



Société anonyme au capital de 326.289 euros

Siège social : Immeuble Le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 – Zone du Millénaire
650, rue Henri Becquerel – 34000 Montpellier
512 757 725 RCS Montpellier

DOCUMENT DE BASE



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a enregistré le présent document de base le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

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

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société, Immeuble le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 – Zone du Millénaire – 650, rue Henri Becquerel – 34000 Montpellier ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.sensorion-pharma.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

TABLE DES MATIERES

1.	PERSONNES RESPONSABLES.....	7
1.1	Responsable du document de base	7
1.2	Attestation de la personne responsable.....	7
1.3	Responsable de l'information financière.....	7
2.	CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	8
2.1	Commissaire aux comptes titulaire.....	8
2.2	Commissaire aux comptes suppléant.....	8
3.	INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	9
4.	FACTEURS DE RISQUES.....	11
4.1	Risques liés à l'activité de la Société.....	13
4.2	Risques liés à l'organisation de la Société.....	17
4.3	Risques réglementaires et juridiques	19
4.4	Risques industriels liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement.....	27
4.5	Risques financiers.....	27
4.6	Risques de marché.....	31
4.7	Assurance et couverture des risques	33
4.8	Faits exceptionnels et litiges.....	36
5.	INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	37
5.1	Histoire et évolution de la Société.....	37
5.2	Investissements.....	39
6.	APERCU DES ACTIVITES.....	40
6.1	Résumé de l'activité	40
6.2	Les atouts de Sensorion	42
6.3	L'oreille interne, organe vital pour l'équilibre et l'audition.....	42
6.4	Les maladies les plus sévères de l'oreille interne : cible initiale de Sensorion	49
6.5	Les désordres sévères de l'oreille interne : un potentiel de marché de 10 milliards \$ où les places de leader sont à prendre	54
6.6	Les désordres moins sévères mais chroniques de l'oreille interne : seconde cible de Sensorion	59
6.7	La stratégie de Sensorion : devenir un acteur majeur avec des traitements faciles à administrer	60
6.8	Un portefeuille de produits destinés à traiter aussi bien les crises aiguës que les atteintes lésionnelles plus chroniques	65
6.9	Organisation de la Société	81
7.	ORGANIGRAMME.....	85
7.1	Organisation de la Société	85
7.2	Liste des filiales, succursales et établissements secondaires	85

8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT.....	86
8.1	Descriptif des propriétés immobilières.....	86
8.2	Questions environnementales	86
9.	EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	87
9.1	Présentation générale.....	87
9.2	Comparaison des comptes des trois derniers exercices	88
10.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	93
10.1	Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société	93
10.2	Flux de trésorerie.....	95
10.3	Informations sur les conditions d’emprunt et la structure de financement.....	96
10.4	Restriction à l’utilisation des capitaux.....	96
10.5	Sources de financement nécessaires à l’avenir.....	96
11.	INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE	98
11.1	Politique d’innovation	98
11.2	Brevets et demandes de brevets.....	99
11.3	Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière	106
11.4	Marques, demandes de marque et noms de domaine	108
12.	TENDANCES	110
12.1	Evolutions récentes depuis la fin de l’exercice clos au 31 décembre 2014.....	110
12.2	Tendance connue, incertitude, demande d’engagement ou évènement raisonnablement susceptible d’influer sur les perspectives de la Société	110
13.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	111
14.	ORGANES D’ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE.....	112
14.1	Dirigeants et administrateurs	112
14.2	Conflits d’intérêts au niveau des organes d’administration et de direction générale	118
14.3	Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale	118
15.	REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS.....	119
15.1	Rémunérations des mandataires sociaux	119
15.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux	128
15.3	Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d’actions et options de souscription d’actions attribués aux mandataires sociaux.....	128
15.4	Eléments de rémunération et avantages dus ou susceptibles d’être dus à raison ou postérieurement à la cessation des fonctions de dirigeants de la Société	129
15.5	Prêts et garanties accordés aux dirigeants	130
16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D’ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	131
16.1	Direction de la Société.....	131

16.2	Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société	131
16.3	Conseil d'administration et comités spécialisés – gouvernement d'entreprise	131
16.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	137
16.5	Rapport du président sur le contrôle interne.....	139
17.	SALARIES	140
17.1	Ressources humaines.....	140
17.2	Participations et stock-options des mandataires sociaux	142
17.3	Participation des salariés dans le capital de la Société	142
17.4	Contrats d'intéressement et de participation.....	143
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	144
18.1	Répartition du capital et des droits de vote.....	144
18.2	Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration.....	145
18.3	Droits de vote des principaux actionnaires.....	145
18.4	Contrôle de la Société.....	145
18.5	Accords pouvant entraîner un changement de contrôle.....	145
18.6	Etat des nantissements d'actions de la Société.....	145
19.	OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	146
19.1	Conventions intra-groupe	146
19.2	Opérations avec les apparentés.....	146
19.3	Rapports du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012	147
20.	INFORMATIONS FINANCIERES.....	154
20.1	Informations financières historiques	154
20.2	Vérification des informations financières historiques annuelles	185
20.3	Informations financières semestrielles	187
20.4	Date des dernières informations financières.....	187
20.5	Politique de distribution des dividendes	187
20.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	187
20.7	Changement significatif de la situation financière ou commerciale.....	187
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	188
21.1	Capital social	188
21.2	Acte constitutif et statuts	200
22.	CONTRATS IMPORTANTS.....	213
22.1	Contrats d'hébergement, de collaboration R&D et de prestations de services.....	213
22.2	Contrats de licence et de collaboration.....	215
22.3	Contrats de consultants.....	216
22.4	Subventions, aides à l'innovation et contrat de financement.....	216
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	219
23.1	Désignation des experts.....	219

23.2	Désignation des tiers.....	219
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	220
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	221
26.	GLOSSAIRE.....	222
27.	ANNEXES : COMPTES SOCIAUX HISTORIQUES EN NORMES FRANCAISES ET RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES.....	226
27.1	Annexe 1 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.....	226
27.2	Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014.....	240
27.3	Annexe 3 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.....	242
27.4	Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2013.....	255
27.5	Annexe 3 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012.....	257
27.6	Annexe 4 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012.....	269

REMARQUES GENERALES

Il est précisé que le présent document de base a été rédigé sur la base de l'annexe I du règlement européen N°809/2004.

Définition

Dans le présent document de base, et sauf indication contraire :

- les termes la « **Société** » ou « **Sensorion** » désignent la société Sensorion, SA dont le siège social est situé Immeuble le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 – Zone du Millénaire – 650, rue Henri Becquerel – 34000 Montpellier, immatriculée au Registre de Commerce de Montpellier sous le numéro 512 757 725.

Avertissement

Le présent document de base contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'aux marchés sur lesquels celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). La Société estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de ses marchés de référence et de son positionnement concurrentiel sur ces marchés. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Le présent document de base contient des indications sur les perspectives et axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document de base et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs de la Société concernant, notamment, les marchés dans lesquels elle évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le présent document de base sont données uniquement à la date d'enregistrement du présent document de base. La Société opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Elle ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » du présent document de base avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date d'enregistrement du présent document de base, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

Un glossaire définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence dans le présent document de base ainsi qu'un index des abréviations utilisées figurent au chapitre 26. Les mots signalés lors de leur apparition par un signe « * » figurent dans ce glossaire.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du document de base

Monsieur Laurent Nguyen-Cong Duc, directeur général.

1.2 Attestation de la personne responsable

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

J'ai obtenu du contrôleur légal des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle il indique avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de base ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de base.

Les informations financières relatives aux comptes sociaux de Sensorion établis selon les normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2014, 2013 et 2012 présentées dans le présent document de base au paragraphe 20.1 ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal émis sans observation.

Les informations financières relatives aux comptes annuels en normes françaises de Sensorion pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 présentées dans le présent document de base au paragraphe 27.1 ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal émis sans observation.

Les informations financières relatives aux comptes annuels en normes françaises de Sensorion pour l'exercice clos le 31 décembre 2013 présentées dans le présent document de base au paragraphe 27.3 ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal émis sans observation.

Les informations financières relatives aux comptes annuels en normes françaises de Sensorion pour l'exercice clos le 31 décembre 2012 présentées dans le présent document de base au paragraphe 27.5 ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal émis sans observation.

Fait à Montpellier,
le 12 mars 2015

Laurent Nguyen-Cong Duc
Directeur général

1.3 Responsable de l'information financière

Monsieur Laurent Nguyen-Cong Duc
Directeur général
Adresse : Immeuble le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 – Zone du Millénaire – 650, rue Henri Becquerel –
34000 Montpellier
Téléphone : +33 (0) 4 67 20 77 30
Courriel : contact@sensorion-pharma.com

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaire aux comptes titulaire

Pierre-Henri Scacchi et Associés,

Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited

représentée par Benoît Pimont

185 avenue Charles de Gaulle – 92200 Neuilly-sur-Seine

membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris,

Date de nomination : Nommé dans les statuts constitutifs avec effet à la date d'immatriculation du 29 mai 2009 dont le mandat expire lors de l'assemblée générale annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2015.

Durée du mandat : 6 ans

2.2 Commissaire aux comptes suppléant

Monsieur Alain Zentar,

23 rue d'Anjou – 75008 Paris

membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris,

Date de nomination : Nommé dans les statuts constitutifs avec effet à la date d'immatriculation du 29 mai 2009 dont le mandat expire lors de l'assemblée générale annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2015.

Durée du mandat : 6 ans

Depuis leur nomination, le commissaire aux comptes et son suppléant n'ont pas été démis de leurs fonctions et n'ont pas démissionné.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des états financiers établis en normes IFRS, telles qu'adoptées par l'Union Européenne, figurant au paragraphe 20.1 du présent document de base.

Les comptes sociaux en normes françaises pour les exercices clos le 31 décembre 2014, 2013 et 2012 qui ont seuls une valeur légale, sont reproduits en Annexe 1, Annexe 3 et Annexe 5 du présent document de base.

Ces principales données comptable doivent être lues conjointement avec les informations contenues dans les chapitres 9 « Examen de la situation financière et résultat », 10 « Trésorerie et capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du présent document de base.

Extraits des informations financières (normes IFRS) pour les exercices clos le 31 décembre 2014, le 31 décembre 2013 et le 31 décembre 2012

Informations financières sélectionnées du compte de résultat :

<i>(normes IFRS en euros)</i>	Exercice 2014 (12 mois) Social Audité	Exercice 2013 (12 mois) Social Audité	Exercice 2012 (12 mois) Social Audité
Chiffre d'affaires	0	0	0
Produits opérationnels	290 143	408 534	245 693
Dépenses de R&D	2 267 836	1 227 371	711 354
Frais généraux	886 150	671 814	507 186
Résultat opérationnel	(2 863 844)	(1 490 651)	(972 847)
Résultat net	(3 080 974)	(1 646 749)	(987 335)

Informations financières sélectionnées du bilan :

<i>(normes IFRS en euros)</i>	Au 31/12/2014 Social Audité	Au 31/12/2013 Social Audité	Au 31/12/2012 Social Audité
Actifs non courants	752 214	156 150	7 703
Actifs courants	1 439 910	976 356	371 016
Total Actif	2 192 125	1 132 507	378 719
Capitaux propres	(323 199)	(1 200 062)	26 110
Passifs non courants	1 124 864	195 868	158 310
Passifs courants	1 390 460	2 136 701	194 299
Total Passif	2 192 125	1 132 507	378 719

Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie :

<i>(normes IFRS en euros)</i>	Au 31/12/2014 Social Audité	Au 31/12/2013 Social Audité	Au 31/12/2012 Social Audité
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(2 304 388)	(1 415 654)	(826 027)
<i>dont capacité d'autofinancement</i>	(666 785)	(1 537 709)	(838 525)
<i>dont variation du BFR</i>	531 670	122 055	12 498
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(666 785)	(170 005)	(7 009)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	(3 246 987)	1 880 194	846 403
Variation de trésorerie	275 815	294 535	13 367
Trésorerie d'ouverture	437 494	142 959	129 592
Trésorerie de clôture	713 309	437 494	142 959

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document de base, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière ou sa capacité à réaliser ses objectifs et n'a pas connaissance à ce jour d'autres risques significatifs que ceux présentés. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date d'enregistrement du présent document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

Les principaux facteurs de risques liés à la Société (indiquées en gras) ou son secteur d'activités sont présentés-ci :

Paragraphes	Typologies de risque	Risques
4.1.1	Risques liés au développement clinique des projets	Le développement des candidats médicaments de la Société pourrait être retardé ou ne pas aboutir
4.1.1		L'absence de produits de même type sur le marché génère de nombreuses inconnues
4.1.2		L'utilisation et le fonctionnement de la plateforme technologique « Oreille Interne » de la Société pourraient être remis en cause
4.1.3	Risques liés au marché et à la concurrence	La Société ne peut garantir le succès commercial des candidats-médicaments qu'elle développe
4.1.3		La Société ne peut garantir l'absence de concurrents sur les marchés qu'elle vise
4.1.3		La Société pourrait rencontrer des difficultés dans la réalisation d'éventuelles opérations de croissance externe
4.1.4	Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société	La Société pourrait ne pas trouver de partenaires industriels pour poursuivre le développement clinique et commercial de ses candidats médicaments
4.1.4		L'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation est incertaine
4.2.1	Risques liés à l'organisation de la Société	L'accès aux matières premières spécifiques et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des candidats médicaments de la Société n'est pas garanti
4.2.1		La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis de ses sous-traitants
4.2.2		La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées
4.2.3		Le développement de la Société dépend notamment de sa faculté à gérer sa croissance et ses ressources internes
4.3.1	Risques réglementaires et juridiques	La Société évolue dans un cadre réglementaire contraignant et évolutif
4.3.2		L'activité de la Société dépend des résultats des études précliniques et des essais cliniques nécessaires à l'obtention des autorisations de mise sur le marché de ses produits thérapeutiques
4.3.3		L'activité de la Société dépendra des niveaux de remboursement des médicaments et traitements des pathologies qu'elle vise
4.3.4		La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine
4.3.4		La faculté de la Société à poursuivre le développement de certains de ses candidats médicaments dépend du maintien en vigueur des licences conclues avec l'Inserm et Palau Pharma

4.3.4	Risques réglementaires et juridiques	La Société pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers
4.3.4		La Société ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle contre elle
4.3.4		La Société pourrait ne pas être en mesure de prévenir une divulgation d'informations par des tiers ou des salariés susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle
4.3.5		La Société pourrait être exposée à des risques de responsabilité lors du développement clinique de ses produits
4.3.6		La conclusion de contrats de licence avec des laboratoires pharmaceutiques et leur devenir sont fondamentaux la stratégie et le développement pour la Société
4.3.7		Le statut de Jeune Entreprise Innovante de la Société pourrait être remis en cause
4.4	Risques industriels liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement	La manipulation de matières dangereuses par le personnel de la Société peut provoquer une contamination de l'environnement ou provoquer des maladies professionnelles
4.5.1	Risques financiers	La Société devrait connaître dans un avenir proche des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé en raison de l'entrée de ses candidats-médicaments en développement clinique
4.5.2		Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital
4.5.3		Si le Crédit d'Impôt Recherche était remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société
4.5.4		Il ne peut être exclu que des évolutions fiscales viennent remettre en cause, pour tout ou partie, l'imputation des déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou à la limiter dans le temps
4.5.5		La Société ne peut garantir qu'elle pourra accéder à de nouvelles avances publiques dans le futur
4.5.6		Il existe un risque de dilution pour les actionnaires compte tenu de l'existence de BPSCE, BSA et de délégations d'assemblée générale pour réaliser une ou plusieurs augmentations de capital.
4.6.1	Risques de marché	La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime ne pas pouvoir faire face à ses échéances sur les 12 prochains mois.
4.6.2		La Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.
4.6.3		La Société n'a aucune dette à taux variable. Les flux de remboursement de ses dettes ne sont pas soumis à un risque de taux.
4.6.4		La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité résulte dans une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.
4.6.5		La Société ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables.

4.1 Risques liés à l'activité de la Société

4.1.1 Risques liés au développement clinique des projets

Le développement des candidats médicaments de la Société pourrait être retardé ou ne pas aboutir

La Société mène des programmes précliniques (SENS-300) et cliniques (SENS-111 et SENS-218) devant conduire à terme à la commercialisation, par un tiers, de médicaments destinés au traitement et à la prévention des atteintes de l'oreille interne.

Le développement d'un candidat médicament est un processus long et coûteux et à l'issue incertaine, se déroulant en plusieurs phases dont l'objectif est de démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par le candidat médicament pour une ou plusieurs indications données. Tout échec lors d'une des différentes phases précliniques et cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, l'enregistrement, la production et la commercialisation du produit thérapeutique concerné voire entraîner l'arrêt de son développement.

Lors des essais cliniques, la Société pourrait rencontrer des difficultés à déterminer et recruter le profil adéquat de patients. Ce profil pourrait également varier en fonction des différentes phases desdits essais cliniques. Le recrutement de patients pourrait alors ne pas être effectué selon un calendrier compatible avec les moyens financiers de la Société.

A chaque phase de développement clinique, la Société doit demander l'autorisation des autorités compétentes des différents pays selon son plan de développement pour effectuer les essais cliniques, puis présente les résultats de ses études cliniques aux mêmes autorités. Les autorités peuvent refuser les autorisations nécessaires aux essais cliniques, avoir des exigences complémentaires, par exemple, relativement aux protocoles d'étude, aux caractéristiques des patients, aux durées de traitement, au suivi post traitement, à certaines divergences d'interprétation des résultats entre agences réglementaires locales et, le cas échéant, exiger des études supplémentaires. Tout refus ou décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à interrompre ou retarder le développement et l'enregistrement des produits concernés.

La Société ne peut garantir que ses développements de candidats médicaments issus de ses différents programmes de recherche (SENS-100, SENS-200 et SENS-300) aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec ses ressources financières ou les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ces produits aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Enfin, l'apparition d'effets secondaires que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier pourrait entraîner un retard dans le développement des candidats médicaments de la Société, voire son interruption. Au surplus, si, après leur autorisation de mise sur le marché (« **AMM** ») obtenue par la Société ou ses partenaires, les produits de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non repérés pendant la période d'essais cliniques, il lui serait impossible de les céder ou concéder à des partenaires en vue de leur commercialisation, ce qui aurait un effet défavorable très significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

L'absence de produits du même type sur le marché génère de nombreuses inconnues

La Société développe des candidats médicaments destinés au traitement et à la prévention des atteintes de l'oreille interne. L'objectif thérapeutique est de soigner des dysfonctionnements aigus (par exemple des crises de vertiges) ou de proposer un traitement de fond anti-lésionnel lors d'atteintes très sévères ou répétées de l'oreille interne. A la date du présent document de base, il n'existe pas de candidat médicament de ce type dont la mise sur le marché aurait été autorisée par les autorités réglementaires compétentes.

De ce fait, les perspectives de développement et de rentabilité des candidats médicaments, leur innocuité, leur efficacité ainsi que leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs, sont incertaines. Les données précliniques et cliniques sur la sécurité et l'efficacité de ces candidats médicaments sont encore limitées. Non seulement les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'Homme, mais les résultats positifs des candidats médicaments lors des premières phases cliniques, obtenus sur un nombre limité de patients, peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures sur un plus grand nombre de patients. Une telle situation aurait un impact défavorable très significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

4.1.2 Risques liés à la plateforme technologique « Oreille Interne »

L'utilisation et le fonctionnement même de la plateforme technologique « Oreille Interne » de la Société pourraient être remis en cause

Les candidats médicaments en cours de développement préclinique ou clinique sont fondés sur la plateforme technologique « Oreille Interne ». Si les études menées sur les candidats médicaments venaient à révéler des problèmes de sécurité et/ou d'efficacité thérapeutique ou si l'utilisation de la plateforme violait un droit de propriété intellectuelle détenu par un tiers, cela pourrait remettre en cause l'utilisation et le fonctionnement même de la plateforme technologique et requérir de nouveaux efforts de recherche et développement ainsi que des délais et des coûts supplémentaires pour remédier à ces difficultés, sans garantie de succès. Le développement des candidats médicaments en phase de tests précliniques basés sur cette plateforme en serait affecté.

La plateforme technologique « Oreille Interne » est composée de différents éléments répartis entre différents sites extérieurs et un dysfonctionnement ou un arrêt de fonctionnement d'un ou de plusieurs sites pourrait se produire.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces événements aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, le développement, la situation financière et les résultats de la Société.

4.1.3 Risques liés au marché et à la concurrence

La Société ne peut garantir le succès commercial des candidats-médicaments qu'elle développe

Si la Société et/ou l'un ou plusieurs de ses partenaires commerciaux réussissent à obtenir une AMM leur permettant de commercialiser les produits thérapeutiques développés par la Société, il pourrait néanmoins leur falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société par le marché dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs et leurs patients ;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- de la fréquence d'utilisation des candidats médicaments ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ; et
- du développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

La Société et/ou ses partenaires pourraient également souffrir de controverses touchant les candidats médicaments ou d'autres approches thérapeutiques similaires mais non concurrentes de celles développées par la Société, impactant de manière négative la perception du public sur le bénéfice thérapeutique de ces candidats médicaments.

Même si les candidats médicaments développés par la Société sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, aurait un effet défavorable sur leur commercialisation et sur la capacité de la Société à générer des profits au titre des accords qu'elle viendrait à conclure avec des partenaires industriels, ce qui aurait un impact négatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. De même, la Société ne peut garantir que les hypothèses retenues et développées plus amplement dans le chapitre 6 du présent document de base pour déterminer les caractéristiques du marché qu'elle vise se confirmeront. En cas de non réalisation de toute ou partie de ces hypothèses, la taille du marché évaluée par la Société pourrait s'en trouver modifiée.

La Société ne peut garantir l'absence de concurrents sur les marchés qu'elle vise

Plusieurs laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche sont activement engagés dans la recherche, la découverte, le développement et la commercialisation de réponses préventives et thérapeutiques aux dysfonctionnements de l'oreille interne visés par la Société.

Malgré l'absence actuelle de concurrents significatifs sur le marché, le potentiel de développement et de croissance positive du marché visé par la Société rend probable l'arrivée de nouveaux concurrents actuellement en développement préclinique ou clinique sur ce marché. Certaines entreprises actives dans le secteur du médicament disposent de moyens beaucoup plus importants que ceux de la Société et pourront décider de développer des produits concurrents en y consacrant des ressources et une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importantes que celles de la Société.

La Société oriente le développement de ses candidats médicaments pour qu'ils constituent une solution thérapeutique répondant à des besoins médicaux aujourd'hui non satisfaits. Malgré son positionnement original la Société ne peut garantir que des concurrents ne développeront pas, sur la même période ou postérieurement, des solutions thérapeutiques alternatives rendant moins attractives ou obsolètes celles actuellement développées ou qui leur seront préférées par les centres médicaux, les médecins ou les patients. De tels événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

La Société pourrait rencontrer des difficultés dans la réalisation d'éventuelles opérations de croissance externe

La stratégie actuelle de la Société ne comporte pas de projet d'acquisition de sociétés ou d'acquisition de technologies en vue de lui faciliter ou permettre l'accès à de nouveaux médicaments, à de nouveaux projets de recherche, à de nouvelles zones géographiques ou lui permettant d'exprimer des synergies avec ses activités existantes.

Toutefois, si de telles acquisitions devaient s'avérer nécessaires, la Société pourrait ne pas être en mesure de réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes (notamment tarifaires), ou encore d'intégrer efficacement les sociétés ou activités nouvellement acquises, en réalisant ses objectifs opérationnels, ou les économies de coûts ou les synergies escomptées. En outre, la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir le financement de ces acquisitions à des conditions favorables et pourrait être contrainte de financer ces acquisitions à l'aide d'une trésorerie qui aurait été dans le cas contraire allouée à d'autres fins dans le cadre des activités existantes.

Si la Société rencontrait des difficultés dans la mise en place ou dans l'exécution de sa politique de croissance externe, cela pourrait affecter sa capacité à atteindre ses objectifs financiers et à développer

ses parts de marché, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

4.1.4 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société

La Société pourrait ne pas trouver de partenaires industriels pour poursuivre le développement clinique et commercial de ses candidats médicaments

La Société devra conclure un partenariat de licence et de distribution avec un établissement pharmaceutique, afin de financer l'achèvement du développement clinique de SENS-111, de SENS-218 et réaliser le développement clinique du programme SENS-300. La Société devra, par conséquent, trouver un partenaire ayant la capacité suffisante pour réaliser des essais cliniques de phase IIb ou III à l'échelle internationale, produire à l'échelle industrielle, obtenir l'AMM, distribuer et commercialiser les candidats médicaments de la Société. Si la Société venait à conclure un tel partenariat, la commercialisation de ses produits dépendrait donc en partie des efforts de développements cliniques, enregistrement réglementaire, industriels, marketing et commerciaux déployés par son partenaire commercial ainsi que de la capacité de ce partenaire à produire et vendre ses candidats médicaments. Toute défaillance de la part de ce partenaire aurait des conséquences défavorables pour la Société, son développement et ses perspectives.

Il est possible également que la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat à des conditions économiquement raisonnables. Ceci aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

L'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation est incertaine

En Europe, aux Etats-Unis, au Japon, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des médicaments est contrôlé et la mise sur le marché d'un médicament tel que ceux développés par la Société doit être autorisée par une autorité de régulation qui délivrent une Autorisation de Mise sur le Marché (« **AMM** »).

Bien que la Société ne soit pas concernée par une problématique d'AMM avant un certain nombre d'années, un dossier d'AMM se construit sur toute la durée de développement d'un candidat médicament. La Société veille donc à respecter en permanence les bonnes pratiques afin de ne pas hypothéquer ses chances, à terme, d'obtenir directement, ou par l'intermédiaire de ses partenaires commerciaux, une AMM pour ses candidats médicaments.

L'obtention et le maintien par la Société et/ou ses partenaires d'une AMM pour les candidats médicaments que la Société souhaite développer suppose le respect des normes contraignantes imposées par les autorités réglementaires et la communication aux autorités de nombreuses informations concernant le nouveau produit, qu'il s'agisse de sa toxicité, de son dosage, de sa qualité, de son efficacité et de son innocuité. Le processus d'obtention implique des investissements conséquents alors que son résultat demeure incertain.

