur les conditions macro-économiques ; et
- les conditions générales économiques et de marché.

Ces facteurs et d'autres facteurs du marché et de l'industrie peuvent faire fluctuer significativement le cours et la demande de nos ADS, indépendamment de notre performance opérationnelle réelle, ce qui peut limiter ou empêcher les détenteurs de vendre facilement leurs ADS et ainsi de nuire à la liquidité de nos actions. En outre, le marché boursier en général, et les sociétés biopharmaceutiques en particulier, ont connu des fluctuations extrêmes de prix et de volume qui ont souvent été sans rapport ou disproportionnées par rapport à la performance opérationnelle de ces sociétés.

***Si vous achetez des ADS dans le cadre de cette offre, vous constaterez une dilution substantielle et immédiate.***

Si vous achetez des ADS dans le cadre du présent placement, vous constaterez une dilution substantielle et immédiate de US\$ [ ] par ADS dans la valeur comptable de l'actif corporel net après prise en compte de l'offre de [ ] ADS au prix de l'offre (US\$ [ ] par ADS), car le prix que vous payez sera nettement supérieur à la valeur comptable nette par action ordinaire représentée par les ADS que vous acquérez. La valeur comptable de l'actif corporel net, au 30 septembre 2020, était de US\$ 7,65 par ADS. Vous supporterez une dilution supplémentaire à l'occasion de l'exercice d'options ou bons de souscription d'actions ordinaires en circulation, si nous émettons des actions gratuites au bénéfice de nos employés dans le cadre de nos plans d'intéressement en actions ou si nous émettons des actions ordinaires supplémentaires ou des ADS en dessous du prix de l'offre. Pour une description plus détaillée de la dilution que vous constaterez immédiatement après le présent placement, veuillez-vous reporter à la rubrique « Dilution » du présent prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*).

***Nous disposons d'un large pouvoir discrétionnaire dans l'utilisation du produit net de cette offre et pouvons ne pas les utiliser efficacement.***

Notre direction disposera d'un large pouvoir discrétionnaire dans l'utilisation du produit net de l'offre, y compris des utilisations pour financer notre fonds de roulement et d'autres besoins généraux, et nous pourrions dépenser ou investir le produit net d'une manière avec laquelle nos actionnaires seraient en désaccord. L'incapacité de notre direction à appliquer efficacement ces fonds pourrait nuire à notre activité et à notre situation financière. En attendant leur utilisation, nous pouvons investir le produit net de cette offre d'une manière qui ne produit pas de revenu ou qui perd de la valeur. Ces investissements peuvent ne pas donner un rendement favorable à nos investisseurs.

***Une partie substantielle des ADS en circulation après cette offre sera limitée à la revente immédiate, mais pourrait être vendue en bourse dans un proche avenir.***

Des ventes d'une partie importante de nos ADS sur le marché, notamment des ventes par nos administrateurs et dirigeants et détenteurs significatifs, ou la perception que ces ventes pourraient avoir lieu, pourraient faire baisser le prix de nos ADS et rendre plus difficile la vente de vos ADS au moment et au prix que vous pourriez juger appropriés.

Nous avons conclu, ainsi que nos administrateurs et nos dirigeants, des engagements de conservation (*lock-up*) avec les banques garantes (*underwriters*) qui prévoit une interdiction de céder, directement ou indirectement, les actions ordinaires de la société, les ADS et tout instrument financier convertible, exerçable ou échangeable en actions ordinaires ou ADS sans la permission de Citigroup Global Markets Inc. et Jefferies LLC, pour une période de quatre-vingt-dix (90) jours suivant la date du prospectus supplémentaire (*prospectus supplement*).

relatif à l'offre, dans chacun des cas, sous réserve des conditions usuelles. Nous désignons cette période comme la « période de lock-up ». À l'expiration de la période de lock-up, notre société et les autres personnes assujetties à de tels engagements de conservation (*lock-up*) pourront vendre des titres sur le marché. En outre, Citigroup Global Markets Inc. and Jefferies LLC peuvent, à leur seule discrétion, lever cet engagement pour tout ou partie des titres faisant l'objet des engagements de conservation (*lock-up*) à tout moment et pour quelque raison que ce soit. La vente d'un nombre substantiel de ces titres à l'expiration des engagements de conservation (*lock-up*), la perception que de telles ventes peuvent survenir ou la levée anticipée de ces engagements de conservation (*lock-up*) pourraient faire baisser le prix de marché ou rendre plus difficile la vente de vos ADS au moment et au prix que vous pourriez juger appropriés.