Le maintien ou l'obtention d'un certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication ou « *Good Manufacturing Practices* » (« **GMP** ») par la Société et/ou ses futurs partenaires pourrait s'avérer nécessaire à la fabrication des candidats médicaments de la Société (à des fins d'essais cliniques ou dans la phase de commercialisation). La Société ne peut garantir qu'elle-même et/ou ses partenaires obtiendront ou parviendront à maintenir ce certificat, ni que certaines contraintes supplémentaires liées à ce certificat ne leur seront pas imposées à l'avenir.

A défaut d'obtention d'AMM ou de certificat GMP, les produits concernés ne pourront être fabriqués ou commercialisés par la Société et/ou ses partenaires. En outre, un produit pourrait ne pas obtenir une AMM ou un certificat GMP sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre

significativement la commercialisation. Enfin, bien que régulièrement obtenu, une AMM ou un certificat GMP peut être suspendu, notamment en cas de non-respect des règles de fabrication ou de découverte d'un effet indésirable.

Une AMM peut également être modifiée, suspendue ou retirée par les autorités de régulation et introduire des délais à la commercialisation des candidats médicaments.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.2 Risques liés à l'organisation de la Société

4.2.1 Risques de dépendance vis-à-vis de tiers

L'accès aux matières premières spécifiques et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des candidats médicaments de la Société n'est pas garanti

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en divers produits qui sont nécessaires à la production des candidats médicaments et à la réalisation d'essais précliniques et cliniques, à terme, pour les candidats médicaments développés par la Société.

L'approvisionnement de la Société en l'un quelconque de ces produits pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de produits de qualité et à un coût acceptable et dans des volumes appropriés. Si un fournisseur ou fabricant lui faisait défaut ou si son approvisionnement en produits était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer à développer, faire produire, puis faire commercialiser ses produits à temps et de manière compétitive. De plus, les produits de la Société sont soumis à des exigences de fabrication strictes et à des tests rigoureux. Des retards de fabrication de ces produits chez les fournisseurs de la Société pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques et à faire commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables.

Si la Société rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces produits, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords pour développer et faire fabriquer ses produits dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis à vis de ses sous-traitants

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à des sous-traitants notamment pour la fabrication de lots de produits finis ou semi-finis destinés aux études précliniques et aux essais cliniques.

Par ailleurs, dans la mesure où elle ne dispose pas, à ce stade de son développement, des ressources suffisantes pour assurer la réalisation de l'intégralité des essais cliniques indispensables au développement des médicaments conçus par la Société, ceux-ci sont confiés à des entreprises spécialisées dans la gestion des essais cliniques notamment des CRO (*Contract Research Organization*) tels que Eurofins et CML (Cambridge Major Laboratories). L'externalisation des essais cliniques engendre des risques et coûts liés à la sélection de ces établissements. Des difficultés opérationnelles pourraient également survenir, en raison notamment de l'éloignement ou de la dispersion géographique des centres d'études cliniques.

Toute défaillance de la part de ces sous-traitants pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, voire la poursuite des études cliniques sur les différents candidats médicaments, ainsi que sur la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de

Fabrication ou l'« *ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice* ») imposées par les différentes autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que le montant des dommages éventuels liés aux recherches cliniques des produits qu'elle développe ne seront pas supérieurs au plafond d'indemnisation prévus aux contrats conclus avec les CRO tels que Eurofins et CML avant enregistrement selon l'avancée de l'étude clinique (se référer au chapitre 22 du présent document de base).

De tels événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.2.2 La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées

Le développement de ses technologies et la conduite d'essais cliniques par la Société dépend notamment de sa faculté à embaucher et retenir son personnel qualifié

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante et du directeur général. Bien que la Société ait conclu une assurance dite « homme clef », l'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment, en la privant du savoir-faire de ces personnes et de leurs capacités techniques.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessiteront un surcroît de compétences. La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir un personnel scientifique, technique et de gestion hautement qualifié. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir un personnel clé à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité de la Société à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.2.3 Risques liés à la gestion de la croissance de la Société

Le développement de la Société dépend notamment de sa faculté à gérer sa croissance et ses ressources internes

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société va devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement associés ;
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ;
- gérer la sous-traitance de la production de ses médicaments développés ; et
- gérer des accords de partenariats avec les partenaires industriels de la Société en charge de poursuivre le développement clinique et la commercialisation des produits de la Société.

Pour faire face à la demande dans le délai convenu avec ses futurs partenaires, la Société pourrait avoir besoin de conclure de nouveaux contrats de sous-traitance.

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

4.3 Risques réglementaires et juridiques

4.3.1 Risques liés à un cadre réglementaire contraignant et évolutif

Un des enjeux majeurs pour une société de croissance comme Sensorion est de réussir à développer, avec l'aide de partenaires, des produits intégrant ses technologies dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant. L'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement légal et réglementaire et à la surveillance accrue de la part des autorités compétentes que sont notamment l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« **ANSM** ») en France, l'European Medicines Agency (« **EMA** ») ou la Food and Drug Administration (« **FDA** ») aux Etats-Unis ou d'autres autorités réglementaires dans le reste du monde. Corrélativement, le public exige davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Les autorités de santé encadrent notamment les travaux de recherche et de développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements pharmaceutiques, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Ce renforcement de l'encadrement législatif et réglementaire est commun au monde entier, les exigences variant toutefois d'un pays à l'autre. En particulier, les autorités de santé et notamment l'ANSM, l'EMA ou la FDA ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences accrues ont ainsi réduit le nombre de produits autorisés par rapport au nombre de dossiers déposés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Ainsi le processus d'autorisation est dès lors long et coûteux, pouvant prendre plusieurs années, avec un résultat restant imprévisible.

Dans la mesure où de nouvelles dispositions légales ou réglementaires entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits ou limiteraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Les bonnes pratiques cliniques imposent de suivre les recommandations d'un comité de suivi des données et de la sécurité. Conformément à ces bonnes pratiques cliniques, la Société a mis en place, pour chaque étude, un « *Data and Safety Management Board* » dont les recommandations pourraient conduire à des arrêts prématurés ou retarder le développement des produits de la Société.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.3.2 Risques spécifiques liés aux études précliniques et aux essais cliniques qui seront nécessaires à l'obtention des autorisations de mise sur le marché des produits thérapeutiques de la Société

L'organisation d'études précliniques sur l'animal et d'essais cliniques sur l'homme est indispensable à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des produits développés par la Société. Leur réalisation s'échelonne généralement sur plusieurs années et s'avère très coûteuse.

Ces études et essais devant être menés par des centres de recherche préclinique et clinique, leur qualité et l'intérêt qu'ils présenteront dépendra largement de la capacité de la Société et de ses partenaires à sélectionner les centres de recherche préclinique et clinique et, en ce qui concerne les essais sur l'homme, à recruter le nombre de patients nécessaire dans des délais relativement limités afin d'être en mesure de publier des résultats rapidement, ainsi qu'à choisir, le cas échéant, les bons prestataires chargés de la mise en œuvre du protocole d'étude défini par la Société ou ses partenaires. L'éloignement ou la dispersion géographique des centres d'études cliniques ou précliniques peut également soulever des difficultés opérationnelles et logistiques, susceptible d'entraîner des coûts et des délais supplémentaires.

Dans le cas où la Société ou ses partenaires ne parviendraient pas à recruter les patients prévus, ce qui engendrerait des retards dans les études cliniques et la publication de leurs résultats, il en résulterait un décalage dans l'adhésion tant des sociétés savantes que des professionnels des domaines médicaux concernés, et la commercialisation des produits de la Société s'en trouverait affectée, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.3.3 Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements

Les conditions de fixation du prix de vente de remboursement des médicaments échappent au contrôle des sociétés pharmaceutiques. Elles sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifie du fait notamment des contrôles de prix imposés par de nombreux Etats et de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

Le moment venu, les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des produits de la Société constitueront un facteur clé de leur succès commercial. La possibilité pour la Société de recevoir des royalties de son ou ses partenaires industriels sur la vente de ses traitements dépendra de ces conditions de fixation de prix et de remboursement. Si les délais de négociation de prix entraînent un décalage significatif de mise sur le marché ou si un médicament de la Société n'obtenait pas un niveau de remboursement approprié, sa rentabilité s'en trouverait diminuée.

La Société ne peut non plus garantir qu'elle réussira à maintenir dans le temps le niveau de prix de ses médicaments ni le taux de remboursement accepté. Dans ces conditions, son chiffre d'affaires, sa rentabilité et ses perspectives pourraient s'en trouver significativement modifiés.

4.3.4 Risques liés aux portefeuilles de brevets et licences

La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine

Le projet économique de la Société, et notamment le développement de ses candidats médicaments, dépend entre autres de sa capacité à obtenir, maintenir et assurer, contre les tiers, la protection de ses brevets et demandes de brevets, marques et demandes y afférentes ainsi que ses autres droits de

propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, secrets d'affaires et son savoir-faire) ou ceux qu'elle est autorisée à exploiter dans le cadre de ses activités.

Il est également important pour la réussite de son activité que la Société soit en mesure de disposer d'une protection similaire pour l'ensemble de ses droits de propriété intellectuelle, et dans un espace géographique suffisamment étendu, c'est-à-dire en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays clefs (Canada, Japon, Chine, Corée). La Société y consacre d'importants efforts financiers et humains, et entend poursuivre sa politique de protection par de nouveaux dépôts de brevets dès lors qu'elle le jugera opportun. La Société estime que sa technologie est à ce jour efficacement protégée par les brevets et les demandes de brevets qu'elle a déposés, qu'elle détient en pleine propriété, en copropriété ou sur lesquels elle dispose d'une licence exclusive comme celle consentie par d'Inserm ou par Palau Pharma (se référer au chapitre 11 du présent document de base).

Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle. Dans pareil cas, la Société perdrait son avantage technologique et concurrentiel.

Les droits de propriété intellectuelle de la Société offrent une protection d'une durée qui peut varier (cette durée est, par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets).

La Société pourrait, en outre, rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle actuellement en cours d'examen/d'enregistrement. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets ou demandes de brevets peuvent constituer une antériorité opposable mais ne pas être encore publiés ou, même s'ils sont publiés, peuvent ne pas être connus de la Société. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, la Société ne peut donc avoir la certitude d'être la première à avoir déposé une demande de brevet. Il convient notamment de rappeler que la publication des demandes de brevets a lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes (à ce jour, aucune opposition à une demande de brevet n'a été formulée). De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où elle n'est pas couverte, la Société pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société donneront lieu à des délivrances/enregistrements et que ces droits seront donc efficacement protégés.

Ainsi, compte tenu du caractère récent des familles de brevets que la Société détient en pleine propriété, il n'est pas possible d'en déterminer à ce jour l'étendue de protection qui pourrait être raisonnablement accordée.

Des critères spécifiques sont applicables en Europe pour protéger les applications thérapeutiques de produits connus ou de produits nouveaux. Lorsque seule l'application thérapeutique est nouvelle par rapport à ce qui était déjà connu, ou lorsque la nouveauté de l'application n'est nouvelle que dans le contexte de conditions de traitement (sélection de groupes de patients répondants, régime d'administration particulier...), l'Office Européen des Brevets (« **OEB** ») demande en principe que soient fournis des éléments concrets sous la forme de résultats expérimentaux pour accorder une protection à l'application. En outre, l'OEB demande parfois que soient démontrées des propriétés inattendues de l'invention par rapport à ce qui était connu dans l'état de l'art, en rapport avec des applications apparentées. Ces questions pourraient se poser dans le cadre de l'examen des demandes de brevets de la Société et constituant les familles désignées au chapitre 11 du présent document de base à l'exception de la 7^{ème} famille. Les résultats scientifiques qui seront obtenus par la Société dans les années à venir pourront naturellement venir au soutien des arguments en faveur de la délivrance de ces brevets.

La seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, toute personne y ayant un intérêt pourrait à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférentes de la Société devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée ou aboutir à leur invalidité. Des évolutions, des changements ou des divergences d'interprétations du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle de la Société et de développer les produits et technologies de la Société sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, dans lesquels les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société, existants et futurs, ne seront pas contestés ou invalidés, ni qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

En conséquence, les droits de la Société sur ses brevets, ses marques, les demandes y afférentes et ses autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence. La Société ne peut ainsi garantir que :

- les demandes de brevets et autres droits détenus, co-détenus ou licenciés à la Société et qui sont en cours d'examen, notamment les demandes récentes de brevets de la Société, donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;
- la Société parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ;
- les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;
- le champ de protection conféré par les brevets, les marques et les autres droits de propriété intellectuelle de la Société est et restera suffisant pour protéger efficacement la Société face à la concurrence et aux brevets, marques et droits de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements concurrents.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

La faculté de la Société à poursuivre le développement de certains de ses candidats médicaments dépend du maintien en vigueur des licences conclues avec Inserm Transfert et Palau Pharma

La Société a conclu des accords de partenariat ou de licence, notamment avec :

- Inserm Transfert : licence exclusive accordée à Sensorion pour exploiter les brevets H4 et 5HT3 issus de la recherche Inserm ;
- Palau Pharma : licence exclusive accordée à Sensorion pour développer le composé UR-63325 (petite molécule antagoniste des récepteurs histaminergiques H4) dans les pathologies de l'oreille interne.

Ces partenariats ou licences sont essentiels au développement et à la future exploitation commerciale des certains programmes de R&D de la Société. La perte ou une modification significative d'un ou de ces contrats de licence pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Le contrat de licence conclu avec Inserm Transfert (se référer au chapitre 11) prévoit notamment la possibilité pour Inserm de mettre un terme à l'exclusivité consentie ou de résilier le contrat notamment dans les cas suivants :

- en l'absence du respect des obligations de Sensorion au titre du contrat, notamment en cas de non-remboursement des frais de maintien en vigueur des brevets objets de la licence et de non-

paiement des sommes forfaitaires ou des redevances dues en cas de franchissement d'étapes et d'exploitation directe ou indirecte des brevets ;

- en cas d'interruption de plus de 12 mois sans juste motif des travaux de développement des produits utilisant les brevets objets de la licence, à laquelle Sensorion ne chercherait pas à remédier dans un délai de 3 mois après mise en demeure d'Inserm Transfert ;
- en l'absence totale de vente d'un produit utilisant les brevets objets de la licence dans un délai de 12 mois suivant sa première autorisation de mise sur le marché, sans juste motif, à laquelle Sensorion ne chercherait pas à remédier dans un délai de 3 mois après mise en demeure d'Inserm Transfert ;
- en l'absence totale de vente d'un produit utilisant les brevets objets de la licence dans le délai de 2 ans suivant sa première commercialisation, sans juste motif et sans que Sensorion ait entrepris des démarches nécessaires à la commercialisation, à laquelle Sensorion ne chercherait pas à remédier dans un délai de 3 mois après mise en demeure d'Inserm Transfert.

Le contrat de licence conclu avec Palau Pharma (se référer au chapitre 11) prévoit notamment la possibilité pour Palau Pharma de mettre un terme à l'exclusivité consentie ou de résilier le contrat dans les cas suivants :

- en l'absence du respect des obligations de Sensorion au titre du contrat, notamment en cas de non-paiement des sommes forfaitaires ou des redevances dues en cas de franchissement d'étapes et d'exploitation directe ou indirecte des brevets ;
- durant la vie du contrat, en cas l'absence de développement significatif sur une période de 6 mois d'un produit incorporant le composé objet de la licence.

Bien que les conditions susvisées soient satisfaites à ce jour, il ne peut donc être garanti qu'elles le demeureront pendant toute la durée du contrat de licence et, en conséquence, que la Société conservera un monopole d'exploitation sur les brevets de composés ou d'utilisation de ces composés dans le traitement des maladies liées à l'otoxicité et/ou aux désordres vestibulaires.

La Société pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

Le succès de la Société dépendra en partie de sa capacité à développer des produits ou technologies qui ne violent pas des brevets ou autres droits appartenant à des tiers. Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci portent atteinte à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle, et, inversement, sans que des tiers portent atteinte aux droits notamment de propriété intellectuelle de la Société ou de la propriété intellectuelle de ses partenaires et autres donneurs de licences nécessaire au développement et à l'exploitation des programmes de R&D de la Société.

La Société ne peut donc garantir :

- qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre de la Société ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (« *Uniform Dispute Resolution Policy* ») ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

La croissance de l'industrie de recherche de médicaments et la multiplication corrélative du nombre de brevets déposés augmentent le risque que les produits et technologies de la Société enfreignent les droits de tiers, notamment les droits de propriété intellectuelle.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle qu'elle utilise, la Société pourrait être amenée à devoir :

- cesser ou faire cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter les efforts de commercialisation des produits concernés par la Société et/ou ses partenaires.

La Société continue donc de diligenter, comme elle l'a fait jusqu'à ce jour, les études préalables qui lui semblent nécessaires au regard des risques précités avant d'engager des investissements en vue de développer ses différents produits / technologies. Elle maintient notamment une veille sur l'activité (notamment en termes de dépôts de brevets) de ses concurrents.

Cependant, au jour de l'enregistrement du présent document de base, la Société n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige relatif à aux droits, notamment de propriété intellectuelle, détenus par des tiers.

La Société ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle contre elle

Surveiller l'utilisation non autorisée des candidats médicaments et de la technologie de la Société et l'atteinte à ses propres droits notamment de propriété intellectuelle est délicat.

La Société ne peut donc garantir qu'elle pourra empêcher et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses candidats médicaments et de sa technologie, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle.

Des tiers (voire des employés de la Société) pourraient utiliser ou tenter d'utiliser les éléments de la technologie de la Société protégés par un droit de propriété intellectuelle, ce qui créerait une situation dommageable pour la Société. La Société pourrait donc être contrainte d'intenter à l'encontre de ces tiers et/ou employés des contentieux judiciaires ou administratifs afin de faire valoir ses droits notamment de propriété intellectuelle (brevets, marques, dessins et modèles ou noms de domaine) en justice.

Tout litige ou contentieux, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels, affecter la réputation de la Société, influencer négativement le résultat et la situation financière de la Société et éventuellement ne pas apporter la protection ou la réparation recherchée. Des concurrents disposant de ressources plus importantes que celles de la Société pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure contentieuse.

Cependant, au jour de l'enregistrement du présent document de base, la Société n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige relatif à ses droits, notamment de propriété intellectuelle.

La Société pourrait ne pas être en mesure de prévenir une divulgation d'informations par des tiers ou des salariés susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle

Il est important pour la Société de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles, de son savoir-faire et de ses secrets commerciaux. En effet, les technologies, procédés, méthodes, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente en partie de protéger par des

accords de confidentialité. Par ailleurs, les règles de dévolution au profit de la Société des inventions que ses salariés ont pu ou pourraient réaliser, ainsi que leurs modalités de rémunération, sont régies par l'article L. 611-7 du code de la propriété intellectuelle qui est d'ordre public.

Dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat, de recherche ou autre type de coopération conclus entre la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, diverses informations et/ou des produits peuvent leur être confiés notamment afin de conduire certains tests et essais cliniques. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accords de confidentialité. Par ailleurs, la Société veille à ce que les contrats de collaboration, de partenariat ou de recherche qu'elle signe lui donnent accès à la pleine propriété ou, tout du moins, à la copropriété des résultats et/ou des inventions résultant de cette collaboration, dès lors qu'elle a effectivement participé à la création des résultats et/ou de l'invention. La Société cherche également, dans le cadre de contrats de licence qu'elle signera avec ses partenaires, à garder le contrôle sur la gestion des brevets ou à ne donner des licences que dans des domaines particuliers qu'elle n'exploite pas.

Il ne peut être exclu que les accords mis en place pour protéger la technologie et les secrets commerciaux de la Société et/ou les savoir-faire mis en place n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux. Par ailleurs, la Société a un contrôle très limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles, et ce indépendamment du fait que la Société prévoie dans ses accords avec ses cocontractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres cocontractants ces obligations de confidentialité.

De tels contrats exposent donc la Société au risque de voir les tiers concernés (i) revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions ou autres droits de propriété intellectuelle de la Société, (ii) ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés des informations confidentielles et du savoir-faire de la Société, (iii) divulguer les secrets commerciaux de la Société à ses concurrents ou développer indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iv) violer de tels accords, sans que la Société ait de solution appropriée contre de telles violations.

En conséquence, les droits de la Société sur ses informations confidentielles, ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence et la Société ne peut pas garantir:

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être obtenus, usurpés, contournés, transmis sans son autorisation ou utilisés par des tiers non autorisés ;
- que les concurrents de la Société n'ont pas déjà développé une technologie, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux de la Société ;
- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de tout ou partie de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que la Société détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence ; ou
- que des salariés de la Société ne revendiqueront pas des droits ou le paiement d'un complément de rémunération ou d'un juste prix en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participé.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.3.5 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

La Société pourrait être exposée à des risques de responsabilité lors du développement clinique de ses produits (en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais de produits thérapeutiques chez l'Homme et chez l'animal). Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients

participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques testés et en raison notamment des effets secondaires inattendus qui pourraient résulter de l'administration de ces produits.

La responsabilité de la Société pourrait également être engagée dans la phase de commercialisation de ses produits. Des procédures civiles ou pénales pourraient être engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle.

La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (se référer au paragraphe 4.7 – Responsabilité Civile Recherches Biomédicales – du présent document de base) soit suffisante pour répondre aux actions susceptibles d'être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation inattendue.

Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou si la Société n'était pas en mesure de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits de la Société et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

4.3.6 Risques liés à des conflits potentiels pouvant affecter les relations de la Société avec ses licenciés potentiels

La stratégie de la Société est de licencier ses candidats-médicaments à des laboratoires pharmaceutiques. La conclusion de contrats de licence et leur devenir sont donc fondamentaux pour la Société.

Or, des conflits peuvent apparaître avec les licenciés durant l'exécution des contrats les liant à la Société, qui sont susceptibles d'affecter leur poursuite et par conséquent la fabrication et la commercialisation des produits développés par la Société. Il pourrait s'agir de conflits concernant les conditions de conclusion des contrats ou la bonne exécution, par l'une ou l'autre des parties, de ses obligations au titre de ces contrats. De tels conflits d'intérêt pourraient affecter significativement l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

4.3.7 Risque lié à la remise en cause de l'accès au statut de Jeune Entreprise Innovante

La Société bénéficie du statut fiscal de Jeune Entreprise Innovante (JEI) qui permet d'apporter un soutien significatif à des jeunes entreprises actives dans le domaine de la recherche et du développement en leur faisant bénéficier d'un certain nombre d'exonération fiscales et sociales. A ce titre, la Société bénéficie d'une réduction de ses charges sociales.

L'exonération s'applique dans la limite d'un double plafonnement :

- un plafond de rémunération mensuelle brute par personne, fixé à 4,5 Smic ;
- un montant maximum d'exonération applicable par établissement, et par année civile fixé à 5 fois le plafond annuel de la sécurité sociale (187.740 euros pour 2014).

En cas de perte du statut de JEI par la Société due au non-respect d'une des conditions d'éligibilité, ou si elle n'est pas en mesure de respecter toute autre nouvelle condition qui serait imposée par la réglementation applicable, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société. En effet, une entreprise ayant appliqué l'exonération dès le début d'un exercice doit en principe reverser

les cotisations indûment exonérées si, à la clôture de celui-ci, elle n'est pas une jeune entreprise innovante au sens de l'article 44 sexies-0 A du CGI.

La Société ne pourra plus bénéficier du statut JEI au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017, année de son 8ème anniversaire.

4.4 Risques industriels liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement

La manipulation de matières dangereuses par le personnel de la Société peut provoquer une contamination de l'environnement ou provoquer des maladies professionnelles

Les activités de la Société comportent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques.

Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (notamment maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés de la Société de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication de produits. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels la Société travaille.

Bien que la Société estime que les mesures de sécurité et de formation qu'elle prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. En cas d'accident, la Société pourrait être tenue responsable de tout dommage en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par les polices d'assurance souscrites.

4.5 Risques financiers

4.5.1 Risques liés aux pertes historiques et futures

Depuis sa création la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Les pertes nettes de la Société au titre des exercices clos au 31 décembre 2014, 2013 et 2012 s'élevaient respectivement à - 3 080 974 euros, -1 646 749 euros et -987 335 euros. Ces pertes exprimées dans les comptes sociaux annuels en norme IFRS résultent principalement des frais de recherche et développement internes et externes, notamment liés à la réalisation d'essais précliniques (se référer aux annexes des comptes présentés au chapitre 20 du présent document de base pour plus de détail).

La Société devrait connaître dans un avenir proche des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé en particulier du fait :

- des programmes d'études cliniques programmés pour le développement des candidats médicaments SENS-111 et SENS-218 ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais précliniques et cliniques pour aborder de nouveaux segments de marchés, notamment pour le programme SENS-300 ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ;
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.5.2 Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- de l'ampleur des travaux de recherche préalables et des délais nécessaires à la signature d'accords de licences avec des partenaires industriels ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; ou
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.5.3 Risques liés à l'accès au Crédit d'Impôt Recherche

A ce jour, pour contribuer au financement de ses activités, la Société bénéficie du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) qui est un mécanisme d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises françaises par voie d'octroi d'un crédit d'impôt. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et rémunérations des chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de prise et de maintenance des brevets.

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'administration fiscale du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier du dispositif. L'administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un guide comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt. Ainsi, en 2013, la Société a reçu, en octobre 2013, le remboursement du CIR déclaré au titre de l'année 2012 pour un montant global de 208.967 euros et a comptabilisé un CIR d'un

montant de 329.017 euros au titre des dépenses générées qui a été versé en octobre 2014. La Société demandera le remboursement du CIR de l'année 2014 au cours du premier semestre 2015 pour un montant de 173.679 euros. Concernant 2014 et les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants des CIR. Le risque d'une contestation de ces CIR ne peut donc en conséquence être écarté, étant précisé que le droit de reprise s'exerce jusqu'à la fin de la troisième année suivant celle du dépôt de la déclaration spéciale prévue pour le calcul du crédit d'impôt recherche.

Si le CIR était remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société.

4.5.4 Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables

Au 31 décembre 2014, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 7.246.332 euros. A ce jour, ce déficit est indéfiniment reportable sur les bénéfices futurs.

En France, pour les exercices clos à partir du 31 décembre 2012, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 1 million d'euros, majoré de 50% de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir en matière de fiscalité des sociétés viennent remettre en cause, pour tout ou partie, l'imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou à la limiter dans le temps.

Si cette situation venait à se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société.

4.5.5 Risques liés à l'accès à des avances publiques

La Société a bénéficié de diverses aides ou subventions, notamment dans le cadre :

- du développement d'une thérapie neuromodulatrice permettant de traiter la crise de vertige (subvention Eureka/Eurostars du projet « *H4 INVEST : Histamine H4 receptor antagonists, an innovative therapy for the treatment of vestibular disorders* ») ;
- de la preuve de concept, in vitro et in vivo, de nouveaux composés vestibuloplogiques et étude de leurs potentiels effets protecteurs contre les déficits vestibulaires (avance remboursable ADI-2010 de Bpifrance et de la Région Languedoc-Roussillon) ;
- du développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne (avance remboursable ADI-2014 de Bpifrance et de la Région Languedoc-Roussillon).

Par ailleurs, la Société bénéficie également d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PREFICIR) conclu le 28 avril 2014 avec Bpifrance Financement d'une durée de deux ans d'un montant de 600 000 euros remboursable après un différé d'amortissement du capital de 18 mois suivi de 6 versements mensuels comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts au taux effectif global de 5,12% l'an. Le premier remboursement est ainsi fixé au 31 décembre 2015 et le dernier au 31 mai 2016.

A l'avenir, la Société entend continuer à solliciter des aides ou subventions afin d'accélérer son développement.

Les informations relatives aux différents contrats d'avances (versements, calendrier de remboursement ou clauses spécifiques) sont présentées au chapitre 22 du présent document de base.

A la date du présent document de base et depuis sa création, la Société a bénéficié des aides suivantes :

(en €)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant restant à percevoir	Montant devant être remboursé	Montant à rembourser ⁽⁴⁾	Montant remboursé
Subvention Eureka/Eurostars	270 000	200 000	70 000	0	0	0
Avance remboursable ADI-2010	303 579,49	303 579,49	0	303 579,49	278 579,49	25 000
Avance remboursable ADI-2014	Jusqu'à 860 000 ⁽¹⁾	680 000	Jusqu'à 180 000 ⁽²⁾	Jusqu'à 860 000 ⁽³⁾	Jusqu'à 860 000 ⁽³⁾	0
PREFICIR	600 000	600 000	0	600 000	600 000	0

⁽¹⁾ montant plafonné à hauteur de 49,14 % des dépenses du programme ;

⁽²⁾ solde versé à la date de l'achèvement des travaux, sur demande de la Société et après transmission par cette dernière de l'état récapitulatif des dépenses acquittées ;

⁽³⁾ remboursement minimum de 520.000 euros quelle que soit l'issue du programme ;

⁽⁴⁾ se référer au paragraphe 22.4 du présent document de base pour le détail des échéanciers de remboursement.

Dans le cas où elle ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'aides à l'innovation conclues, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée (se référer notamment la note 10.1 de l'annexe aux comptes clos le 31 décembre 2014, 2013 et 2012). Une telle situation pourrait priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement.

Bien qu'à l'heure actuelle, l'obtention d'aides ou de subventions ne soit pas indispensable au développement de la Société, celle-ci ne peut garantir qu'elle disposera des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

4.5.6 Risques de dilution

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et employés participant de manière significative au développement de la Société, la Société a, depuis sa création, émis ou attribué des BSPCE et des BSA. A la date du présent document de base, 44.079 BSPCE et 2.000 BSA en cours de validité ont été attribués, par ailleurs 2.600 BSPCE restent à attribuer. L'ensemble des 46.679 BSPCE et 2.000 BSA donnant le droit de souscrire respectivement à 466.790 et 20.000 actions nouvelles, correspondant à 14,9% du capital existant sur une base non diluée soit 3.262.890 actions (Se référer au paragraphe 21.1.5 du présent document de base détaillant les BSA et BSPCE attribués ainsi que la synthèse des instruments dilutifs existants).

Par ailleurs, dans le cadre du protocole d'investissement signé entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative le 1^{er} octobre 2014 permettant de réaliser des augmentations de capital pour un montant total de 4 millions d'euros en trois tranches, la dernière tranche d'un montant de 1,1 M€ non encore réalisée à la date du présent document de base et qui doit intervenir à l'atteinte d'un second *milestone* scientifique ou dans le cadre d'une introduction en bourse, entraînerait l'émission de 458.340 actions supplémentaires représentant 14,1% du capital existant sur une base non diluée soit 3.262.890 actions.

L'exercice des BSPCE, des BSA et la prise en compte de la 3^{ème} tranche d'émission d'actions du protocole d'investissement pour un montant 1,1 M€ représentent globalement un nombre d'actions potentiel supplémentaire de 919.130, soit 29,0% du capital existant sur une base non diluée.

En outre, la mise en œuvre des délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte du 12 septembre 2014 en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital à la date d'admission et de première cotation des actions sur le marché Alternext Paris, et dont le détail figure au paragraphe 21.1.6 du présent document de base, entraînerait une dilution complémentaire.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

4.6 Risques de marché

4.6.1 Risque de liquidité

- Historique :

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital, d'un emprunt obligataire convertible, d'obtention de subventions et d'aides publiques à l'innovation sous forme d'avances remboursables, du remboursement de créances de CIR et de la mise en place d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PREFICIR) avec différé d'amortissement du capital de 18 mois. La Société n'a pas, à ce jour, eu recours à des emprunts bancaires.

- Contrats d'avances remboursables et échéances :

La Société n'est pas exposée à un risque immédiat de liquidité, les contrats au titre des avances remboursables (ADI-2010 et ADI-2014) et du prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PREFICIR) ne prévoient pas la mise en œuvre de clause de remboursement anticipé.

Au titre du contrat d'avance remboursable ADI-2010, la Société a procédé à la date d'enregistrement du présent document de base à des remboursements des aides octroyées par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour un montant global de 25 000 euros. Le montant global devant encore être remboursé s'élève à 278 579,49 euros selon des échéances trimestrielles du 31 mars 2015 au 30 juin 2018 (se référer au paragraphe 22.4).

Au titre du contrat d'avance remboursable ADI-2014, la Société a reçu 680.000 euros (240.000 euros de la Région Languedoc-Roussillon et 440.000 euros de Bpifrance) versés immédiatement après la signature du contrat. Le solde, soit un montant maximum de 180.000 euros sera versé à la date de l'achèvement des travaux, sur demande de la Société et après transmission par cette dernière de l'état récapitulatif des dépenses acquittées. Cette aide est plafonnée à 49,14 % des dépenses du programme avec un montant maximum de 860.000 euros. Ces avances seront remboursées selon un échéancier trimestriel du 30 juin 2018 au 31 mars 2023 (se référer au paragraphe 22.4).

Au titre du contrat PREFICIR, le premier remboursement de la Société est fixé au 31 décembre 2015 et le dernier au 31 mai 2016 (remboursement du capital par mensualité de 100 000 euros), étant précisé qu'au 30 juin 2014 et jusqu'au 31 mai 2016, la Société verse des intérêts mensuels au titre du prêt de 2 450 euros (se référer au paragraphe 22.4).

- Risque de liquidité à la date d'enregistrement du document de base :

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime ne pas pouvoir faire face à ses échéances sur les 12 prochains mois, à compter de la date d'enregistrement du présent

document de base. La Société estime pouvoir couvrir ses besoins de financement jusqu'à fin août 2015.

D'importantes dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles. Ces derniers se sont élevés respectivement à - 2 304 388 euros, - 1 415 654 euros, - 826 027 euros pour les exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012.

Au 31 décembre 2014, le montant de la l'endettement financier net s'élevait à 409 422 euros.

- *Protocole d'investissement :*

Un protocole d'investissement a été signé entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative le 1^{er} octobre 2014 permettant le versement de 4 millions d'euros en trois tranches, étant précisé que la première tranche d'un montant de l'ordre de 1,7 million d'euros a été versée le 6 octobre 2014 suite à la signature du protocole d'investissement.

A la date du présent document de base, la seconde tranche d'un montant de 1,2 million d'euros a été versée le 13 février 2015 à l'atteinte d'un premier milestone scientifique. La Société doit encore percevoir le montant de la troisième et dernière tranche, soit 1,1 million d'euros, qui seront versés soit (i) à compter de l'atteinte d'un second milestone scientifique (prévu au plus tard le 30 avril 2015), auquel cas Innobio et Inserm Transfert Initiative se sont engagés à souscrire à une nouvelle augmentation de capital par émission de nouvelles actions à bons de souscription d'actions pour un montant total prime incluse de 1,1 million d'euros, soit (ii) dans le cadre de l'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris, si elle survenait avant l'atteinte dudit second milestone (et indépendamment de l'atteinte ou non dudit milestone), auquel cas la troisième tranche deviendra, au terme du protocole, immédiatement exigible et Innobio et Inserm Transfert Initiative devront alors souscrire à des actions dans le cadre de l'offre au public à hauteur d'un montant total prime incluse de 1,1 million d'euros.

Il est précisé que dès lors qu'Innobio et Inserm auront souscrit un montant prime incluse de 1,1 million d'euros dans le cadre de l'introduction en bourse, aucun autre versement ne sera dû en cas d'atteinte ultérieure du milestone.

- *Mesures prises pour assurer le financement de la Société :*

Afin de couvrir les besoins postérieurs, la Société a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris ;
- poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée ; ou à défaut
- réalisation d'un financement complémentaire par les actionnaires financiers existants de la Société.

4.6.2 Risque de crédit

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société sont constitués de dépôt à terme. Au 31 décembre 2014, les disponibilités et dépôts à terme détenus par la Société s'élevaient à 713 309 euros étaient placées dans des produits immédiatement disponibles ou ayant une maturité inférieure à un mois.

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. La Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

4.6.3 Risque de taux d'intérêt

La seule exposition au risque de taux d'intérêt est relative au placement de la trésorerie en équivalents de trésorerie, ceux-ci étant composés de dépôts à terme. Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle de ce type de placement, la Société considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard des pertes générées par son activité opérationnelle.

La Société n'a par ailleurs aucune dette à taux variable. Les flux de remboursement de ses dettes ne sont pas soumis à un risque de taux.

4.6.4 Risques de change

La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. A la date de l'enregistrement du présent document de base, la Société considère ne pas être exposée à un risque de change dans la mesure où seule une faible partie de ses approvisionnements sont réalisés hors zone euro et facturés en devises étrangères. De même, la trésorerie de la Société est investie dans des produits de placement en euros exclusivement.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade de développement de son activité, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité résulte dans une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

4.6.5 Risques sur actions

La Société ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables.

4.7 Assurance et couverture des risques

Le montant des charges payées par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurances susvisées s'est élevé respectivement à 9 158 euros TTC, 8 186 euros TTC et à 5 612 euros TTC au cours des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012.

La Société estime que ces polices d'assurance couvrent de manière adaptée les risques assurables inhérents à ses activités et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. La Société n'envisage pas de difficulté particulière pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions du marché.

La Société ne peut cependant garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurances similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à accepter des polices d'assurances plus onéreuses et/ou à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Multirisques Entreprise	COVEA RISKS	Locaux assurés	Lieux d'exploitation : Animalerie de l'INRA (13m²) à Montpellier et l'Animalerie Amylgen (20 m²) Bureaux : Le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 Zone du Millénaire / 650 rue Henri Becquerel 34000 Montpellier (377 m²) Franchise générale du contrat : 200 €	Renouvelable annuellement par tacite reconduction à chaque échéance anniversaire, avec possibilité de le résilier à cette date après un an d'assurance, moyennant préavis de 2 mois
		Incendie et risques annexes Dégâts des eaux et autres liquides Liquides endommagés ou perdus Tempête, grêle, neige, avalanche Catastrophes naturelles	OUI - 3.660 €/m² pour les dommages aux agencements (et pour les bureaux incluant les dommages matériels et immatériels causés au propriétaire) - 1.000 €/m² pour les biens mobiliers d'exploitation (pour les bureaux limité à 125€/m²)	
		Responsabilité Civile Immeuble	OUI	
		Archives, moules et supports d'information	6.000 €	
		Vol et vandalisme Vol des valeurs Archives, moules et supports d'information	6.000 € 3.000 € 6.000 €	
		Bris de glaces	OUI pour les bureaux pour un montant de 20.000 €	
		Bris de machines - origine électrique - autres origines - matériels portables	20.000 € 6.000 € pour les bureaux 12.000 €	
		Pertes de marchandises sous température régulée	6.000 €	
		Valeur de rééquipement à neuf	OUI	

Responsabilité Civile « Exploitation »	ALLIANZ	Dommmages ne résultant pas d'une atteinte à l'environnement (hors dommages aux préposés visés ci-dessous) - Tous dommages confondus sans pouvoir dépasser, pour les dommages ci-après : - Dommages matériels et immatériels consécutifs	6.100.000 € par sinistre 800.000 € par sinistre Franchise par sinistre : 500€	Renouvelable annuellement par tacite reconduction avec possibilité de le résilier moyennant un préavis de 2 mois
		sauf cas ci-après : - Vol par préposés - Dommages immatériels non consécutifs	15 300€ par sinistre Franchise : 500€ 305.000€ par sinistre Franchise : 500€	
		Dommmage résultant d'une atteinte à l'environnement accidentelle (hors dommages aux préposés visés ci-dessous) - Tous dommages confondus	300.000€ par année d'assurance Franchise : 1000€	
		Dommmage aux préposés - Dommages corporels et matériels accessoires	1.000.000 € par année d'assurance	
Responsabilité des Dirigeants	CNA Insurance	Territorialité : Monde entier, à l'exclusion des réclamations introduites et/ou poursuivies aux Etats-Unis d'Amérique et/ou présentées en vertu du droit des Etats-Unis d'Amérique Assurés : - Dirigeants de droit ou de fait du souscripteur - Dirigeants de droit ou de fait des filiales du souscripteur - Dirigeants et/ou personnes physiques représentant la société souscriptrice dans ses participations	Plafond des garanties : 1 000 000 € / période d'assurance	Renouvelable annuellement par tacite reconduction à chaque échéance anniversaire, avec possibilité de le résilier à cette date, moyennant préavis d'un mois

Responsabilité civile Recherches Biomédicales	HDI Gerling	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-111 /PhI.01/OP089814.SEN Territorialité : France Métropolitaine et territoires d’Outre-mer. Assuré : - La personne physique ou morale, souscriptrice du contrat et dénommé promoteur. - Tout intervenant au titre d’une recherche biomédicale, y compris l’investigateur.	Plafond de garantie (112 patients ; protocole SENS-111/PhI.01/OP089814.SEN) 1 000 000€ par victime 6 000 000€ par protocole	Durée de la garantie : 05/01/2015 au 17/08/2015 (durée ferme)
Missions Professionnelles	ACE EUROPE	<u>Garantie décès (après accident)</u> <u>Garantie invalidité permanente</u> (après accident et pour une invalidité sont indiqués pour une Invalidité Permanente totale. Les plafonds seront réduits en cas d’Invalidité permanente partielle par application sur le capital couvert du taux d’invalidité déterminé au Guide du barème Européen d’Evaluation des Atteintes à l’Intégrité Physique & Psychique)	30.000 € 30.000 € Engagement maximum - par assuré 1.000.000 € - par événement en cas de pluralité d’assurés concernés 25.000.000 €	Durée indéterminée avec faculté de résiliation deux mois avant l’échéance annuelle

4.8 Faits exceptionnels et litiges

La Société n’a été impliquée, au cours de la période de 12 mois précédant la date d’enregistrement du présent document de base, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d’arbitrage qui soit susceptible d’avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que la Société n’est menacée d’une telle procédure à la date d’enregistrement du présent document de base.

Aucun fait de nature exceptionnelle n’est par ailleurs survenu au cours de la même période entraînant à la connaissance de la Société, à sa charge, un risque supplémentaire ou des coûts supplémentaires non provisionnés.

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1 Histoire et évolution de la Société

5.1.1 Raison sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : Sensorion.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée auprès du Registre du commerce et des sociétés de Montpellier sous le numéro d'identification 512 757 725 depuis le 13 janvier 2010, date correspondant à la date du transfert de siège social à Montpellier.

Le code NAF de la Société est le 7211Z - Recherche-développement en biotechnologie.

5.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 29 mai 2009 pour une durée de 99 ans arrivant à expiration le 28 mai 2108, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

5.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

La Société est une société anonyme à conseil d'administration régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux articles L. 225-1 et suivants du code de commerce.

Le siège social de la Société est situé : 650, rue Henri Becquerel – le Bruyère 2000 – Bat 2 – Zone du Millénaire – 34000 Montpellier.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : +33 (0) 4 67 20 77 30

Fax : +33 (0) 4 99 54 58 84

Courriel : contact@sensorion-pharma.com

Site Internet : www.sensorion-pharma.com

5.1.5 Evénements importants dans le développement des activités de la Société

2009

Mai Création de la Société

Juin Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant d'environ 650 K€ auprès d'Inserm Transfert Initiative et de business angels

2011

Janvier Obtention d'une bourse CIFRE – ANRT « analyse des mécanismes réactionnels des neurones primaires vestibulaires lors des processus de découplage synaptique après une atteinte excitotoxique »

Avril Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant d'environ 320 K€ auprès d'Inserm Transfert Initiative et de business angels.

Eligibilité au Crédit Impôt Recherche CIR et au statut de Jeune Entreprise Innovante JEI

Mai	Obtention d'une Aide à l'Innovation (ADI, Oseo) pour le programme « Preuve de concept, in vitro et in vivo, de nouveaux composés vestibuloplogiques et étude de leurs potentiels effets protecteurs contre les déficits vestibulaires »
2012	
Février	Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant d'environ 780 K€ auprès d'Innobio et du Dr. Laurent Nguyen (recrutement et nomination en tant que Président de la Société)
Mai	Publication des travaux de l'équipe sur les antagonistes des récepteurs H4 dans le British Journal of Pharmacology
Juin	Signature d'un accord d'option pour obtenir une licence sur le composé antagoniste des récepteurs H4 UR-63325 (nouvelle entité chimique) de la société Palau Pharma
Septembre	Dépôt d'une demande de subvention pour le projet collaboratif H4 INVEST «Histamine H4 receptor antagonists ; an innovative therapy for the treatment of Vestibular disorders» auprès des instances européennes Eureka/Eurostars
Novembre	Eligibilité au statut européen de « Small & Medium size Enterprise » SME
Décembre	Exercice de l'option de licence sur le composé UR-63325 de la société Palau Pharma
2013	
Janvier	Emission d'un emprunt obligataire convertible de 1,75 M€ auprès d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative
Février	Publication des travaux de l'équipe sur la réduction de déficits vestibulaires dans le Journal of Vestibular Research
Mars	Obtention de l'aide EUREKA/EUROSTARS pour le projet H4 INVEST
Avril	Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant de 340 K€ auprès d'Inserm Transfert Initiative et de business angels
Octobre	Extension de la période de négociation de l'accord de licence sur le composé UR-63325 de la société Palau Pharma
2014	
Avril	Obtention de l'aide PREFICIR
Juin	Obtention d'une Aide à l'Innovation (ADI, Bpifrance/Région Languedoc Roussillon) pour le programme «Développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne»
Juillet	Signature de l'accord de licence final sur le composé UR-63325 de la société Palau Pharma
Juillet - Septembre	Conversion du principal et des intérêts de l'emprunt obligataire convertible en actions auprès d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative
Octobre	Conclusion entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative d'un protocole d'investissement visant à réaliser en 3 tranches des augmentations de capital d'un montant global de 4 M€ - Réalisation de la 1 ^{ère} tranche d'un montant de 1,7 M€.
Septembre – Décembre	Dépôt d'une demande d'«Autorisation d'essai clinique de médicament à usage humain» et obtention de cette autorisation auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

Janvier 2015 Sélection du candidat-médicament SENS-218 pour entrée en phase clinique dans le cadre du programme SENS-200 de protection et de préservation des tissus en cas d'atteintes lésionnelles
Premier patient inclus dans d'étude phase Ib du produit SENS-111.
Réalisation de la 2^{ème} tranche du protocole d'investissement d'un montant de 1,2 millions d'euros.

5.2 Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Les investissements réalisés au cours des deux derniers exercices concernent principalement des investissements en lien avec les activités de recherche et développement de la Société.

Le tableau ci-dessous présente les acquisitions par typologie d'actifs réalisées par la Société telles que figurant dans les états financiers présentés au chapitre 20 du présent document de base.

Investissements bruts	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Immobilisations incorporelles	615 818 €	70 993 €	4 617 €
Immobilisations corporelles	51 128 €	87 984 €	2 392 €
Immobilisations financières	-	11 027 €	-
TOTAL	666 785 €	170 005 €	7 009 €

Investissements incorporels

Les investissements incorporels représentent principalement des dépenses liées à des frais d'une exclusive d'exploitation d'un brevet et à l'acquisition ou au dépôt de nouveaux brevets.

Investissements corporels

Les investissements corporels concernent principalement du matériel et outillage technique, du matériel de bureau et informatique et du mobilier.

Investissements financiers

Les investissements financiers réalisés ne sont pas significatifs. Il s'agit de dépôts et cautionnements versés au bailleur des locaux de la Société à hauteur de 11.027 euros.

5.2.2 Principaux investissements en cours

Depuis le 31 décembre 2014, les investissements réalisés sont de même nature que ceux évoqués ci-dessus pendant la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014.

5.2.3 Principaux investissements futurs

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes.

6. APERCU DES ACTIVITES

6.1 Résumé de l'activité

Fondée autour d'une équipe scientifique de l'Inserm spécialisée dans la physiopathologie de l'oreille interne, la Société est devenue une société biopharmaceutique de référence dans le traitement médicamenteux des pathologies de l'oreille interne.

Les pathologies de l'oreille interne (vertiges, surdité, acouphènes) représentent un marché à très fort potentiel (> 10 milliards de dollars) qui repose sur un besoin médical très insatisfait chez des millions de patients. Ce marché a récemment été identifié par les grandes sociétés pharmaceutiques et les investisseurs privés qui ont commencé à investir dans les premières biotech qui opèrent dans ce segment émergent. Les deux premières introductions en bourse réalisées en août 2014 sur le NASDAQ (Auris : EARS, Otonomy : OTIC) viennent confirmer cette dynamique.

Dans le peloton des six sociétés qui sont au stade clinique, la Société s'en distingue par :

- ▶ la simplicité du mode d'administration de ses produits par voie générale conventionnelle (orale, sublinguale, intraveineuse, sous-cutanée) alors que les sociétés les plus avancées utilisent une voie d'administration invasive transtympanique que seuls des spécialistes ORL peuvent utiliser en pratique courante et qu'il n'est pas souhaitable de renouveler fréquemment ce qui limite l'usage pour des traitements aux longs cours ;
- ▶ l'originalité des cibles thérapeutiques poursuivies qui sont différentes des pistes testées par ses concurrents ;
- ▶ la stratégie de sélectionner des candidats médicaments qui ont déjà passé les étapes les plus risquées de développement pharmaceutique comme c'est le cas pour le produit phare de la Société, le SENS-111.

La Société a développé une plateforme de « *screening* » (sélection de médicament) dédiée aux pathologies de l'oreille interne et qui repose sur un savoir-faire unique concernant les tests cellulaires ou tissulaires *in-vitro* et les tests *in-vivo* sur des modèles animaux reproduisant la pathologie humaine. Cette plateforme, issues des avancées scientifiques les plus récentes dans le domaine de l'oreille interne a permis de développer trois programmes distincts de sélection de candidats médicaments parmi des molécules déjà dérisquées qui ont franchi avec succès les étapes de développement pharmaceutique à fort taux d'attrition.

Le portefeuille de candidats médicaments de la Société s'appuie sur trois programmes distincts qui répondent tous à un besoin médical identifié et à ce jour non satisfait :

1. Produit SENS-111 : Traitement de la crise aiguë de vertiges. Ce candidat médicament a une action de modulation de l'oreille interne. « *First in class* » des antagonistes des récepteurs à l'histamine H4, ce produit a passé avec succès tous les tests précliniques et une première étape de phase 1. La Société envisage d'initier rapidement une phase 2a, d'une durée de 2 ans, une fois la phase 1b complémentaire réalisée, c'est-à-dire recruter le premier patient dès le 1^{er} trimestre 2016. Cette phase 1b complémentaire a démarré fin janvier 2015 et va inclure un nombre solide de sujets (~80 à 90) pour compléter la connaissance du comportement pharmacocinétique du produit, de sa tolérance par l'homme et du potentiel d'un nouveau test clinique dans l'étude des dysfonctionnements vestibulaires de l'oreille interne.

2. Produit SENS-218 : Prévention des complications à moyen-long terme des maladies vestibulaires. Ce programme s'est construit sur la base d'une étude clinique pilote qui a démontré l'intérêt d'une classe de médicament pour cette indication. La Société a sélectionné ce candidat médicament sur la base de résultats précliniques très positifs. SENS-218 a déjà été étudié chez l'homme et la Société envisage de démarrer une phase 2a une fois que des éléments de pharmacocinétique clinique complémentaires auront été générés, pour une durée de 2 ans. Certaines maladies vestibulaires pourraient donner lieu à un développement de type médicament orphelin.

3. Programme SENS-300 : Traitement préventif de la toxicité de l'oreille interne induite par la chimiothérapie à base de sels de platine. La Société a identifié un mécanisme d'action original permettant de préserver l'oreille interne sans interférer avec l'efficacité du traitement de chimiothérapie. Le programme est en phase finale de sélection du meilleur candidat médicament sur la base de résultats précliniques positifs. Une étude de phase 1b devrait être initiée au 3^{ème} trimestre 2016 pour une durée de 9 mois environ, étude qui serait suivie d'une phase IIa d'une durée de l'ordre de 2 ans. Certaines indications pédiatriques pourraient donner lieu à un développement de type orphelin.

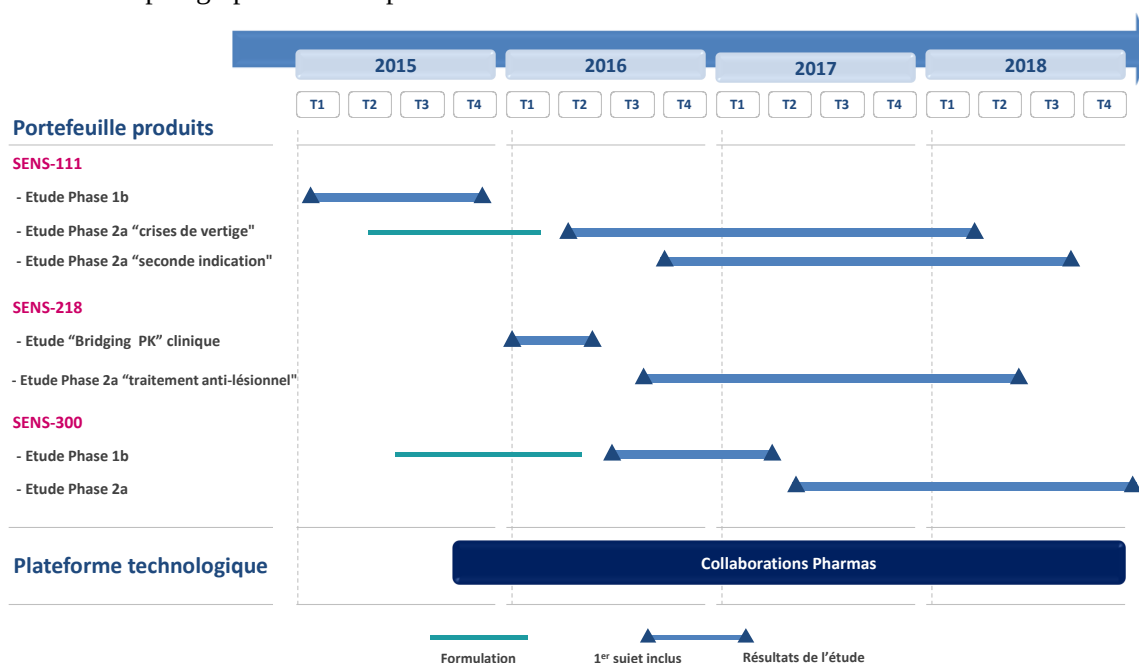
Programme	Indication	Phase terminée	Phase actuelle	Date d'achèvement estimée
SENS-111 (Antagoniste H4, oral/sublingual)	Vertiges (symptomatique)	Préclinique	Phase 1b	Octobre 2015
SENS-218 (nouveau mode d'action, oral/sublingual, IV)	Protection vestibulaire (anti-lésionnel)	Préclinique	Préparation phase clinique	Décembre 2015
SENS-300 (nouveau mode d'action, IV)	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	-	Préclinique	Juin 2016

La Société a renforcé l'équipe scientifique originelle par une expertise du développement de médicament au travers du recrutement direct et de la mise en place d'un écosystème efficace de partenaires, conseillers, leaders d'opinion et de sociétés prestataires spécialisées.

Au-delà de la mise à disposition d'un arsenal thérapeutique efficace pour traiter les différentes pathologies et symptômes de l'oreille interne aujourd'hui non-satisfaits, l'allongement de l'espérance de vie des populations et la recherche d'une vie sans handicap sont des moteurs fondamentaux du développement du marché des dysfonctions de l'oreille interne et de l'intérêt de l'industrie pharmaceutique. A l'instar d'un autre marché neurosensoriel comme l'ophtalmologie, l'industrie pharmaceutique voit dans le marché de l'oreille interne un réel potentiel de développement.

Dans ce contexte la Société a pour ambition de devenir un acteur majeur du traitement médicamenteux des troubles de l'audition et de l'équilibre. La Société prévoit ainsi de continuer à utiliser sa plateforme de screening et son savoir-faire unique pour développer son portefeuille de candidats médicaments seule ou en partenariat avec des grands industriels pharmaceutiques.

La Société a défini des objectifs clairs dans les trimestres à venir, réalisables sous la condition d'obtenir les financements nécessaires préalablement, qui sont repris dans le tableau ci-dessous et commentés au paragraphe 6.8.4 du présent document de base :



Les durées des phases présentées dans la frise chronologique ci-dessus sont données à titre indicative et peuvent notamment subir des décalages en fonction de l'atteinte ou non d'objectifs cliniques au sein de chacune de ces phases.

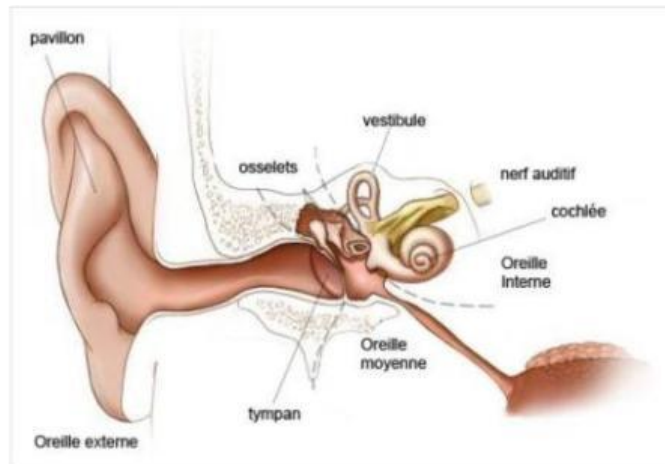
6.2 Les atouts de Sensorion

La Société pense bénéficier d'atouts importants pour devenir un acteur significatif du marché des traitements pharmaceutiques des maladies de l'oreille interne :

1. Un marché visé à fort potentiel : le potentiel de marché des traitements pharmaceutiques des maladies de l'oreille interne est de plus en plus reconnu comme en atteste l'intérêt récent des laboratoires pharmaceutiques et le succès de deux sociétés de biotechnologie récemment introduites sur le marché NASDAQ ;
2. Une stratégie claire pour devenir un acteur de référence dans la mise au point de traitements médicamenteux des pathologies de l'oreille interne reposant sur 4 piliers :
 - Un positionnement différencié pour attaquer les plus grands segments du marché de l'oreille interne ;
 - Un « *business model fast follower* » permettant de rentrer en clinique plus rapidement avec ses programmes de R&D que ne le permettrait les développements pharmaceutiques classiques ;
 - Une plateforme de screening dédiée aux dysfonctionnements de l'oreille interne utilisable pour la R&D interne mais aussi pour des partenariats avec les sociétés pharmaceutiques ;
 - Un portefeuille de produits destinés à traiter aussi bien les atteintes aiguës que les atteintes lésionnelles plus chroniques ;
3. L'expertise pharmaceutique des dirigeants permettant d'envisager des partenariats et accords de licences avec les plus grands laboratoires pharmaceutiques qui ont identifié l'oreille interne comme un marché à fort potentiel ;
4. Une base scientifique pertinente issue des équipes de l'Inserm reconnue mondialement dans le domaine de l'oreille interne. Cette base scientifique, permet à la Société d'être à la pointe de l'innovation dans le domaine ;
5. Une stratégie de protection industrielle basée sur plusieurs niveaux de barrières qui sont déployées de façon adaptée à chaque programme et candidat médicament ;
6. Une organisation basée sur l'expertise et l'agilité : une équipe interne resserrée et expérimentée coordonne un écosystème de partenaires experts dans chacun de ses domaines. Cette organisation permet d'adapter facilement les capacités d'exécution de la Société à l'évolution de ses besoins et permet d'optimiser l'utilisation de ses capitaux (« *capital efficiency* »).

6.3 L'oreille interne, organe vital pour l'équilibre et l'audition

L'oreille interne, structure osseuse située de part et d'autres de la tête, est l'organe qui informe le système nerveux central pour permettre l'audition et l'équilibre. L'oreille comprend deux organes sensoriels : la cochlée qui est l'organe de l'audition et le vestibule qui joue un rôle majeur dans l'équilibre.



Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

6.3.1 La fonction de l'audition

La sous partie de l'oreille interne appelée cochlée (escargot en grec), anciennement appelée le limaçon, est l'organe de l'audition. Elle a la forme d'une coquille d'escargot d'une longueur de 3 cm enroulée sur deux tours et demie.

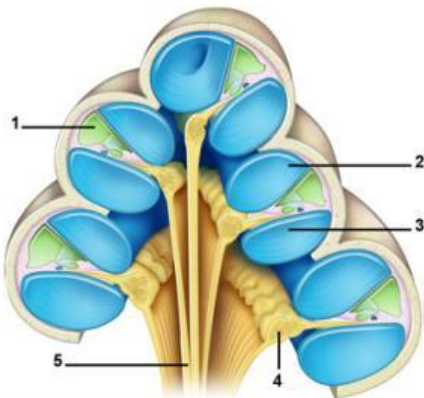


Figure 1 - La cochlée est constituée de trois canalicules enroulés en spirale autour d'un axe osseux, le modiolus. Ces canalicules sont : la rampe tympanique (3), la rampe vestibulaire (2) et le canal cochléaire (1). La rampe tympanique et la rampe vestibulaire sont remplies de périlymphe (bleu) et communiquent entre elles par un petit orifice situé à l'apex de la cochlée nommé hélicotreème.

Le canal cochléaire, de forme triangulaire, situé entre les rampes vestibulaire et tympanique est rempli d'endolymphe (verte).

Entre le canal cochléaire et la rampe tympanique se situe l'organe de Corti.

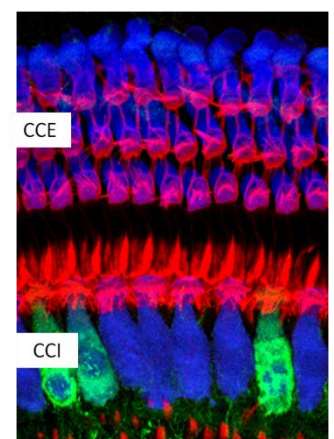
Les éléments nerveux (représentés en jaune sur le schéma) sont le ganglion cochléaire (4) et le nerf auditif (5) dans l'axe modiolaire.

Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

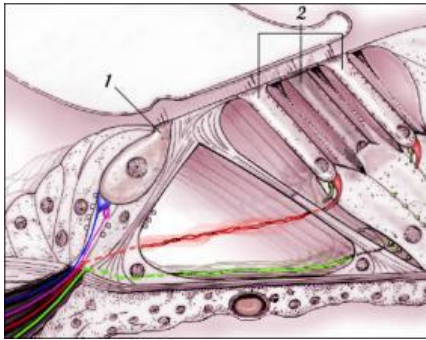
Sous l'effet des ondes sonores, le tympan se met à vibrer. Ces vibrations sonores sont amplifiées dans l'oreille moyenne par la chaîne des osselets jusqu'à la cochlée. Les fluides contenus dans la cochlée se mettent alors en mouvement et la transformation de ces déplacements liquidiens en impulsions électriques (= la transduction mécanoélectrique) se réalise par les cellules sensorielles de l'organe de Corti, structure hautement complexe et spécialisée dans la cochlée grâce à leurs cils vibratiles. Ce sont ces cellules sensorielles qui captent les vibrations sonores et transmettent ensuite l'information nerveuse au cerveau par le nerf auditif.

Ces cellules ciliées ont une morphologie très particulière et sont de deux types: les cellules ciliées internes (CCI) et externes (CCE). Les cellules ciliées internes sont les vraies cellules sensorielles de l'audition. Ce sont elles qui vont véritablement assurer la transduction mécano-électrique et transmettre l'influx nerveux au cerveau en réponse à un son. Les cellules ciliées externes forment trois rangées et sont électromotiles. Elles vont assurer une pré-amplification et un filtrage actif des vibrations pour augmenter la sensibilité et la sélectivité en fréquence.

Le long de la cochlée, chaque cellule ciliée répond préférentiellement à une certaine fréquence (appelée tonotopie cochléaire) pour permettre au cerveau de différencier la hauteur des sons et la reconnaissance des fréquences sonores.



Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs



Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

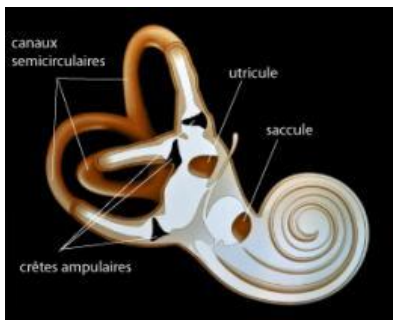
Le nombre de cellules ciliées (~15 à 20 000) est assez faible comparé aux plus de 120 millions de photorécepteurs dans l'œil et chez le mammifère, les cellules ciliées partagent avec les neurones la même caractéristique : leur nombre est fixé très tôt au cours du développement fœtal, ainsi toutes cellules ciliées endommagées au cours de la vie ne sont pas remplacées.

Chaque cellule ciliée est doublement innervée et ces fibres neuronales permettent d'établir une connexion avec le système nerveux central.

6.3.2 La fonction de l'équilibre

Dans l'oreille interne, le vestibule, ou appareil vestibulaire, permet de capter l'information positionnelle de la tête dans l'espace ainsi que ses mouvements. Ainsi grâce à différents capteurs, le rôle essentiel du système vestibulaire est de participer à l'équilibration en informant les centres nerveux centraux (cerveau) qui centralisent les informations issues de l'oreille interne, des yeux, des capteurs musculaires, articulaires et cutanés pour assurer le maintien du corps en équilibre et la fixation du regard lors des déplacements.

Le système vestibulaire est une structure complexe encapsulée dans de l'os (labyrinthe osseux) dans lequel flotte les organes sensoriels (labyrinthe membraneux) baignant dans un liquide aux propriétés singulières (pérlimpe et endolimpe).

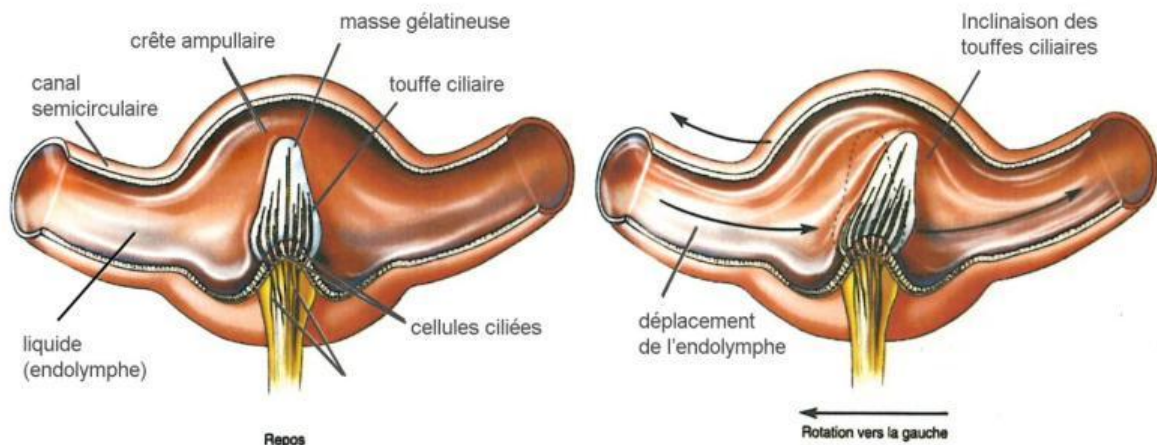


En simplifiant, le système vestibulaire se compose de 5 organes sensoriels renfermant les capteurs sensoriels, les cellules ciliées vestibulaires. Les stimuli générés par les accélérations linéaires ou angulaires de la tête dans l'espace sont détectés de façon très sensible et rapide par les cellules ciliées vestibulaires. Ce sont elles qui transforment cette information mécanique en information électrique (mécano-transduction ou transduction mécano-électrique) grâce aux touffes ciliaires qui sont enchâssées dans une masse inertielle de nature différente selon l'organe sensoriel considéré.

Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

6.3.2.1 Dans l'oreille interne, trois canaux semi-circulaires renseignent sur les mouvements de rotation de la tête.

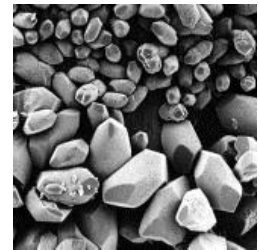
Les trois canaux semi-circulaires renseignant sur les mouvements de rotation de la tête sont disposés selon les trois plans de l'espace et se présentent comme des tubes circulaires. Lors d'un mouvement de rotation, l'inertie entraîne un déplacement du liquide de l'endolimpe, dans le sens inverse des canaux, qui est détecté par les cils des cellules sensorielles vestibulaires situées dans les crêtes ampullaires positionnées à une des extrémités dilatées des canaux. La disposition orthogonale dans les 3 dimensions de l'espace des canaux permet donc de détecter un mouvement quel que soit l'axe de la rotation. Dans les crêtes ampullaires, les cils sont pris dans une masse gélatineuse qui se déplace par des accélérations angulaires, courbent les touffes ciliaires et envoient l'information au niveau des cellules ciliées.



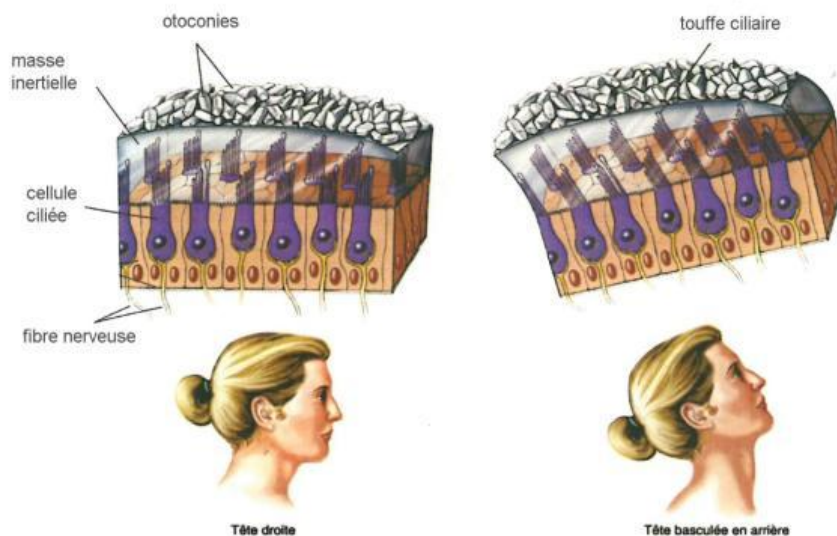
Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

6.3.2.2 Deux organes otolithiques ou macules de l'oreille interne renseignent sur la position et les mouvements d'accélération de la tête.

Les deux organes otolithiques (ou macules de l'oreille interne) renseignent sur la position et les accélérations de la tête sont situés à la base du système vestibulaire, juste en dessous des canaux. De par leur orientation verticale (sacculé) et horizontale (utricule), ils détectent l'attraction gravitationnelle et les mouvements d'accélération linéaire (kinesthésie). Sur le même principe, lors d'une accélération, les touffes ciliaires des cellules sensorielles vestibulaires sont déplacées par le mouvement du liquide endolympathique dans lequel elles baignent.



Dans le cas des macules, les extrémités des cils sont emprisonnées dans un sac membranaire contenant des cristaux de carbonate (petits cailloux ou otoconies) qui bougent selon les mouvements de la tête et créent une force de cisaillement au niveau des cils.



Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

6.3.2.3 L'oreille interne est un élément essentiel de la régulation de la posture et du tonus musculaire

La fonction de régulation posturale résulte d'une architecture complexe dépendante d'informations de provenances diverses. La régulation posturale n'est pas localisée dans un "organe" spécifique. Cet

aspect "éclaté" de la fonction de régulation posturale entraîne un certain nombre de fragilité. Tout d'abord dans son apprentissage et ensuite dans son fonctionnement. Le moindre dysfonctionnement d'un élément intervenant dans la régulation posturale entraîne une chute de l'individu.

Le système tonique postural permet l'équilibre de l'homme dans l'espace aussi bien en position immobile (stable ou instable) qu'en mouvement. Il est le garant d'une posture idéale du corps quel que soit l'environnement.

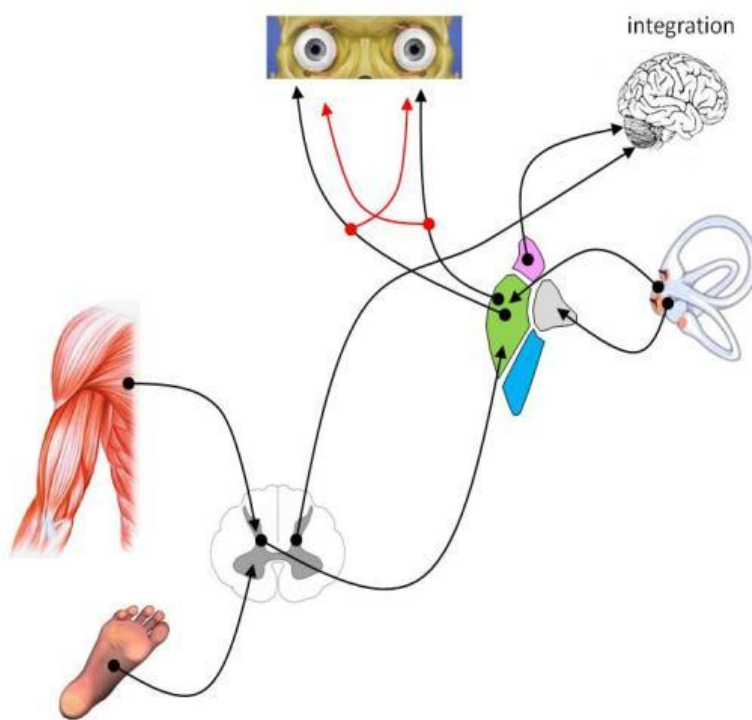
Outre la gravité, le système tonique postural doit également s'opposer aux forces extérieures, afin de, non seulement se situer dans son environnement, mais aussi de s'équilibrer, que l'on soit immobile ou en mouvement. Il contribue d'autre part au bon déroulement d'une action en qualité de contre-appui. Omniprésent lors du mouvement, il permet de le stabiliser. L'organisme utilise plusieurs sources d'informations pour réaliser un tel contrôle. On distingue :

- ▶ les capteurs oculaires (vision): informations visuelles sur l'environnement et la tension des muscles oculomoteurs,
- ▶ Les capteurs podaux (toucher) : le pied informe sur la nature de la zone d'appui et de la force de réaction exercée sur elle,
- ▶ Les capteurs musculaires (proprioception) : renseigne sur la position du corps dans l'espace,
- ▶ Les capteurs vestibulaires.

Le système vestibulaire possède une place prépondérante dans la régulation posturale et participe activement au maintien de l'orientation et à la régulation de l'équilibre statique et dynamique. Les informations sensorielles proviennent essentiellement des organes otolithiques qui utilisent la gravité comme référentiel.

L'ensemble de ces informations est envoyé et analysé par le cervelet, le régulateur général de la fonction motrice au sens large (mouvement, posture et équilibre) pour adapter la position du corps en fonction de la situation.

Ainsi, la qualité de ces informations vestibulaires est cruciale dans l'accomplissement des tâches quotidiennes que sont la marche, la conduite ou simplement la station debout.

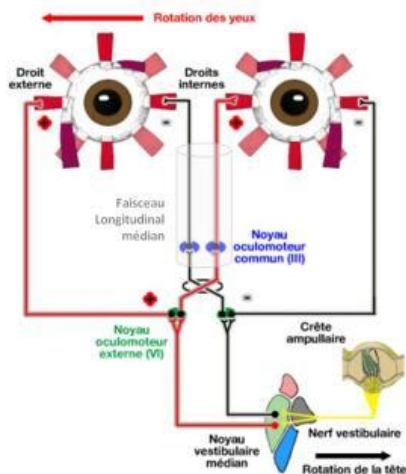


Source : Sensorion

6.3.2.4 L'oreille interne contrôle la stabilité de la vue

La fixation du regard au cours d'un déplacement est assurée par le réflexe vestibulo-oculaire. Ce réflexe permet de maintenir automatiquement la stabilité de l'image sur la rétine et de maintenir suffisamment longtemps la fixation de la cible visuelle lors de rotations rapides la tête.

Le stimulus à l'origine de ce réflexe est l'accélération angulaire de la tête détectée par les canaux semi-circulaires. La mise en jeu de ce réflexe implique successivement les noyaux vestibulaires, le faisceau longitudinal interne et les noyaux oculomoteurs.



Si l'on fixe un objet devant soi et que l'on tourne la tête vers la gauche horizontalement. Cette accélération va modifier la position des cils au niveau de la crête ampullaire horizontale. Ce stimulus provoque donc l'excitation du nerf vestibulaire transmis aux noyaux vestibulaires. De là part le faisceau longitudinal médian qui renferme les neurones contrôlant (excitent ou inhibent) les muscles autour des yeux. En tournant la tête vers la gauche, on va activer les muscles gauche interne et droit externe et provoquer un relâchement des muscles opposés. La conjonction de ces deux processus entraîne un mouvement oculaire horizontal des yeux vers la droite (de sens opposé à la rotation de la tête).

Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

La capacité de l'homme à stabiliser son regard lors d'un mouvement est un élément essentiel afin d'éviter une perpétuelle désorientation et une chute.

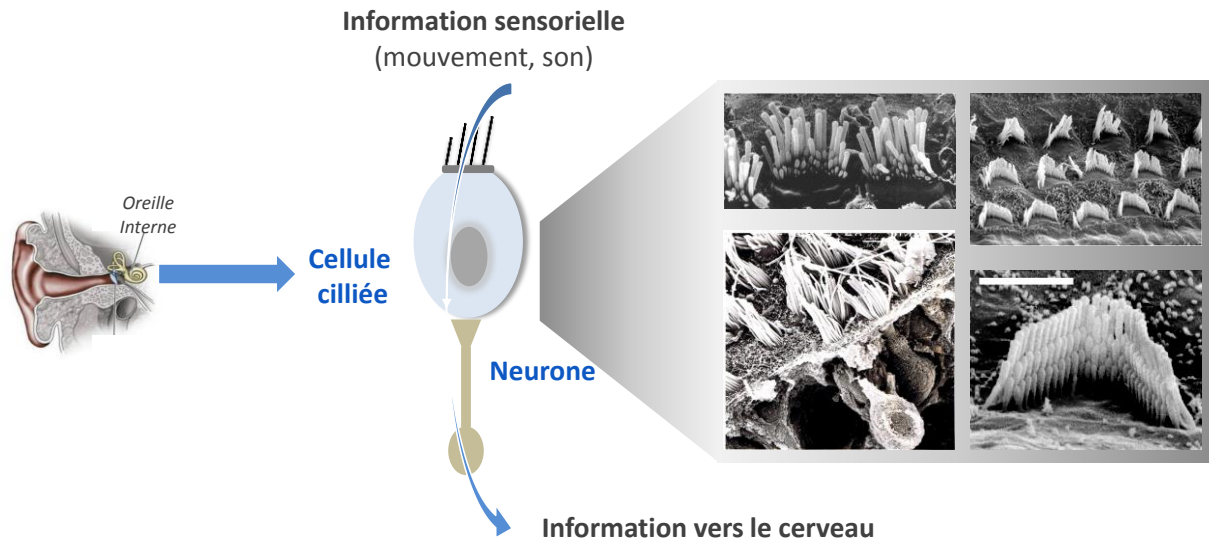
Le Nystagmus, signe des dérèglements de la fonction d'équilibre de l'oreille interne, offre la possibilité d'une quantification objective des troubles de l'équilibre

Le rôle de l'oreille interne dans la stabilité de la vue produit un effet inverse très intéressant : un dérèglement des organes de l'équilibre de l'oreille interne se traduit par un nystagmus, un mouvement saccadé des yeux. Ces mouvements saccadés de l'œil offrent une façon très mesurable et quantifiable de caractériser un dérèglement de l'oreille interne. La capture des mouvements de l'œil par une caméra (vidéonystagmographie) permet d'objectiver les dérèglements en calculant sa fréquence, sa direction, son amplitude et d'en déduire la nature du vertige, de préciser quel côté, quel canal, quelle partie du vestibule sont atteints.

Le nystagmus est un mécanisme qui est similaire chez l'homme et les animaux utilisés lors des études précliniques. Le nystagmus permet donc d'envisager une bonne transférabilité des résultats d'efficacité d'un candidat médicament entre les essais animaux et les études cliniques chez l'homme. C'est en effet une mesure objective du bon fonctionnement de la fonction d'équilibre de l'oreille interne. Ceci laisse présager d'une bonne prédictivité des études précliniques animales.

6.3.3 Les cellules ciliées, la clef de voute du bon fonctionnement de l'oreille interne

Les sens de l'audition et de l'équilibre prennent naissance au cœur de l'oreille interne au niveau des cellules ciliées. Celles-ci sont les capteurs qui vont transformer l'information sensorielle, auditive ou de mouvement, en information électrique qui est interprétée par le cerveau. Toutes les cellules ciliées sont bâties sur un plan similaire, cependant, comme représenté sur le schéma ci-dessous elles peuvent avoir des formes et caractéristiques différentes selon l'emplacement et la fonction spécifique qu'elles ont dans l'oreille interne.

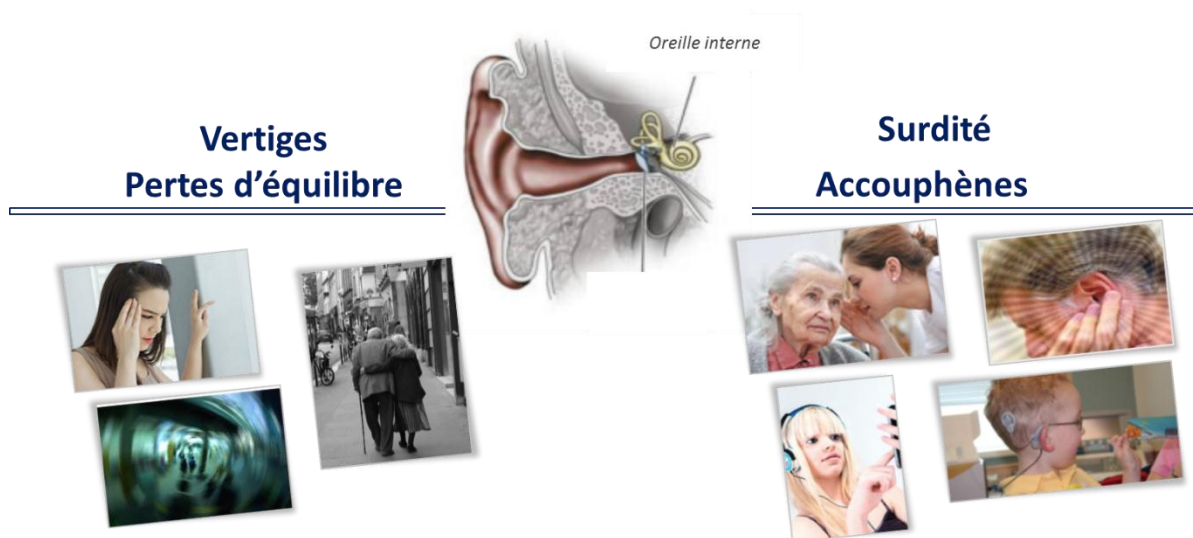


Source : Sensorion

Sous l'effet d'une onde sonore ou d'une accélération ou d'une inclinaison, des réactions physico-chimiques au sein de la cellule ciliée conduisent à la libération d'un neurotransmetteur, le glutamate, au niveau des neurones connectés à la cellule ciliée. L'information nerveuse électrique ainsi générée dans les neurones sensoriels est relayée au cerveau pour permettre l'audition ou la fonction d'équilibre.

Chaque élément de cette chaîne de transmission, tel le bon état général de la cellule ciliée et du neurone sensoriel, est essentiel à la transmission du message nerveux. Toutes atteintes d'un de ces éléments annihilent la transmission du message nerveux au cerveau.

Les dysfonctionnements de l'oreille interne peuvent toucher tous les âges de la vie et sont responsables de plusieurs pathologies dont certaines sont très handicapantes telles que détaillées dans les paragraphes suivants.



Source : Sensorion

6.4 Les maladies les plus sévères de l'oreille interne : cible initiale de Sensorion

Dans un premier temps Sensorion cible les pathologies occasionnant les désordres les plus sévères tels les crises de vertiges handicapantes, les crises d'acouphènes sévères, les pertes auditives aiguës et la toxicité induite par certains traitements anti-cancéreux.

6.4.1 Soigner les crises de vertiges

6.4.1.1 *Des crises de vertige handicapantes*

Les vertiges représentent un motif extrêmement fréquent de consultation, que ce soit au cabinet médical ou dans les établissements hospitaliers, puisqu'ils se situent parmi les dix premiers motifs d'intervention en urgence¹. Le vertige correspond à la sensation de voir tourner les objets autour de soi, dans tous les plans de l'espace. Le patient perd tout équilibre et se sent instable avec des difficultés à se tenir debout, ne peut plus se déplacer à pied ou conduire un véhicule et ne peut donc pas travailler. Il perd toute autonomie. Ces crises de vertige sont d'autant plus invalidantes qu'elles sont sévères, empêchant les patients d'avoir une vie normale pendant les heures ou jours que durent les crises.

Environ deux tiers des vertiges sont causés par un dysfonctionnement de l'oreille interne, l'autre tiers pouvant être d'origine centrale (tumeur, pathologie du cerveau ou du cervelet).

6.4.1.2 *Différentes maladies de l'oreille interne avec des symptômes assez similaires*

Les causes des troubles de l'équilibre peuvent être diverses mais les symptômes de vertiges sont assez similaires et souvent dus à une différence de fonctionnement entre les deux vestibules, source d'information incohérente à l'origine des symptômes.

Parmi les pathologies les plus souvent associées à des vertiges on distingue :

1. Le Vertige Positionnel Paroxystique Bénin (« VPPB »)

Le VPPB représente l'une des causes les plus fréquentes de vertiges. Son incidence est estimée à 2.4% avec une prévalence annuelle de 1.6%². La prévalence atteint 3.4% après 60 ans². Le VPPB est un bon exemple de dysfonctionnement paroxystique de l'oreille interne.

La crise de VPPB se répète durant une période de 3 semaines à un mois. Passée cette période, les crises s'estompent. Les patients ont habituellement plus de 5 de crises annuelles de vertige durant moins d'une minute². Entre les crises, le VPPB laisse au patient qu'une sensation d'inconfort et surtout d'appréhension lorsqu'il reprend la position déclenchante. Souvent, le patient souffre de sensations d'instabilité, d'ébriété, souvent insupportables dans la vie quotidienne.

La physiopathogénie est aujourd'hui bien établie et se caractérise par un détachement des otoconies qui migrent dans la partie la plus déclive de la cavité labyrinthique. Ce détachement peut être d'origine traumatique, infectieuse en particulier virale ou dégénérative.

Le traitement repose principalement sur des manœuvres kinésithérapiques et des traitements symptomatiques en cas de résistance ou récidive.

¹ Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

² Source: Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al; Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Jul;78(7):710-5. Epub 2006 Nov 29.

2. La Maladie de Ménière

La maladie de Ménière est une maladie fréquente, qui peut être invalidante du fait du retentissement des vertiges sur la vie professionnelle, familiale et sociale du patient. Son incidence annuelle est estimée entre 0,015 et 0,5%³. Il s'agit d'un syndrome recouvrant des étiologies très diverses ayant pour expression clinique une triade symptomatique très particulière :

- Survenue d'un grand vertige rotatoire obligeant le patient à s'aliter et accompagné de signes neurovégétatifs intenses : nausées, vomissements, sueurs, diarrhée. La sensation vertigineuse peut durer de 20 minutes à 2-3 heures voire jusqu'à plus de 6 heures en laissant un patient épuisé.
- Présence concomitante de signes auditifs unilatéraux : acouphènes réalisant une sensation de bourdonnement, sifflement ou vrombissement, non pulsatiles et surdité de type perceptif (prédominance sur les fréquences graves au début puis la surdité s'aggrave, atteint l'ensemble des fréquences et se stabilise à un niveau de perte de 50 à 70dB).

L'allure évolutive de la maladie est capricieuse. La fréquence des crises vertigineuses est imprévisible et varie d'un patient à l'autre. Elle peut varier de une à deux crises par semaine ou par mois ou peut ne survenir qu'une fois par an ou tous les deux ans.

La physiopathogénie de cette affection décrite pour la première fois en 1861 par Prosper Ménière est aujourd'hui encore discutée.

Le traitement de la crise vertigineuse repose sur l'isolement du patient et l'administration d'un antivertigineux, d'un sédatif et/ou d'un antiémétique.

Le traitement de fond vise à prévenir la récurrence des vertiges. Il se subdivise en traitements conservateurs ou destructeurs, médical ou chirurgical, selon qu'ils conservent ou détruisent la fonction vestibulaire du côté malade.

3. Les Vertiges migraineux

Il s'agit de la seconde cause la plus fréquente de vertiges. Sa prévalence est estimée à 1% et sa prévalence annuelle à 0.9%⁴. C'est la cause la plus fréquente de vertiges chez l'enfant. Elle se caractérise par la survenue de crises de vertiges récurrentes chez des patients migraineux connus. Le mode de présentation peut être assez hétérogène, la crise de vertiges pouvant être d'intensité variable et durer de quelques secondes à 2 ou 3 jours. Jusqu'à 50% des cas se manifestent indépendamment de la crise de migraine.

La physiopathogénie des vertiges migraineux est aujourd'hui encore discutée. Il n'est notamment pas clairement établi si cette physiopathogénie diffère des mécanismes vasculaires impliqués dans la migraine commune. Des travaux scientifiques ont montré qu'une implication tant des structures centrales (cerveau) que périphériques (vestibule) pourrait être à l'origine de cette maladie.

Les traitements disponibles sont uniquement symptomatiques et visent à réduire l'intensité et la durée des crises aiguës.

³ Sources: Gonzalez et al., 2010, management of Ménière Disease : a 10 year-case series and review of literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 267(9):1371-6.

Shin et al 2013, Vestibular abnormality in patients with Ménière's disease and migrainous vertigo. Acta Oto-Laryngol 133(2):154-8.

⁴ Source: Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, et al. Migrainous vertigo. Prevalence and impact on quality of life. Neurology 2006; 67:1028-1033.

4. La Nevrite vestibulaire

La neurite ou névrite vestibulaire se manifeste par l'apparition soudaine d'un vertige rotatoire d'une grande intensité associé à des nausées et des vomissements, immobilisant les patients au lit pendant 1 à 4 jours. Fait essentiel, aucun signe auditif (surdité, acouphènes) n'est déclaré par le patient. Devant l'intensité de ce vertige, il n'est pas rare de retrouver le patient aux urgences. La disparition des symptômes survient en 1 à 6 semaines. L'incidence annuelle de la névrite vestibulaire est estimée à 0,04%⁵.

La physiopathogénie communément admise est celle d'une cessation brutale d'activité d'un nerf vestibulaire. La névrite vestibulaire est un exemple de suppression unilatérale et brutale des informations vestibulaires impliquées dans le maintien de l'équilibre et la stabilisation du regard.

L'étiologie de l'affection semble être d'origine virale (virus Herpes Simplex) voire vasculaire dans certains cas, notamment chez des sujets hypertendus ou présentant un terrain vasculaire.

Le traitement vise d'abord à soulager le patient en proie à une violente sensation vertigineuse et à des vomissements. Il consiste en l'isolement du patient, en la prescription d'antivertigineux, d'antiémétiques, voire de sédatifs. Certaines équipes proposent aussi une corticothérapie par voie générale à doses fortes et rapidement régressive voire des antiviraux même s'il n'existe pas de consensus médical sur l'utilité de ces traitements.

Dès la phase aiguë passée, le traitement repose sur une mobilisation énergique du patient et la rééducation vestibulaire pratiquée par des rééducateurs spécialisés pour faciliter la compensation vestibulaire centrale et donc le retour à des réflexes de stabilisation posturale et oculomotrice normaux. Malgré ces traitements, il persiste des symptômes séquellaires chez environ 40% des patients⁵ consistant principalement en une instabilité fréquente de quelques secondes.

6.4.1.3 *Premier besoin médical : soigner les symptômes en réduisant la durée et la sévérité des crises*

La prise en charge des vertiges est toujours personnalisée. L'objectif du traitement de la crise est d'abord de réduire l'inconfort, les nausées et les vomissements par les quelques moyens pharmacologiques disponibles (antivertigineux, antiémétiques, antihistaminiques, anticholinergiques) qui permettent de diminuer les symptômes, au prix parfois d'effets secondaires de type sédatif tels qu'une somnolence. Parfois un traitement plus spécifique peut être appliqué comme dans les vertiges positionnels bénins qui peuvent être résolus à l'aide de manœuvre de positionnement de la tête car cette maladie est due à un déplacement intempestif d'otolithes (microcristaux de carbonate) dans les canaux vestibulaires. Dans la majorité des cas le traitement reste avant tout symptomatique.

Dans les cas les plus sévères (très invalidants ou résistants) un traitement ultime de destruction chimique ou chirurgicale d'un vestibule suivi par une rééducation vestibulaire peut être proposé.

L'arsenal thérapeutique du généraliste et du spécialiste ORL pour traiter la crise de vertiges présente une efficacité modérée et reste source d'effets secondaires souvent gênants. Il existe un véritable besoin médical pour de nouveaux médicaments permettant d'obtenir une rémission efficace et très rapide de la crise de vertiges et ainsi permettre une restauration de l'autonomie des patients atteints de dysfonctionnement vestibulaire.

⁵ Source : Strupp & Brandt (2009) Vestibular neuritis. Semin Neurol 29(5) 509-19.

6.4.1.4 *Second besoin médical : traitement de fonds anti-lésionnel lors des vertiges sévères ou répétés*

Dans certaines pathologies comme les nevrites vestibulaires, la maladie de Ménière ou les vertiges migraineux, un processus lésionnel affectant le tissu de l'oreille interne et aboutissant à une perte de cellules neurosensorielles à l'origine de dysfonctionnements chroniques peut se développer (crises de vertiges récidivantes ou résistantes, déficit permanent). Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique de ces processus lésionnels qui perdurent malgré la prise en charge symptomatique des patients par les moyens disponibles.

La reconnaissance de ces processus lésionnels et une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques à leur origine permettent d'envisager la mise au point de nouveaux traitements permettant de contrecarrer leur développement. Cette approche, différente et complémentaire des traitements symptomatique des dysfonctionnements aigus, devrait permettre de préserver le capital neurosensoriel de l'oreille interne et d'éviter sa détérioration progressive. Le bénéfice médical recherché sera la préservation à long terme de l'autonomie du patient par la préservation de sa fonction vestibulaire et la prévention de toute détérioration chronique.

6.4.2 Soigner les crises d'acouphènes sévères

6.4.2.1 *Définition des acouphènes*

L'acouphène correspond à des bourdonnements ou des sifflements entendus dans une ou deux oreilles ou bien dans la tête en l'absence de toute source sonore dans le milieu environnant.

Les sons entendus peuvent être de différentes natures : des sons purs graves (bourdonnements), aigus (sifflements), continus ou pulsatiles etc... Cependant, les sons perçus par le sujet sont le plus souvent complexes et peuvent être apparentés par exemple à une sonnerie, un sifflement, un bruit de vapeur, de moteur, un grincement, un chant de cigale.

Il résulte de la production d'un signal nerveux anormal à un quelconque niveau des voies auditives lequel, après traitement par ces dernières, est interprété comme un bruit lorsqu'il atteint le cortex auditif.

Les personnes qui souffrent d'acouphènes entendent un bruit fantôme (on parle alors d'hallucination auditive) produit par une partie du cerveau sans que celle-ci ait été stimulée par un bruit réel. De plus, ce phénomène perturbe l'acuité auditive dans la zone des fréquences de l'acouphène.

Souvent la conséquence d'une surexposition sonore ou symptôme d'une pathologie plus complexe (Maladie de Ménière), les acouphènes (sifflements ou bourdonnements dans l'oreille sans un stimulus externe) sont ressentis par environ 20% des personnes entre 55 et 65 ans et sont généralement associés à un certain niveau de perte auditive. Ces bourdonnements incessants peuvent être extrêmement invalidants (privation de sommeil, gêne auditive, stress ou encore handicap dans l'accomplissement de tâches quotidiennes normales (répondre au téléphone, conversation en réunion...)).

6.4.2.2 *Mode de traitement des acouphènes*

L'origine des acouphènes n'étant pas encore clairement déterminée, le traitement doit ainsi être adapté au cas par cas et repose sur différentes techniques :

- la thérapie cognitivo-comportementale : c'est une thérapie brève qui vise à remplacer les idées négatives et les comportements inadaptés par des pensées et des réactions en adéquation avec la réalité dont le but final est de faciliter l'habituatation;
- l'utilisation d'appareils auditifs qui diffuse un son annulant le son gênant, cette thérapie est utilisée notamment aux Etats-Unis avec un coût de 2.500\$ à 3.000\$ par patient et nécessite une période

d'un à deux ans avant d'être efficace. Ce traitement qui a connu un grand engouement dans les années 80 semble avoir beaucoup déçu depuis ;

- la prise de certains médicaments comme des antidépresseurs et des anxiolytiques est parfois conseillée ;

En l'absence de traitement curatif, les patients doivent apprendre à vivre avec ces bruits parasites et éviter les situations de stress pouvant augmenter la perception des acouphènes.

6.4.2.3 *Besoin médical : soigner les crises d'acouphènes sévères*

Le besoin médical principal est de réduire la sévérité ainsi que la durée des crises d'acouphènes qui peuvent se répéter souvent et être une sérieuse cause de handicap dans la vie courante et professionnelle.

6.4.3 Pertes auditives aigües

L'éventail des pertes auditives va des problèmes auditifs mineurs à la surdité profonde et totale.

Pour mesurer l'importance du handicap provoqué par une perte auditive, les surdités sont classées en 5 degrés :

- **légère : de 21 à 40 dB**, la parole est perçue à voix normale, difficilement à voix basse, comme tous les sons faibles ou lointains.
- **moyenne : de 41 à 70 dB**, de 1^{er} degré (41 à 50 dB), la parole est entendue si on élève la voix, mais mal comprise. De 2^{ème} degré (51 à 70 dB), la personne comprend mieux si elle regarde son interlocuteur. Quelques bruits familiers sont encore perçus.
- **sévère : de 70 à 90 dB**, le handicap est important. Seuls les bruits forts et les voix proches sont perçus.
- **profonde : supérieur à 90 dB**, à ce stade, et jusqu'à 120 dB de perte, la parole n'est plus du tout perçue et seuls les bruits très puissants sont entendus sans être nécessairement identifiés.
- **totale : pas d'audition mesurable.**

Conséquences de la surdité : Perdre l'ouïe place la personne en situation de handicap au-delà de ce qu'on imagine habituellement: handicap sensoriel, handicap de communication, handicap social.

Le malentendant a tendance à se retirer progressivement et rapidement de la vie sociale (repas de famille, sorties au restaurant, soirées ou activités entre amis, etc.) et professionnelle. Cette mise à l'écart est due non seulement à la perte auditive mais également à l'impact psychologique occasionné (peur de ne pas comprendre, crainte d'une moquerie, ou de gêner), hormis le fait que la concentration exigée pour comprendre ce qui se passe est la cause d'une grande fatigue. Les conséquences d'une perte d'audition peuvent schématiquement être classifiées comme suit :

- **conséquences psychologiques** : honte, problèmes de concentration, dépression, faible estime de soi.
- **conséquences physiques** : maux de tête, tensions musculaires, stress, hypertension artérielle.
- **conséquences sociales** : isolement et problèmes de communication.

Dans de nombreux cas, les troubles auditifs cèdent spontanément en quelques heures voire quelques semaines. Néanmoins, il n'y a pas de certitude à ce sujet, il est donc recommandé de consulter un ORL qui fera un suivi précis de la situation et de son évolution possible.

A l'heure actuelle, il n'y a pas de traitement médicamenteux efficace garantissant le rétablissement de la fonction auditive perdue progressivement ou soudainement (suite à un AVC dans l'oreille interne par exemple) et à disposition des ORL, certaines mesures ou combinaison de celles-ci sont proposées au patient faute de connaître exactement la cause sous-jacente ou dans l'attente d'une confirmation de diagnostic (crise itérative):

- Amélioration de la circulation sanguine au niveau de l'oreille interne par l'administration de liquide et éventuellement de médicaments si l'on soupçonne un problème vasculaire
- Amélioration de la capacité d'écoulement du sang par des solutions salines, des médicaments ou par aphérèse (épuration du sang comme en cas d'insuffisance rénale)
- Anti-inflammatoires (cortisone) en cas de suspicion d'inflammation ou de réaction immunitaire
- Administration d'oxygène

6.4.3.1 *Besoin médical : traitement de fonds anti-lésionnel lors des pertes auditives aigües*

Le besoin médical est de réaliser un véritable traitement de fond qui réduit les phénomènes lésionnels sous-jacent à la perte auditive. A ce jour, aucun traitement de fond efficace n'existe. Ce traitement de fond anti-lésionnel aurait pour but de préserver au mieux le capital auditif du patient afin de réduire sa perte auditive à long terme qui peut être une sérieuse cause de handicap dans la vie courante et professionnelle.

6.4.4 Prévenir l'ototoxicité du cisplatine dans les chimiothérapies les plus courantes

Les produits couramment utilisés en chimiothérapie, sels de platine (Cisplatine) sont connus pour être toxiques pour l'oreille interne et provoquent une surdité associée ou non à des acouphènes et des vertiges. L'atteinte touche le plus souvent les deux oreilles de manière symétrique car la plupart de ces médicaments sont administrés par voie générale (oral ou injectée). Ces traitements aux sels de platine sont parmi les agents anticancéreux les plus actifs et sont couramment utilisés comme agent unique ou en combinaison avec d'autres agents cytotoxiques et/ou une radiothérapie dans la gestion d'un large spectre d'affections malignes humaines. Ces agents ototoxiques altèrent la fonction des capteurs sensoriels de l'oreille interne, les cellules ciliées pouvant devenir une limite thérapeutique à l'utilisation de ces agents anticancéreux particulièrement en pédiatrie car l'intégrité de l'oreille interne est capital pour les enfants en phase d'apprentissage et de socialisation.

Les effets secondaires indésirables des traitements à base de cisplatine diffèrent d'un patient à l'autre en fonction de leur sensibilité sur le plan de la néphrotoxicité (atteinte des rénale) ou de l'ototoxicité (atteinte de l'oreille interne) qui peut conduire à réduire les doses de chimiothérapie voire changer complètement le protocole thérapeutique. En oncologie, si l'ototoxicité du cisplatine est une véritable problématique chez l'adulte, elle l'est encore davantage chez l'enfant en raison du fort taux de survie des jeunes patients (>75%). En effet, la surdité survient chez l'enfant pendant la période critique d'apprentissage pouvant ainsi interférer avec le développement global de l'enfant et plus particulièrement le développement du langage et son intégration sociale.

A l'heure actuelle, il n'existe pas d'antidote contre l'ototoxicité et la prévention des risques se limite à la mesure de la fonction auditive (audiogramme) avant et pendant le traitement pour évaluer son impact sur l'audition et l'adapter en conséquence.

Il existe un véritable besoin médical de préserver le capital auditif des patients tout en autorisant un traitement anti-cancéreux pleinement efficace.

6.5 Les désordres sévères de l'oreille interne : un potentiel de marché de 10 milliards \$ où les places de leader sont à prendre

Le traitement des pathologies les plus handicapantes de l'oreille interne, décrites au paragraphe 6.4 du présent document de base, représentent un potentiel de plus de 10 milliards de dollars selon les analyses qui sont détaillés ci-dessous (Source : Alcimed, Sensorion).

6.5.1 Un marché qui n'est pas servi par des produits efficaces à ce jour

De par le monde très peu de médicaments ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour traiter les crises de vertiges et les médecins sont amenés à utiliser hors AMM d'autres médicaments existants. Ces médicaments sont en général très anciens, d'efficacité faible ou modérée et peuvent présenter des effets secondaires notamment de type sédatif (sommolence).

En ce qui concerne les pathologies de l'audition, surdité et acouphènes, il n'existe aucun médicament ayant une AMM pour traiter ces pathologies qui restent du ressort de l'appareillage et des implants.

Au-delà du traitement symptomatique de la crise aiguë de dysfonctionnement de l'oreille interne, segment à fort besoin médical, le segment du traitement anti-lésionnel est un nouveau marché potentiel ne bénéficiant à ce jour d'aucun traitement disponible et reconnu.

Le marché du médicament de l'oreille interne est complètement ouvert à l'introduction de nouveaux traitements efficaces et bien tolérés pour couvrir un fort besoin médical à ce jour très insatisfait. Devant l'absence de médicament de référence (benchmark) on peut anticiper un processus d'acceptation par les autorités de remboursement (market access) moins encombré et plus aisé que dans d'autres domaines très concurrentiels tels l'oncologie, les pathologies inflammatoires, la virologie, le cardiovasculaire et le métabolique.

6.5.2 Un segment encore peu concurrentiel où les places sont à prendre

Dans le monde, il existe seulement une dizaine de société biotech qui développent des candidats médicaments dans les dysfonctions de l'oreille interne. Six sociétés incluant Sensorion ont des produits en développement clinique dans diverses indications portant sur l'oreille interne :

Société	Indication	Programme	Phase
Auris Medical (EARS, Nasdaq)	Acouphènes aigus Surdité aigue	AM-101 (NMDAi, injection transtympanique) AM-111 (Kinase JNKi, injection transtympanique)	Phase 3 Phase 2
Fennec Pharma (ex Adherex)	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	Sodium thiosulfate (anti-oxydant, IV)	Phase 3
Otonomy (OTIC, Nasdaq)	Maladie de Ménière Acouphènes aigus	OTO-104 (corticostéroïde, injection transtympanique) OTO-311 (NMDAi, injection transtympanique)	Phase 2 Préclinique
Sound Pharma	Otoprotection Ototoxicité induite par la chimiothérapie	SPI-1005 (anti-oxydant ebselen, oral) SPI-3005 (anti-oxydant ebselen, oral/IV)	Phase 2 Phase 1
Sensorion	Vertiges (symptomatique) Protection vestibulaire (anti-lésionnel) Ototoxicité induite par la chimiothérapie	SENS-111 (Antagoniste H4, oral/sublingual) SENS-200 (nouveau mode d'action, oral/sublingual, IV) SENS-300 (nouveau mode d'action, IV)	Phase 1b Préclinique Préclinique
Autifony	Acouphènes Surdité liée à l'âge	AUT00063 (modulateur de canaux potassiques, oral)	Phase 2a
GenVec	Surdité	CGF166 (gène ATOH1, Thérapie génique)	Préclinique

Source : Sensorion, sociétés citées

La pression concurrentielle est à ce jour considérée comme émergente et bien plus faible que dans d'autres secteurs pharmaceutiques plus matures car :

1. Les premières sociétés développent des traitements administrés par la voie transtympanique (injection d'une goutte de produit au contact de l'oreille interne par le biais d'une aiguille passée au travers du tympan) qui est une voie invasive, nécessitant un opérateur spécialisé (médecin ORL) et d'usage limité à certains types de patients et ne peuvent être utilisés fréquemment. Ces produits sont

susceptibles d'ouvrir le marché pour les pathologies les plus sévères mais ne pourront pas couvrir tous les besoins médicaux à ce jour insatisfaits.

2. Les mécanismes d'action ciblés par les sociétés sont très différents les uns des autres et Sensorion a déjà intégré les résultats obtenus par certains programmes concurrents pour développer ses propres programmes. Différents travaux scientifiques et cliniques ont notamment montré les limites de l'approche anti-oxydante des pathologies de l'oreille interne tant sur le plan de l'efficacité que de la sécurité de ces programmes.

6.5.3 Un marché pharmaceutique potentiel de 10 milliards de dollars

La Société a réalisé en 2014 avec le concours de la société Alcimed, spécialisée dans les études de marché sur les technologies de rupture, une analyse approfondie du potentiel de marché pour des traitements pharmaceutiques s'adressant aux indications visées par la Société en priorité. Cette analyse a permis d'estimer pour chaque pathologie la prévalence ou l'incidence des pathologies visées. Ensuite une estimation du nombre de patients diagnostiqué a permis d'estimer le nombre total de patients potentiellement candidats à un traitement. En estimant le nombre de traitement par patient et par an ainsi que de la proportion du nombre de patient qui seront traités, il ressort un nombre de traitements potentiels pouvant être réalisés lorsque des traitements efficaces seront disponibles. Les hypothèses de prix de traitement ont été faites en prenant référence sur les prix de remboursement des traitements pour des pathologies analogues. Les prix de traitement ont bien évidemment été modulés selon les régions pour tenir compte des pratiques de marché dans l'industrie pharmaceutique. Il ressort de cette analyse un marché potentiel supérieur à 10 milliards de dollars.

Estimation du potentiel de marché pour les traitements pharmaceutiques visant les dérèglements sévères de l'oreille interne

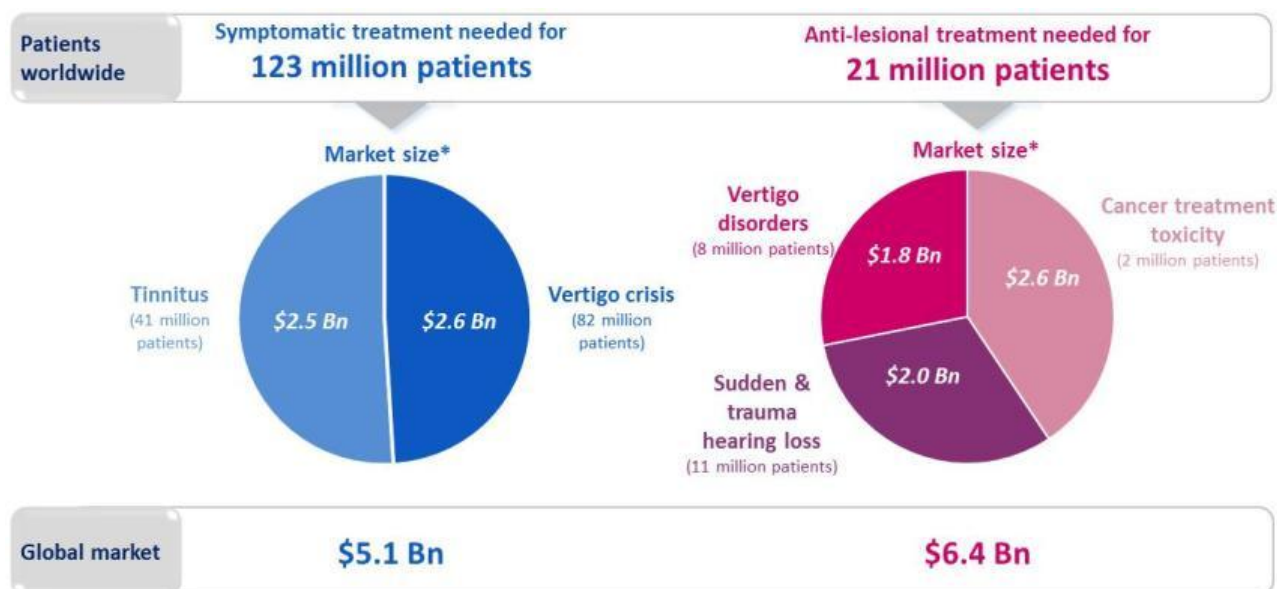
(hors marché de long terme sur la perte auditive ou d'équilibre progressive liée à l'âge ou aux modes de vie modernes)⁶

	Nb de patients diagnostiqués (000's)	Nb d'épisodes / patient / an	Nb d'épisodes pouvant être traités (000's)	Marché potentiel (\$M)
Soigner la crise de vertiges	82 428	1 à 6 selon pathologie	64 019	\$ 2 466
Soigner la crise d'acouphènes	41 409	1 à 7 selon pathologie	86 958	\$ 2 555
Traitement de fond anti-lésionnel lors des vertiges sévères ou répétés	8 423	1 à 5 selon pathologie	5 913	\$ 1 795
Traitement de fond anti-lésionnel lors des pertes auditives aiguës	11 180	1	14 406	\$ 1 996
Prévenir l'ototoxicité du cisplatine	1 979	5	49 038	\$ 2 628
TOTAL				\$ 11 440
Total soin de la crise				\$ 5 022
Total traitement de fonds anti-lésionnel				\$ 6 419

Source : Alcimed, Sensorion

⁶ Source : analyse Alcimed et Société. Les estimations ont été faites pour les USA, les 5 plus grands pays européens, le Japon et les BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud)

En résumé, les marchés des pathologies les plus handicapantes peuvent se résumer comme sur le schéma ci-dessous :



* Based on estimated number of treatments per patient per year

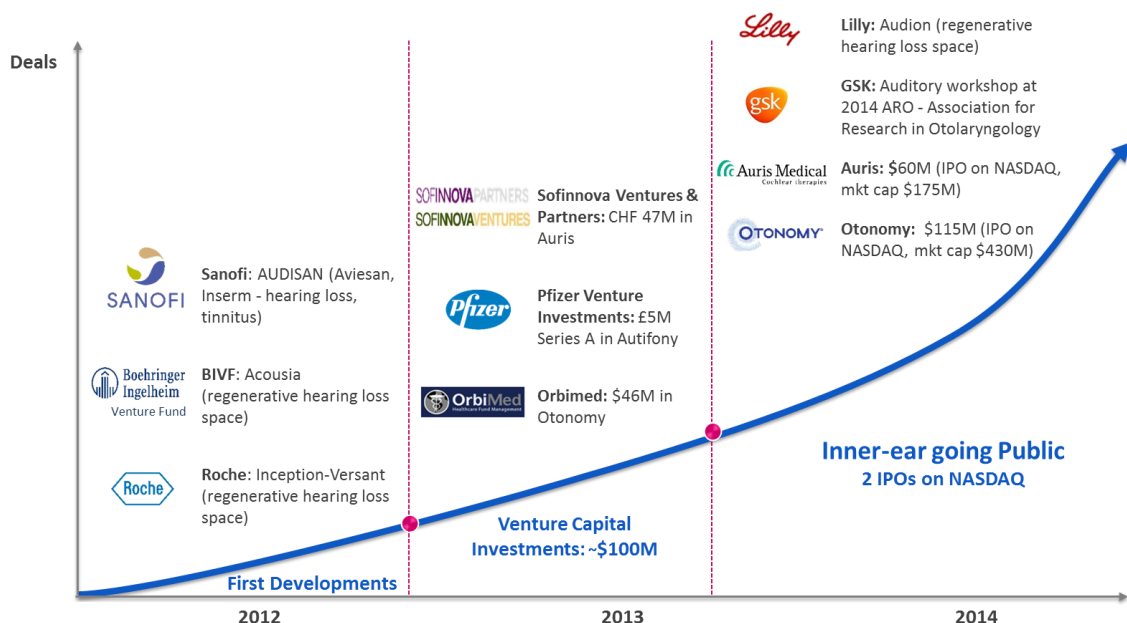
Source : Alcimed, Sensorion

6.5.4 Le marché potentiel de l'oreille interne stimule l'intérêt des laboratoires pharmaceutiques ainsi que celui des marchés financiers

6.5.4.1 Des marques d'intérêt des laboratoires pharmaceutiques et des fonds de capital-risque

Depuis peu les grands groupes pharmaceutiques ont commencé à investir dans le segment de l'oreille interne en plaçant notamment des premiers tickets d'investissement dans quelques sociétés biotechs. Deux syndicats d'investisseurs en capital-risque de renom ont également participé à des tours de financement significatifs de sociétés biotech en oreille interne. Depuis cette année la visibilité du segment a également atteint les marchés publics avec les deux premières introductions en bourse réussies de sociétés biotech en oreille interne sur le NASDAQ.

Le segment du traitement pharmacologique de l'oreille interne est désormais dans le radar des grands groupes pharmaceutiques et des investisseurs publics et privés. La Société considère que ces événements récents valident son analyse de l'opportunité que représente ce nouveau marché.



Source : Sensorion

6.5.4.2 Deux introductions en bourse réussies sur le NASDAQ en 2014 dans le secteur

Les sociétés Auris Medical et Otonomy sont les précurseurs sur la mise au point de nouveaux traitements des dérèglements de l'oreille interne. Elles ont su attirer des investissements significatifs sur leurs thèses d'investissement.

Otonomy tout comme Auris Medical mettent en avant leur technologie de délivrance de médicament par injection transtympanique pour permettre de délivrer directement au contact de l'oreille interne des médicaments qui sont principalement destinés à réaliser un traitement de fonds anti-lésionnel pour différentes indications des dérèglements de l'oreille interne.

La Société considère que ces deux sociétés, qui ont des candidats-médicaments à des stades cliniques plus avancés que ceux Sensorion, vont lui permettre de bénéficier de l'ouverture future du marché et de l'aplanissement de nombreux obstacles cliniques et réglementaires que ces précurseurs ont et auront à résoudre pour mettre leur produit sur le marché. En effet, Otonomy et Auris Medical vont contribuer à améliorer les connaissances des intervenants dans le domaine de l'oreille interne et à établir des guidelines cliniques et réglementaires. Les retours d'expérience de ces sociétés ainsi que ceux des autorités réglementaires dans le domaine de l'oreille interne vont être bénéfiques au développement et rayonnement de ce marché émergent ainsi qu'aux différents intervenants (sociétés de biotechnologies, autorités réglementaires, praticiens-cliniciens et patients).

Pour rappel, voici les principales caractéristiques des introductions en bourse faites au NASDAQ dans le domaine de l'oreille interne :

	Montant levé	Capitalisation boursière post-money à l'introduction en bourse
Otonomy	115 M\$	430 M\$
Auris Medical	60 M\$	175 M\$

Source : NASDAQ

6.6 Les désordres moins sévères mais chroniques de l'oreille interne : seconde cible de Sensorion

D'autres dérèglements de l'oreille interne touchent de larges populations qui peuvent également souffrir d'handicaps chroniques aussi bien chez des sujets jeunes soumis à des traumatismes sonores répétés que des sujets plus seniors. L'allongement de l'espérance de vie des populations et la recherche d'une vie sans handicap sont des moteurs fondamentaux du développement du marché des dysfonctions de l'oreille interne et de son potentiel de création de valeur pérenne pour l'industrie pharmaceutique.

La plateforme de screening de Sensorion et son savoir-faire seront mis à contribution dans un second temps pour attaquer ce segment de marché une fois que sa première vague de candidats médicament dans les pathologies les plus sévères aura progressé lors de phases cliniques.

6.6.1 Dégénérescences des fonctions de l'oreille interne liées à l'âge

6.6.1.1 *Perte auditive*

La presbycusie est l'expression clinique du vieillissement normal du système auditif et c'est la forme la plus fréquente de surdité bilatérale progressive. Le nombre de cellules sensorielles qui transmettent l'influx nerveux, généré par les ondes sonores, diminue ainsi que le nombre de neurones sensoriels auditifs. Il s'en suit progressivement une baisse de l'audition et de la discrimination des sons. Les sons aigus émis à faible intensité, ceux principalement utilisés pour la compréhension, sont alors moins entendus.

La presbycusie est très répandue dans la population qui avance en âge. Plus d'un quart (26 %) des plus de 60 ans déclarent souffrir d'une gêne auditive toutes causes confondues, mais 57 % n'ont jamais fait contrôler leur audition, dont 29 % de ceux qui déclarent souffrir de problèmes auditifs. Seules 15 à 20 % des personnes qui pourraient bénéficier d'une aide auditive en sont équipées. Des chiffres inquiétants quand on sait que la vie relationnelle est rapidement mise en cause et que la presbycusie reste la cause la plus fréquente de surdité chez l'adulte de plus de 50 ans (source : site Doctissimo.fr).

Chez les personnes âgées, ce déficit auditif se traduit d'abord par un sentiment de vie sociale qui se réduit. Cette gêne entraîne surtout des problèmes de communication, ressentis dans les environnements bruyants et également devant la télévision qui devient difficile de suivre, et limite peu à peu la vie sociale (isolement).

6.6.1.2 *Perte graduelle de l'équilibre*

Le vieillissement physiologique est responsable de modifications quantitatives et qualitatives des différents capteurs sensoriels impliqués dans l'équilibration dont ceux de l'appareil vestibulaire. A ce niveau, elles consistent principalement en une dégénérescence des neurones primaires sensoriels et des cellules ciliées.

En effet après 70 ans, la diminution du nombre de cellules ciliées dans les crêtes ampullaires est de l'ordre de 40% et de 20% dans les macules. Ces altérations neurosensorielles s'accompagne aussi d'une dégradation des otoconies et d'une diminution du débit sanguin dans l'appareil vestibulaire. Le système vestibulaire est donc moins performant au fur et à mesure de l'avancée en âge : c'est la presbyvestibulie.

La faiblesse du signal vestibulaire envoyé aux noyaux centraux a pour conséquence l'obtention de réponse inadaptée en cas de perturbation de l'équilibre : la chute.

Selon « *Troubles de l'équilibre du sujet âgé : vestibule coupable ou non coupable ?* » de C. Parietti-Wrinkler lors des entretiens de l'Hôpital Bichat en 2013, les chutes représentent 90% des accidents domestiques chez le sujet âgé avec plus de 2 millions de chutes par an chez les personnes de plus de 65 ans. Leur fréquence augmentant avec l'âge.

Il faut souligner que les chutes représentent la 6ème cause de mortalité chez les plus de 75 ans et sont donc plus meurtrières que les accidents de la route. Selon les statistiques, une chute multiplie environ par 4 le risque de mortalité dans l'année à âge égal.

Conséquence moins évidentes que les traumatismes physiques engendrés, les chutes ont des conséquences psychosociales potentiellement graves car le sujet âgé chuteur, prenant conscience de sa fragilité, a peur de tomber à nouveau, ce qui conduit dans 50 % des cas une restriction de ses activités quotidiennes, une perte d'autonomie pouvant ainsi réaliser une fracture sociale aboutissant à la dépendance.

6.6.2 Dérèglement de l'oreille interne liées aux nouveaux modes de vie

6.6.2.1 *Pertes auditives précoces de la « génération MP3 »*

Dans certains types d'occupations, l'exposition à un niveau élevé de bruit comme celui qui est produit par les machines utilisées en construction ou par la forte musique peut provoquer une perte auditive pour les personnes de tout âge; il s'agit de la cause la plus fréquente de perte auditive chez les moins de 40 ans. Parmi les autres sources d'exposition au bruit en excès, il y a la fréquentation de concerts ou de boîtes de nuit, ou encore l'usage d'écouteurs pour la musique (lecteur Mp3, smartphone), d'appareils ménagers puissants ou d'armes à feu. Plus fort est le bruit et plus long est le temps d'exposition de la personne à ce bruit, plus grave est le risque d'être touché par ce type de perte d'audition. La survenue d'acouphènes chez ce type de patients est fréquente.

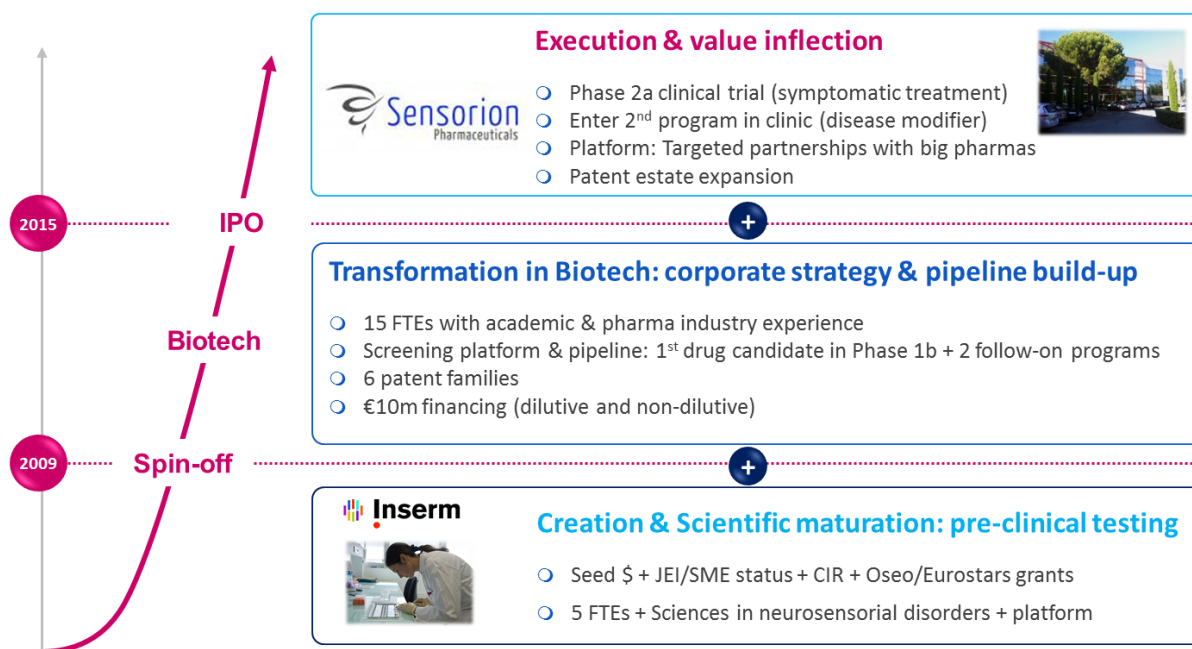
Rappelant le faible nombre de cellules ciliées auditives et leur incapacité à se régénérer, le capital auditif est fragile et limité, aussi la surexposition aux bruits forts provoque des dégâts importants et irréversibles.

6.7 La stratégie de Sensorion : devenir un acteur majeur avec des traitements faciles à administrer

Issue de l'expertise scientifique d'une unité Inserm spécialisée dans l'oreille interne la Société est devenue une véritable société biopharmaceutique en intégrant à l'équipe scientifique senior une expertise forte de l'industrie pharmaceutique par recrutement temps plein (Dr. Laurent Nguyen, CEO et Dr. Pierre Attali, CMO) et par la constitution d'un écosystème de consultants spécialisés seniors sous contrat.

La Société a enrichi sa plateforme de screening qui a permis de sélectionner ses premiers candidats médicaments et ainsi constituer un premier portefeuille de produits à développer en phases cliniques.

Le schéma ci-dessous résume à la fois l'historique de la Société et ses perspectives de développement.



Source : Sensorion

Fort de la dynamique impulsée et de la stratégie développée, la Société s'est organisée pour atteindre des objectifs très clairs à partir de 2015.

La stratégie de développement de la Société repose sur 4 piliers

1. Un positionnement différencié pour attaquer les plus grands segments du marché de l'oreille interne ;
2. Un « *business model fast follower* » permettant de rentrer en clinique plus rapidement avec ses programmes de R&D que ne le permettrait les développements pharmaceutiques classiques ;
3. Une plateforme de screening dédiée aux dysfonctionnements de l'oreille interne et attractive pour les sociétés pharmaceutiques;
4. Un portefeuille de produits destinés à traiter aussi bien les crises aiguës que prévenir les complications moyen-long terme des atteintes lésionnelles plus chroniques.

6.7.1 Un positionnement différencié pour attaquer les plus grands segments du marché de l'oreille interne

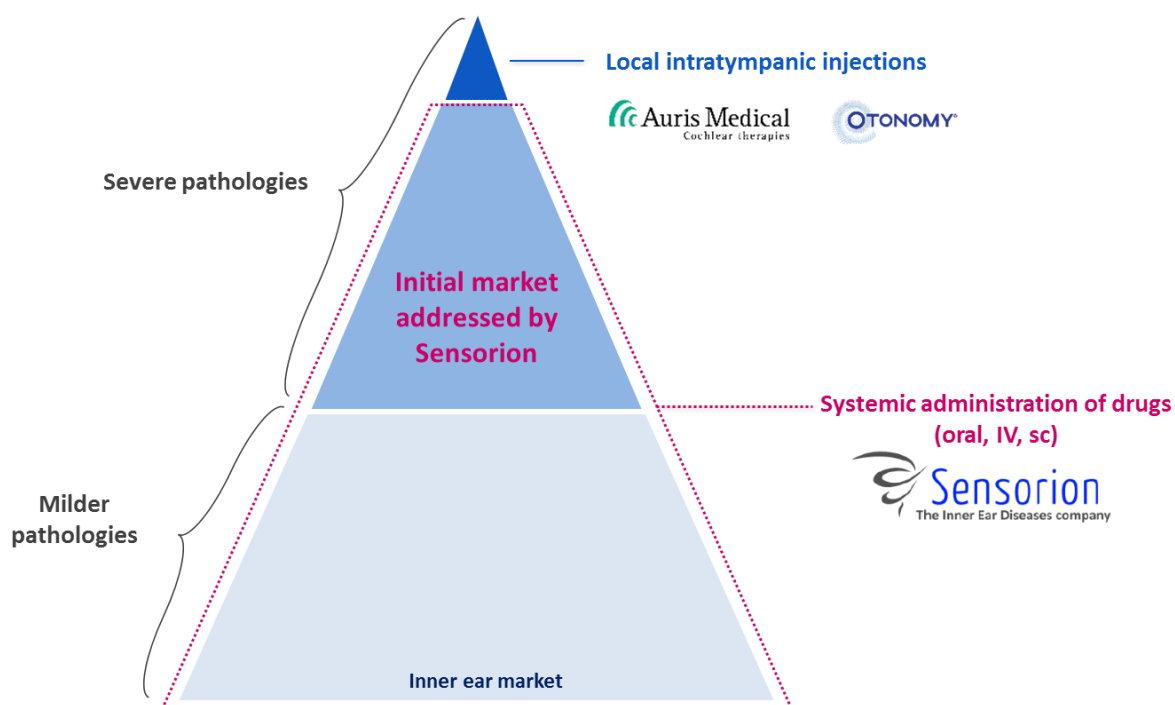
Alors que les précurseurs du domaine, Auris Medical et Otonomy, tous deux basés sur une technologie de délivrance de médicament invasive par injection intratympanique (passage d'une aiguille au travers du tympan pour injecter du produit au contact de l'oreille interne) qui est un geste que seuls certains professionnels (médecins ORL) peuvent réaliser.

Sensorion développe des produits avec des modes d'administration conventionnels (comprimé ou gélule par voie orale, voie sublinguale ou transmucoale, perfusion intraveineuse simple, injection

sous-cutanée) et beaucoup plus simples car utilisables par le patient lui-même ou les équipes soignantes dans leur ensemble. Cette approche permet de viser un potentiel de marché bien plus large que celui réservé aux injections transtympaniques.

Dans un premier temps, la Société développe des médicaments pour les pathologies les plus sévères et handicapantes (portion 1 du triangle ci-dessous) et dans un second temps, la Société visera les indications encore plus large pour des pathologies moins handicapantes telles que décrites au paragraphe 6.6 du présent document de base.

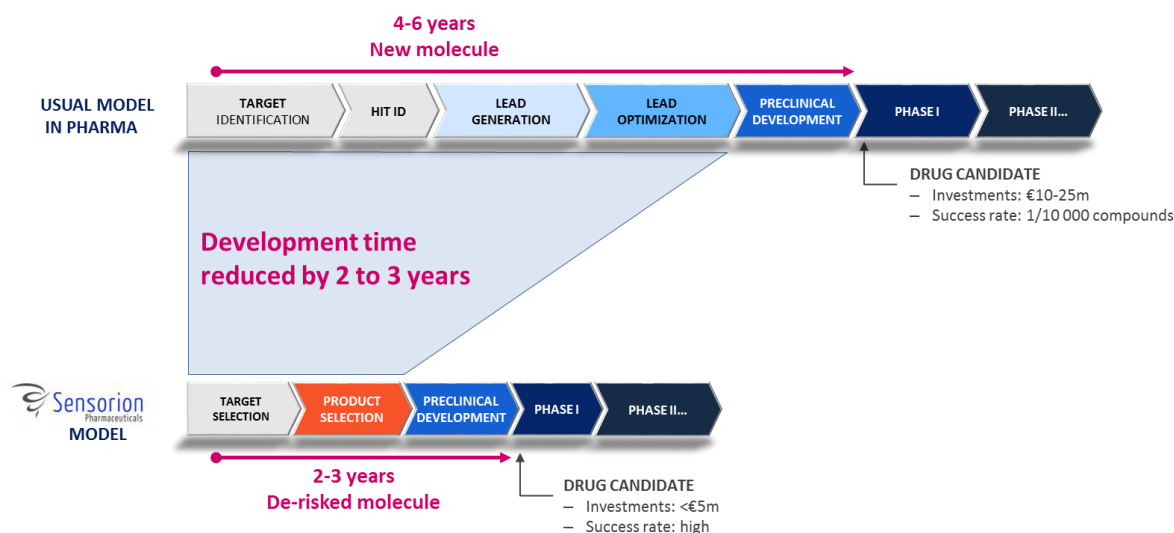
Le schéma ci-dessous résume la stratégie et le positionnement de Sensorion dans le marché de l'oreille interne.



Source : Sensorion

6.7.2 Un « *business model fast follower* » permettant de rentrer en clinique plus rapidement avec ses programmes de R&D que ne le permettrait les développements pharmaceutiques classiques

Le diagramme ci-dessus illustre les raisons pour lesquelles la Société entend réduire le temps de développement de ses candidats médicaments.



Source : Sensorion

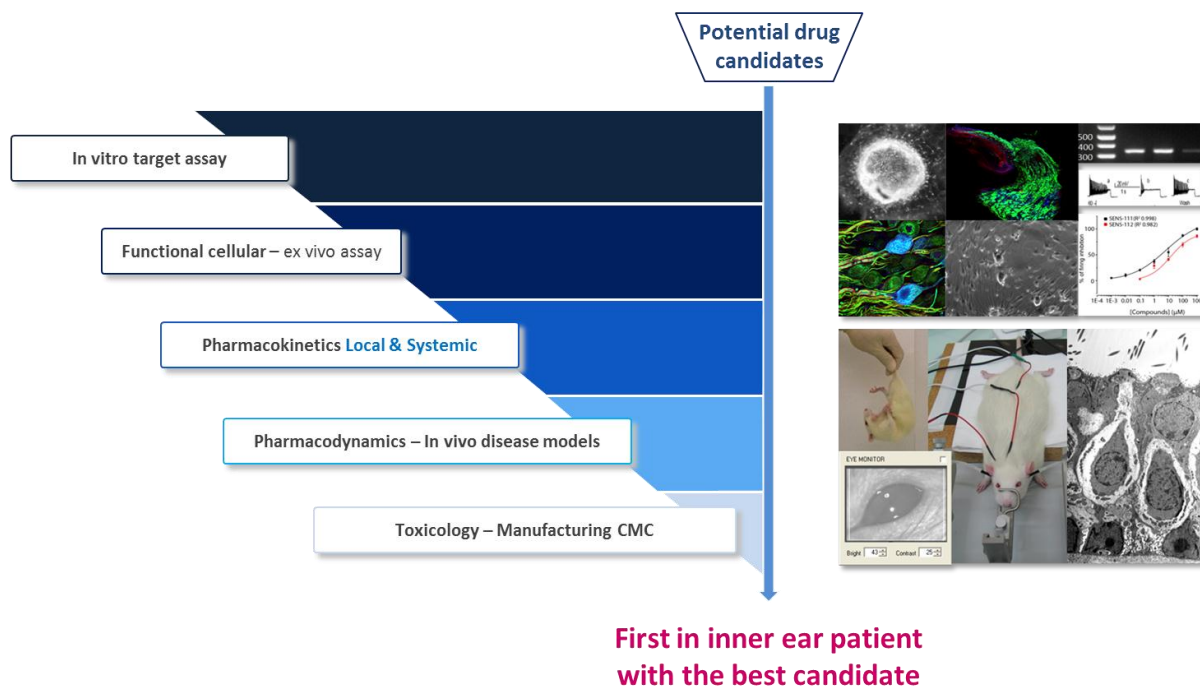
Pour chaque mécanisme d'action visé par ses programmes de développement, Sensorion a pour stratégie de sélectionner des molécules qui ont déjà franchi avec succès des étapes précliniques et cliniques qui sont souvent très longues avec des taux d'attrition très élevés. Avec cette stratégie, Sensorion cherche à diminuer les risques et les coûts du développement et à favoriser l'atteinte de milestones de R&D précoces. Ainsi, l'arrivée en phase clinique d'un candidat-médicament est à la fois plus rapide et avec un taux de succès plus élevé. Concernant les phases cliniques suivantes, les études cliniques, notamment de phase II et phase III, ne bénéficient pas de durées raccourcies.

Ceci sera illustré de façon plus spécifique pour chacun des trois programmes décrits au paragraphe 6.8 du présent document de base.

6.7.3 Une plateforme de screening dédiée aux dysfonctionnements de l'oreille interne attractive pour les sociétés pharmaceutiques

La plateforme technologique de Sensorion offre la meilleure science sur l'oreille interne au service du développement de médicaments. En plus des outils standards de biochimie et de biologie cellulaire et moléculaire, la plateforme technologique de Sensorion se compose de plusieurs modèles in-vitro et in-vivo spécifiquement développés pour mimer certaines pathologies de l'oreille interne, permettant ainsi une évaluation approfondie et détaillée des cibles thérapeutiques potentielles et des candidats médicaments. Ces modèles utilisent des tissus naïfs ou lésés et des mesures fonctionnelles spécifiques aux organes sensoriels de l'oreille interne: la cochlée pour la fonction auditive et le système vestibulaire pour le sens du mouvement d'accélération et de l'équilibre.

Cascade de tests de sélection des composés candidats pour traiter les pathologies de l'oreille interne



Source : Sensorion

6.7.3.1 Préparations in-vitro

Sensorion possède des préparations de tissus (cochléaires ou vestibulaires) obtenues après une microdissection précise et utilisées soit immédiatement après excision soit après mise en culture. Ces préparations contiennent tous les acteurs majeurs des systèmes sensoriels auditifs ou vestibulaires. Elles sont spécifiques au tissu étudié et associées à des techniques classiques histologiques et électrophysiologiques. Elles sont utilisées pour déterminer le niveau d'expression des cibles thérapeutiques sélectionnées (localisation et densité), pour évaluer les effets pharmacologiques de dose-réponse de composés protecteurs suite à une altération mimant la pathologie, ou pour tester les effets modulateurs des candidats médicaments.

6.7.3.2 Modèles in-vivo

Des modèles animaux d'atteinte ou de lésion de l'oreille interne permettent la génération de preuves de concept et de données pharmacodynamiques pour de potentiels candidats-médicaments. Les principales méthodes d'évaluation telles que la vidéonystagmographie, les audiogrammes et les tests du réflexe vestibulo-oculomoteur imitent les outils d'études en clinique et mettent ainsi l'accent sur la traductibilité des résultats: les effets d'un traitement contre les vertiges peuvent être évalués sur des modèles ototoxiques de perte vestibulaire unilatérale permanente ou de lésion excitotoxique unilatérale transitoire, ce dernier permettant également l'évaluation de thérapies protectrices contre les effets chroniques générés par une infection, un accident ischémique ou traumatique de l'appareil vestibulaire. Les modèles de perte transitoire ou permanente de l'audition suite à un traumatisme sonore permettent de tester des médicaments pour la préservation ou la restauration de la fonction auditive, ainsi que la pharmacothérapie de l'acouphène. Enfin, le modèle ototoxique au cisplatine induit des lésions de l'oreille interne similaires à celles observées après une chimiothérapie et se prête ainsi aux tests des stratégies de prévention ciblées pour minimiser la perte généralisée de la fonction à la fois auditive et vestibulaire.

6.7.3.3 *Pharmacocinétique de l'oreille interne*

Un des paramètres importants lors du dosage d'un composé administré par voie systémique est son exposition réelle dans les tissus ciblés au niveau de l'oreille interne. La plateforme de la Société permet de déterminer la pharmacocinétique locale à la fois dans l'oreille interne et dans le système nerveux comparé à l'exposition systémique. Cette comparaison sert d'outil de dépistage et de sélection de composés potentiellement intéressants (ayant une forte exposition locale). Il permet également une analyse détaillée de la relation dose-réponse locale qui pourra influencer sur le calcul de la dose prédictive ou la formulation optimale pour chaque candidat.

6.7.3.4 *Enrichir la plateforme technologique pour devenir le partenaire de référence des laboratoires pharmaceutiques intéressés par l'oreille interne*

L'objectif de la Société est de continuer à développer sa plateforme technologique grâce à son utilisation pour ses programmes internes, mais également en proposant à des laboratoires différentes formes de partenariat utilisant la plateforme au travers d'accords de collaborations pouvant à terme déboucher sur une licence de co-développement ou de développement clinique confié à Sensorion. A ce jour, la Société a déjà conclu une licence avec Palau Pharma sur l'un de ses composés pour développer le produit SENS-111. La signature de cette licence fait suite à la conclusion d'un contrat de collaboration et valide ainsi la stratégie de la Société et sa plateforme technologique.

La Société s'est fixé pour objectif d'être en mesure de conclure un partenariat par année, des premiers contacts prospectifs ont d'ores et déjà été initiés.

Outre l'intérêt économique potentiel de ces partenariats, leur développement a un double objectif stratégique :

1. Intensifier l'utilisation de la plateforme pour augmenter le savoir-faire de la Société et la différenciation et la robustesse de sa plateforme à moindre coût ;
2. Développer des nouveaux modèles pharmacologiques dans d'autres pathologies de l'oreille interne
3. Etablir des partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques intéressés par l'oreille interne pour que Sensorion soit perçu comme le leader scientifique de la sélection et le développement de médicaments pour les pathologies de l'oreille interne.

Le quatrième pilier concernant le portefeuille de produits est détaillé dans le paragraphe ci-dessous.

6.8 Un portefeuille de produits destinés à traiter aussi bien les crises aiguës que les atteintes lésionnelles plus chroniques

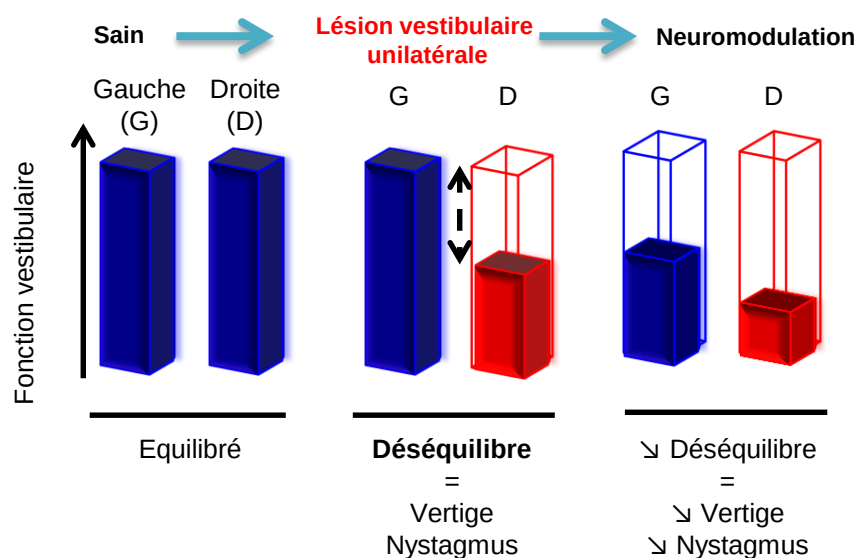
6.8.1 SENS-111, candidat médicament en phase clinique issu du programme Modulation

6.8.1.1 *Objectif du programme dont le produit SENS-111 est issu*

L'objectif prioritaire de la Société est de fournir aux patients et aux médecins (médecins généralistes, oto-rhino-laryngologistes et neuro-otologistes) de nouveaux médicaments ayant une efficacité supérieure aux options thérapeutiques actuelles, dans le traitement de la crise de vertiges. Ce traitement doit permettre une résolution rapide des crises, en toute sécurité, et permettre aux patients de retrouver une vie normale.

6.8.1.2 Mode d'action et Rationnel scientifique

En présence d'une lésion vestibulaire unilatérale (d'un seul côté), l'activité neuronale dans les vestibules droit et gauche se trouve déséquilibrée et va induire des crises de vertiges dites « périphériques ». La modulation de l'activité neuronale vestibulaire, par l'intermédiaire d'une action pharmacologique, permet de restaurer une fonction vestibulaire équilibrée et ainsi de réduire l'intensité des crises de vertiges.



Source : Sensorion

Dans ce programme, le choix d'une cible moléculaire permettant de moduler spécifiquement le fonctionnement des neurones vestibulaires périphériques s'est porté sur le récepteur H_4 (cible SENS-100), appartenant à la famille des récepteurs de l'histamine.

L'histamine est un neurotransmetteur, modulateur de l'activité neuronale dans le système nerveux central et périphérique. Dans le vestibule, l'histamine et les ligands spécifiques de ces récepteurs sont capables de moduler l'activité électrique des neurones dans des modèles *in-vitro*. Au cours de ces dernières années, Sensorion a précisé l'expression de l'ensemble des récepteurs à l'histamine dans le vestibule et démontré pour la première fois la présence du récepteur H_4 , spécifiquement au niveau du système vestibulaire périphérique, dans les neurones primaires. Des études complémentaires ont par ailleurs montré l'expression de ces récepteurs dans les neurones cochléaires, suggérant (1) la possibilité de moduler l'activité de ces neurones et par conséquent (2) un potentiel thérapeutique pour le traitement de pathologies/troubles cochléaires liés à un dérèglement de l'activité des neurones cochléaires (acouphènes, hyperacousie).

6.8.1.3 Etudes de Preuve de Concept (PoC) et caractérisation du candidat médicament

Sensorion a mis en place des modèles *in-vitro* et *in-vivo*, chez le rongeur, permettant de mesurer l'efficacité pharmacologique de composés visant à moduler l'activité des neurones vestibulaires qui va se traduire par une réduction de l'intensité des déficits. L'évaluation des composés repose sur la mesure de leurs effets sur les comportements nécessitant la fonction vestibulaire (posture/équilibre, orientation de la tête et du cou...) et le nystagmus spontané. Ces modèles ont été validés en clinique.

L'utilisation de ces modèles a permis de démontrer pour la première fois :

- (1) l'efficacité des antagonistes de référence des récepteurs H_4 (JNJ10191584 et JNJ7777120) pour moduler l'activité des neurones vestibulaires *in vitro*. Cet effet (de classe) est supérieur à

l'efficacité observée avec des composés spécifiques des autres récepteurs à l'histamine (betahistine anti- R_{H3} ; thioperamide anti- R_{H3}/R_{H4}).

- (2) l'efficacité de ces composés dans les modèles *in vivo* pour réduire les déficits vestibulaires (déficits comportementaux (~20% de réduction) et nystagmus spontanés (~30% de réduction)).

L'ensemble des données obtenues au cours de ces études de PoC préclinique ont donné lieu à un brevet publié en 2010 (WO 2010072829 : *Selective Histamine H4 Receptor Antagonists for the treatment of Vestibular Disorders*), et diverses communications et publications dans des revues scientifiques internationales (*British Journal of Pharmacology* (2012), *Journal of Vestibular Research* (2013)).

Sensorion a testé avec ces modèles *in-vitro* et *in-vivo* plusieurs familles de composés anti- R_{H4} afin de sélectionner le médicament à développer dans son programme clinique. Les objectifs attendus avec ce produit sont formalisés dans le *Target Product Profile* (TPP) qui constitue une véritable « carte d'identité » du futur médicament pour une indication particulière. Dans ce programme SENS-100, ce TPP définit :

- i. **l'indication ciblée** : traitement de la crise de vertige aiguë d'origine périphérique.
- ii. **la nature du composé** : un composé chimique de faible poids moléculaire, antagoniste spécifique des R_{H4} .
- iii. **la population de patients ciblée en première intention**: patients souffrant de crises de vertiges aiguës d'origine vestibulaire ayant des vertiges rotatoires de forte intensité et un nystagmus spontané.
- iv. **le type d'administration envisagé** : une voie sublinguale ou une infusion par intraveineuse pendant 7 à 10 jours.
- v. **l'effet attendu**: diminution de l'intensité et résolution rapide des vertiges, diminution rapide de la fréquence du nystagmus.

6.8.1.4 SENS-111, candidat-médicament pour le traitement de la crise de vertige

Le programme préclinique a permis de sélectionner le candidat médicament SENS-111. C'est un antagoniste spécifique des R_{H4} développé initialement par la société espagnole Palau Pharma pour le traitement des rhinites allergiques (code : UR-63325). Sensorion a obtenu une licence exclusive pour l'utilisation de ce composé pour le traitement des pathologies de l'oreille interne.

a) Principales caractéristiques biochimiques/biologiques de SENS-111 :

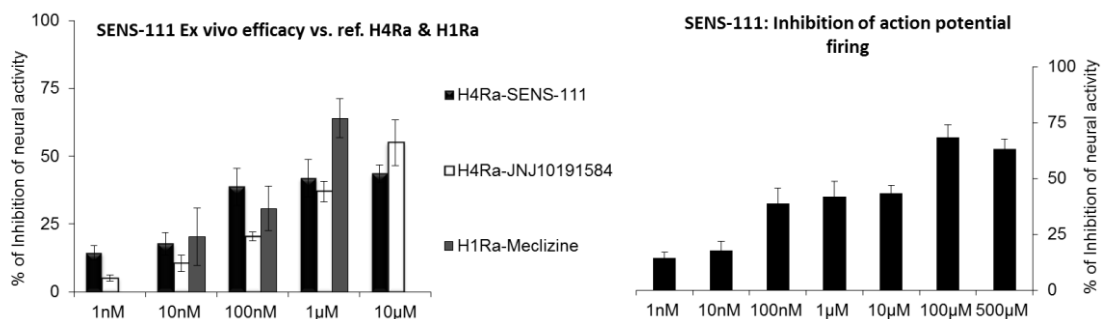
- ✓ Forte affinité ($\sim K_i=15\text{nM}$)/sélectivité du composé pour R_{H4} (>200 fois)
- ✓ Excellente solubilité dans l'eau
- ✓ Excellent profil pharmacocinétique (biodisponibilité orale, demi-vie adaptée pour une administration orale/jour, perméabilité/passage hémato-encéphalique, etc...)
- ✓ Etudes précliniques de toxicologie et de safety
 - Pas/peu de risques au niveau des grandes fonctions physiologiques (respiratoires, cardiovasculaires, cérébrales)
 - Aucun effet toxique (non mutagène)

b) Etudes précliniques de l'efficacité pharmacologique de SENS-111 sur les modèles vestibulaires

i. Etudes *in-vitro*

Dans le modèle *in-vitro* de Sensorion, SENS-111 a démontré un effet dose dépendante pour moduler l'activité des neurones vestibulaires (diminution du nombre de potentiels d'action) à des concentrations physiologiques (~40% à 100 nM, n = 8 ; ~20% à 10nM, n=6; ~10% à 1nM, n=8). Cet

efficacité est supérieure à l'effet mesuré avec l'antagoniste RH4 de référence, JNJ10191584 ($20,4 \pm 2\%$ à 100nM, $n = 5$), l'antagoniste des RH3 la betahistine (aucune efficacité dans la gamme nM, $\sim 25\%$ à 100 μ M) ou l'antagoniste des RH1 la Méclizine ($30,7 \pm 8,2\%$ à 100nM, $n = 6$) (figure 1). En outre, l'effet de SENS-111 est réversible, même à des concentrations élevées (récupération de 65%) et n'a pas d'incidence sur l'intégrité physiologique des neurones vestibulaires.



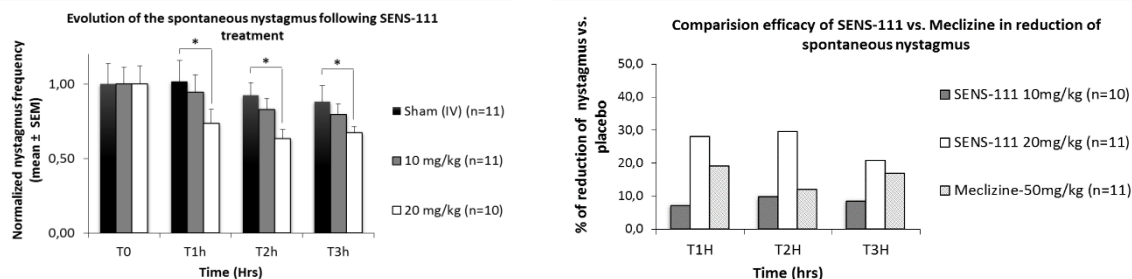
Effet neuromodulateur de SENS-111 sur les neurones vestibulaires isolés (comparaison avec JNJ10191584(RH4) et Méclizine RH1). Dans chaque essai, $n \geq 4$ neurones / concentration.

Source : Sensorion

ii. Etudes *in-vivo*

Sensorion a ensuite montré une corrélation entre cette activité *in-vitro* et un effet *in-vivo*. Dans une étude préliminaire, une diminution statistiquement significative d'environ 20% des déficits comportementaux vestibulaires a été montrée ($\sim 20\%$ diminutions) chez les animaux traités avec SENS-111 (30mg/kg ; IV) par rapport au placebo. Pour compléter ces tests comportementaux non paramétriques, les tests ont également porté sur un deuxième signe de déséquilibre de l'activité neuronale, associé aux vertiges : la mesure de l'efficacité de SENS-111 pour diminuer la fréquence du nystagmus spontané (mesure paramétrique sur un réflexe).

Dans une autre étude, l'efficacité d'une administration intraveineuse (i.v.) de SENS-111 a été comparée à l'effet de la Méclizine (comparateur clinique). Trois doses de SENS-111 ont été testées par voie intraveineuse: 10, 20 et 40mg/kg. La Société a montré une efficacité dose-dépendante de SENS-111 pour réduire le nystagmus spontané (figure ci-dessous) : l'effet croît jusqu'à la dose de 20 mg/kg et est en plateau aux doses supérieures. A la dose de 20 mg/kg, l'effet persiste pendant au moins 3h dans ce modèle par rapport au placebo [T_{1H} (28%; ANCOVA $P = 0,002$); T_{2H} (29,6%; ANCOVA $P < 0,001$) et T_{3H} (20,7%; ANCOVA $P = 0,06$)]. La dose de 20mg/kg apparaît donc comme la dose optimale. La mesure de l'exposition systémique de SENS-111 mesurée 3 heures après son administration, confirme la présence du composé dans la circulation systémique à des concentrations croissantes : dose 20mg/kg (> 800 nM) et dose 10mg/kg (~ 300 nM). En outre, l'antagoniste R_{H1} (comparateur clinique) Méclizine (50mg/kg, IP) a une efficacité moindre dans cette étude, dans la réduction du nystagmus par rapport à SENS-111 à 20mg/kg (19% contre 29,6%). Enfin, l'administration de la Méclizine a induit une sédation chez les rats traités comme cela était attendu, contrairement à SENS-111 qui n'a pas provoqué ce type d'effet secondaire.



Efficacité de SENS-111 (vs. Méclizine) à réduire les déficits vestibulaire mesurée par l'intermédiaire du nystagmus spontané.

L'efficacité de SENS-111 a été également confirmée (~30% de réduction du nystagmus) dans un second modèle animal de déficit vestibulaire (lésion vestibulaire unilatérale induite par le kainate, un agent excitotoxique).

c) Pharmacocinétique : mesure de l'exposition locale de SENS-111 dans l'oreille interne

L'effet de SENS-111 après une administration systémique (i.v.) dépend notamment de la capacité du composé à atteindre sa cible et donc l'oreille interne et le liquide céphalo-rachidien (LCR) où baignent les ganglions vestibulaires. Un protocole a été mis en place permettant de mesurer directement le niveau d'exposition des composés administrés afin d'avoir une bonne compréhension du comportement de SENS-111 après son administration systémique (niveau d'exposition de SENS-111 dans l'oreille interne, ratio d'exposition locale/exposition systémique, cohérence effet pharmacologique /exposition locale).

Dans ces études de pharmacocinétique, l'exposition de SENS-111 a été mesurée chez le rongeur dans divers compartiments (plasma, LCR, oreille interne, cerveau) après une administration i.v. du composé.

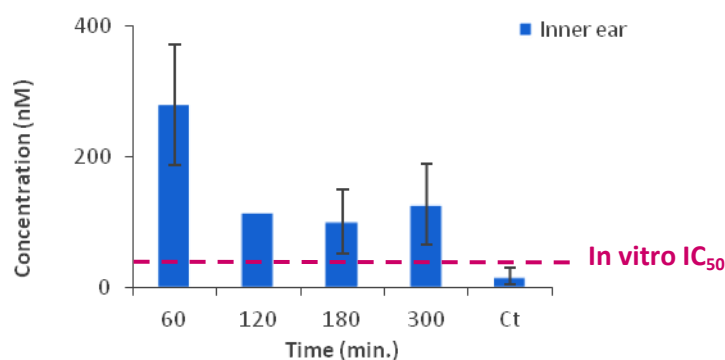
L'exposition systémique de SENS-111 (40mg/kg ; i.v.) est maximale une heure après l'administration (concentration maximale mesurée à T_{1H} (~ 650nM)) puis diminue progressivement jusqu'à ~ 100 nM à T_{5H} post-administration. De même, les concentrations de SENS-111 dans le CSF et l'oreille interne sont maximales 1h après l'administration (~ 250 nM), puis diminuent lentement dans les deux compartiments. Elles restent supérieures aux concentrations nécessaires à une activité (IC₅₀) pendant au moins 5h (cf. tableau ci-dessous). Fait intéressant, le rapport d'exposition oreille interne / LCR est ~ 1 et le rapport d'exposition plasma/oreille interne est de ~ 3 (à T_{1H}) et ~ 1 (au T₂, T₃ et T_{5H}), suggérant que les valeurs d'exposition systémiques et/ou du LCR sont de bons indicateurs de l'exposition du composé dans l'oreille interne.

Dans l'ensemble, ces études de pharmacocinétique confirment la présence de SENS-111 dans l'oreille interne, à une concentration physiologique (> 100 nM) pendant au moins 5 heures après une administration intraveineuse.

Route	Time (min.)	CSF*	Plasma (Heart)	Brain ^a	Inner ear right ^b	Inner ear left ^c
i.v.	60	246 ± 68	643 ± 50	979 ± 228	280 ± 93	441 ± 226
i.v.	120	216 ± 54	334 ± 25	810 ± 123	115 ± 0	653 ± 263
i.v.	180	107 ± 7	298 ± 76	1105 ± 273	101 ± 49	46 ± 9
i.v.	300	90 ± 17	154 ± 40	751 ± 225	127 ± 61	160 ± 101
n.a.	60	6 ± 2	4 ± 0	3 ± 0	17 ± 13	15 ± 11

* average blood contamination: 0,09 ± 0,014%
^a average blood contamination: 1,29 ± 0,62%
^b average blood contamination: 1,22 ± 1,28%
^c average blood contamination: 1,43 ± 3,02%

Source : Sensorion



Source : Sensorion

6.8.1.5 Etat des lieux de la propriété intellectuelle

Sensorion a acquis les droits d'exploitation de brevets d'utilisation détenu par l'Inserm pour traiter des troubles vestibulaires, a acquis les droits d'exploitation de brevets produit détenu par Palau Pharma et détient les brevets d'utilisation pour les traitements des acouphènes en utilisant les antagonistes des récepteurs H4 comme résumé (se référer également au chapitre 11 du présent document de base). Les droits de Propriété Industrielle sont donc assurés au travers de 2 brevets d'application pour le traitement des pathologies de l'oreille interne (vertiges et acouphènes) et de l'accès aux brevets de composition pour la molécule SENS-111 (se référer au chapitre 11 du présent document de base).

6.8.1.6 Développement clinique de SENS-111

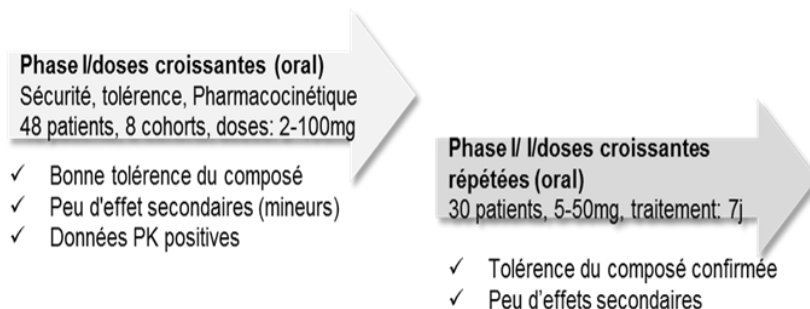
La mise en place d'un plan de développement clinique du candidat-médicament SENS-111 pour le traitement des crises de vertige aigu s'appuie ainsi sur un rationnel solide :

- Choix de la cible et sélection du candidat clinique répondent au cahier des charges (TPP) ;
- Données précliniques positives obtenues avec des modèles animaux validés pour l'oreille interne ;
- Données précliniques positives obtenues par Palau Pharma (Pharmacologie, sécurité du produit, tolérance, pharmacocinétique) ;
- Développement possible d'une nouvelle formulation (administration sublinguale ou i.v.) ;
- Extension possible du traitement à tous les patients atteints de crises aiguës de vertiges ou d'acouphènes ;

a) Développement clinique réalisé par Palau Pharma

Suite aux études précliniques de toxicologie et de sécurité confirmant l'innocuité du composé, Palau Pharma a réalisé deux études de phase 1 (administration unique/administrations répétées de doses croissantes) en 2009 et 2010 sur des volontaires sains. Le produit est bien toléré et les effets secondaires mineurs (maux de tête le plus fréquemment). La demi-vie d'élimination longue, supérieure à 20h, assure une exposition prolongée avec une seule administration par jour, en conformité avec les objectifs fixés pour ce programme. Le produit a été bien toléré aux doses testées et la dose maximale tolérée n'a pas été établie au cours de ces études de phase 1.

UR-63325: Développement clinique



Source : Palau Pharma

b) Développement clinique proposé par Sensorion

Sensorion a mis en place un plan de développement pour l'indication de traitement de la crise de vertige aigu qui prend en compte les données fournies par Palau Pharma (précliniques, processus de production du composé (CMC), études de toxicologie et de safety) et les données recueillies par Sensorion. Ces dernières ont permis d'estimer les doses qui devraient être efficaces chez l'homme.

Ces doses pouvant être supérieures à la dose maximale testée et bien tolérée au cours des études de phase 1 menées par Palau Pharma, Sensorion a poursuivi le développement clinique de SENS-111 par

une étude de phase 1b afin d'évaluer des doses supérieures à celles testées par Palau et de déterminer la dose maximale tolérée suite à une administration répétée par voie orale (doses croissantes à partir de 50mg/jour). Cette étude de phase 1b a débuté fin janvier 2015 par l'inclusion des premiers sujets dans l'étude. Cette étude comprend :

- une première partie sur 64 volontaires sains (8 cohortes de 8 sujets) consistant en l'administration orale unique du SENS-111 ou d'un placebo avec une escalade de doses de 100mg jusqu'à 500mg si la dose maximum tolérée n'est pas atteinte ;
- une seconde partie sur 48 volontaires sains (4 cohortes de 12 sujets) consistant en l'administration orale répétée du SENS-111 ou d'un placebo durant 4 jours avec une escalade de doses de 50mg jusqu'à la dose maximum tolérée déterminée dans la première partie de l'étude.

La Société utilise sur les conseils de cliniciens, un test pharmacodynamique utilisé en pratique clinique (test calorique : la simple instillation unilatérale d'eau chaude ou froide par une canule placée dans l'oreille moyenne d'un sujet induit un dysfonctionnement vestibulaire transitoire) qui permet de mesurer le dysfonctionnement du vestibule chez les patients. La nouvelle étude de phase 1b intègre ce test qui sera pratiqué chez des volontaires sains chez lesquels des symptômes de vertiges et un nystagmus spontané sont ainsi provoqués de manière non invasive.



Test calorique



Source : Sensorion

Cette étude de phase 1b sera terminée courant 2015, la formulation de SENS-111 sera optimisée en parallèle pour le programme de développement de phase 2 pour être parfaitement adaptée aux besoins des patients et l'initiation d'une phase 2a chez des patients devrait se faire dès 2016.

A ce jour, le déroulement de cette étude clinique est conforme au tableau de marche de la Société. Trois cohortes de volontaires sains ont été traitées avec SENS-111 en administration unique jusqu'à 300mg et une première cohorte de volontaires sains a été traitée avec une administration répétée de 50mg de SENS-111 pendant 4 jours. Les prochaines cohortes sont en préparation.

En conclusion, cette nouvelle étude de phase 1b va inclure un nombre solide de sujets (~80 à 90) et compléter les données de pharmacocinétique et de tolérance chez l'homme. Elle va également le potentiel d'un nouveau test clinique dans l'étude des dysfonctionnements vestibulaires de l'oreille interne.

6.8.2 SENS-218 : candidat médicament pour protéger et préserver les tissus en cas d'atteintes lésionnelles

6.8.2.1 Objectif du programme dont le produit SENS-218 est issu

Les organes sensoriels de l'oreille sont fragiles et comme décrit précédemment, les capteurs sensoriels (cellules ciliées) sont en nombre limité et ne se régénèrent pas. Aussi toute atteinte de ces organes produisant une lésion du tissu conduit à des déficits fonctionnels permanents très handicapants et débilissants pour le patient. La perte de l'audition limite la communication menant à un certain isolement et peut mener au développement d'acouphènes très difficiles à supporter tandis qu'une atteinte de la capacité à détecter les mouvements et le maintien de l'équilibre résultent en la perception d'un vertige permanent, des étourdissements et un handicap important lié à cette perpétuelle instabilité posturale. L'ensemble de ces patients souffre de limitations dans leurs activités quotidiennes, des

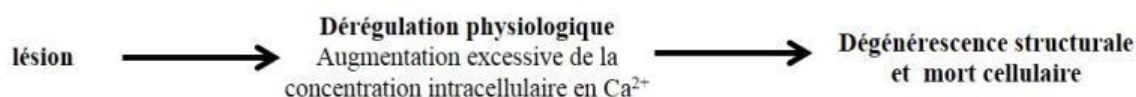
restrictions au travail, une certaine perte d'autonomie, et un risque accru d'accidents en particulier de chutes, délétères chez les patients âgés. Ces troubles et handicaps augmentent aussi significativement les risques psychosociaux comme l'anxiété, l'agoraphobie ou la dépression.

L'objectif de la Société est de fournir aux patients et aux médecins (médecins généralistes, oto-rhino-laryngologistes et neuro-otologistes) de nouveaux médicaments pour préserver voir restaurer les lésions de l'oreille interne et ainsi prévenir ou traiter les troubles liés aux processus dégénératifs vestibulaires ou cochléaires (aucun traitement n'est à ce jour reconnu comme efficace et n'a d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication).

6.8.2.2 *Rationnel scientifique et mécanisme d'action du programme SENS-200 dans l'indication atteintes lésionnelles du vestibule*

L'origine des lésions vestibulaires est multiple : ischémie locale (manque oxygène) après un AVC, infections, traumatisme crânien, certaines pathologies auto-immunes, etc... Ces dommages entraînent tous un dérèglement des cellules ciliées et neurones vestibulaires (dérégulation homéostasiques) qui initie des processus chimiques neurodégénératifs et la cascade inflammatoire menant à la mort cellulaire. La Société a identifié une famille de composés, les antagonistes des récepteurs 5HT₃, capables de diminuer ces processus dégénératifs et mortels pour les tissus neurosensoriels du vestibule.

Schéma simplifié des processus de mort cellulaire initiés lors d'une atteinte lésionnelle vestibulaire (valables dans les cellules sensorielles et les neurones) :



Rôle clé de SENS-210 dans le processus de mort cellulaire suite à un dommage

Source : Sensorion

L'effet protecteur des antagonistes 5HT₃ contre les lésions vestibulaires a été démontrée dans des modèles précliniques et études cliniques pilotes.

6.8.2.3 *Preuve de Concept et caractérisation du produit candidat-médicament (TPP-Target Product Profile)*

Une étude clinique pilote réalisée par un des consultants de la Société, le Dr. Frederic Venail au CHU de Montpellier (Guy de Chauliac) a montré que le traitement de patients atteints de névrite vestibulaire avec l'antiémétique Ondansétron (Zophren®) réduisait significativement l'impact de la maladie sur la fonction vestibulaire comparé au groupe de patients traités avec l'antiémétique standard la métoclopramide (Priméran®) (voir ci-après).

Sensorion a confirmé cet effet dans sa plateforme in-vitro/in-vivo (modèles animaux) et a montré que cet effet protecteur de l'Ondansétron résultait de la préservation des contacts synaptiques (entre la cellule ciliée et le neurone) dans les organes sensoriels vestibulaires.

Les objectifs attendus avec ce produit sont formalisés dans le Target Product Profile (TPP) qui constitue une véritable « carte d'identité » du futur médicament pour une indication particulière. Dans ce programme SENS-200 qui vise à prévenir et traiter les dommages vestibulaires durables, ce TPP définit :

- i. **l'indication ciblée** : Traitement préventif des complications à moyen et long terme des maladies vestibulaires.
- ii. **la nature du composé** : un composé chimique de faible poids moléculaire, antagoniste spécifique des récepteurs 5HT₃

- iii. **la population de patients ciblée en première intention:** patients souffrant de névrite vestibulaire, maladie de Ménière, ou de vertiges migraineux (dysfonction de l'oreille interne liée à une atteinte lésionnelle vestibulaire)
- iv. **le type d'administration envisagé :** traitement par voie orale ou sublinguale pendant au moins 4 semaines.
- v. **l'effet escompté :** prévenir l'apparition de l'instabilité chronique, des pertes d'équilibre, des vertiges ou des acouphènes ou en diminuer la fréquence et la sévérité pour restaurer/préserver l'autonomie des patients.

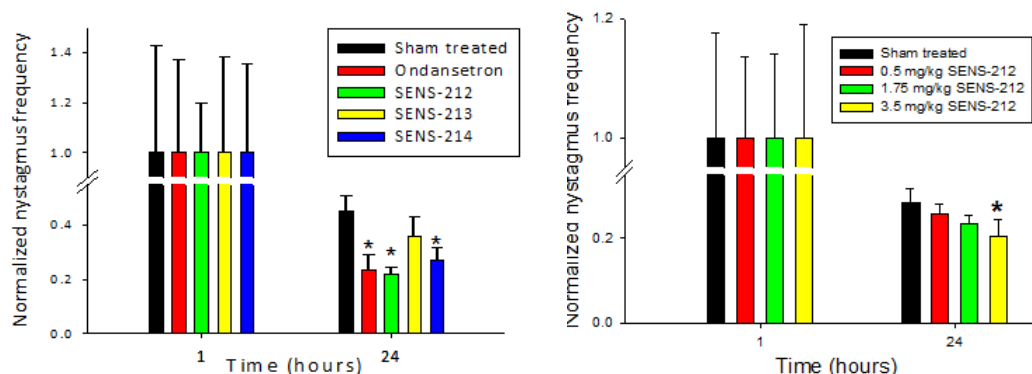
6.8.2.4 *SENS-218, candidat médicament pour la prévention des complications à moyen et long terme des maladies vestibulaires aiguës*

En criblant un certain nombre de composés de la famille des sétrons, la Société a pu déterminer que certains composés pouvaient donner un meilleur effet protecteur. Le médicament SENS-218 a été sélectionné sur la base de son activité, son exposition locale dans l'oreille interne, sa pharmacocinétique clinique connue et enfin sa tolérance clinique.

6.8.2.5 *Données précliniques*

a) Efficacité in vivo

Sensorion a criblé un certain nombre de sétrons et déterminé que certains composés possèdent un effet vestibulo-protecteur supérieur à d'autres représentants de cette classe thérapeutique (figure gauche ci-dessous). L'effet protecteur est dépendant de la dose comme illustré ci-dessous avec le composé test SENS-212 (figure droite).

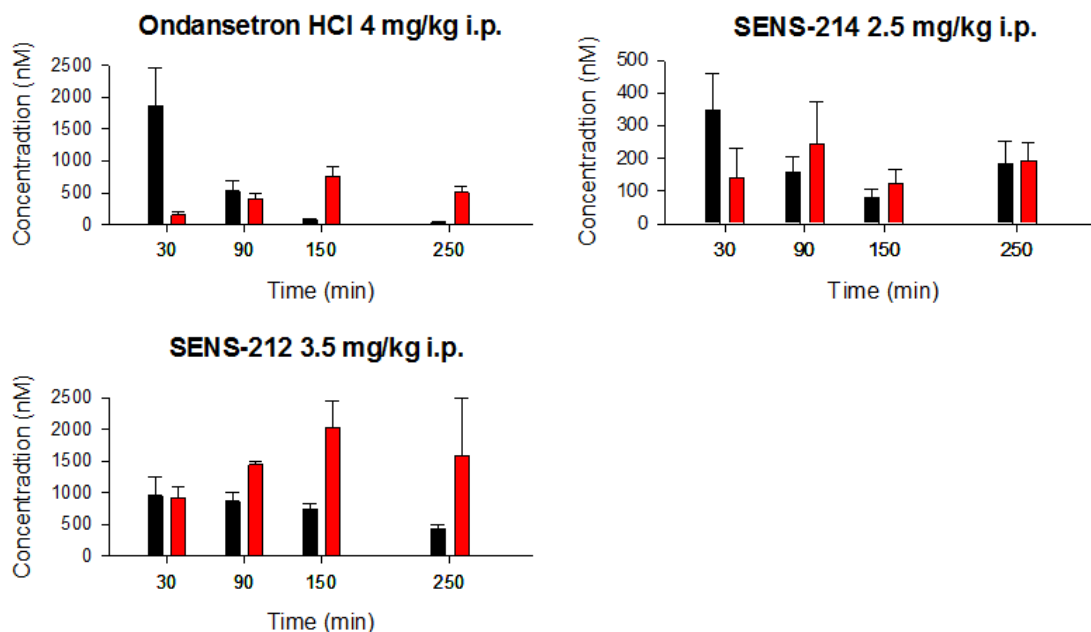


Tests de différents candidats médicaments et effet dose sur la protection de la fonction vestibulaire

Source : Sensorion

b) Pharmacocinétique appliquée à l'oreille interne

L'exposition des tissus de l'oreille interne a été déterminée pour plusieurs composés présentant des effets protecteurs suite à une administration systémique par voie générale. En effet la quantité de composé injecté par voie centrale n'est pas forcément liée linéairement aux concentrations actives dans l'oreille interne où se situent les organes cibles. Les résultats ont montré que les concentrations atteintes pour ces composés sont cohérentes avec leur potentiel inhibiteur de la cible considérée. Cependant, la pénétration dans les tissus de l'oreille interne était différente selon les composés, le composé SENS-212 ayant par exemple une très bonne pénétration.



Exposition de l'oreille interne aux composés protecteurs testés à différents temps (barre noire : concentrations plasmatiques, barres rouges : concentrations dans l'oreille interne)

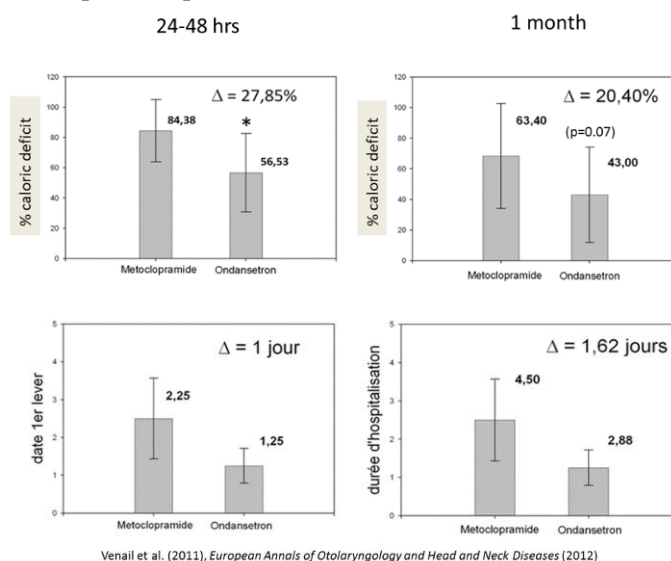
Source : Sensorion

c) Tolérance clinique ou sécurité

Les sétrons sont une classe de médicaments bien connus. Ils sont commercialisés comme des agents antiémétiques depuis de nombreuses années et ont déjà été utilisés chez des millions de patients. Les effets secondaires courants sont la constipation et les céphalées. Cependant, en raison de leurs effets inhibiteurs sur les canaux hERG cardiaques, de fortes doses de sétrons administrées rapidement peuvent être associées à une toxicité cardiaque. La Société a intégré ce paramètre de sécurité dans ses critères de sélection d'un candidat médicament pour traiter les atteintes lésionnelles de l'oreille interne. Le meilleur profil de sécurité a ainsi été sélectionné.

6.8.2.6 Données cliniques disponibles sur le programme SENS-200

Une étude clinique pilote randomisée réalisée au CHU de Montpellier a démontré les effets protecteurs du traitement Ondansétron pour les patients atteints d'une névrite vestibulaire⁷.



⁷ F. Venail et al. A protective effect of 5-HT₃ antagonist against vestibular deficit? Metoclopramide versus ondansetron at the early stage of vestibular neuritis: a pilot study. *Eur Annal of ORL, Head and Neck Diseases* (2012) 129, 65-68

Plus précisément, les résultats ont montré que le traitement par Ondansétron® permettait de réduire significativement le déficit vestibulaire (après 1 mois), la durée de l'hospitalisation ainsi que le temps du premier passage en orthostatisme (premier lever).

6.8.2.7 Etat des lieux sur la propriété intellectuelle

Sensorion détient les brevets d'utilisation pour les traitements des pathologies de l'oreille interne avec déficits vestibulaire et des troubles liés à la lésion vestibulaire en utilisant les antagonistes des récepteurs 5HT₃ (se référer également au chapitre 11 du présent document de base).

Une protection plus élargie de la protection industrielle de Sensorion sera menée avec le développement d'une formulation propriétaire et un dosage approprié à la stratégie de protection de l'oreille interne.

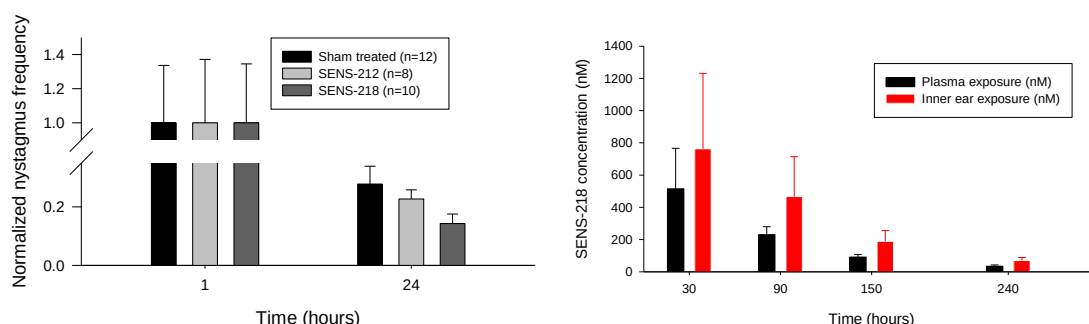
6.8.2.8 Plan de développement

a) Chimie, Production et Contrôle (Chemistry, Manufacturing & Control, CMC)

Les composés de la famille des sétrons sont déjà commercialisés et l'obtention de lots cliniques certifiés est possible auprès de différentes contract manufacturing organisations certifiées GMP.

b) Développement

La Société a sélectionné le candidat médicament SENS-218 pour un développement clinique, ce choix est basé sur les résultats d'études comparatives d'efficacité, sa pharmacocinétique et sa bonne tolérance.



SENS-218 est une molécule connue qui est actuellement commercialisée uniquement en Asie (notamment au Japon et en Corée) et dans une indication distincte de son utilisation potentielle dans les pathologies de l'oreille interne.

Sur la base des données chez l'homme déjà disponibles avec SENS-218 Sensorion va pouvoir compléter les éléments d'information nécessaires pour poursuivre le développement de ce produit chez l'homme en 2015 avec en perspective l'initiation de nouvelles études cliniques de pharmacocinétique et une étude de phase 2a chez des patients souffrant d'atteintes lésionnelles vestibulaires en 2016. Certaines maladies vestibulaires telle la névrite vestibulaire pourraient donner lieu à un développement de type médicament orphelin.

6.8.3 Programme SENS-300 : protéger et préserver les tissus en cas de toxicité d'origine médicamenteuse

6.8.3.1 Objectif du projet

Le cisplatine est un agent anticancéreux utilisé depuis 1978 dans 25% des chimiothérapies seul ou en combinaison avec d'autres agents pharmacologiques, en première ligne dans le traitement de différents

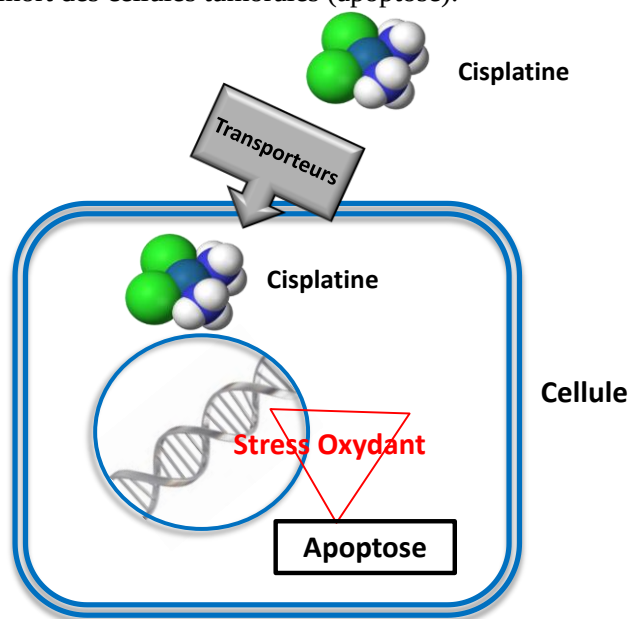
cancers, et en deuxième ligne en cas de résistance. Son efficacité est grande mais les effets secondaires sont nombreux et peuvent limiter son utilisation jusqu'à entraîner son arrêt. Les toxicités secondaires, additionnelles à l'effet émétique éprouvé par 95% des patients, se rencontrent dès le premier cycle de chimiothérapie. Ainsi, après la première administration de cisplatine, 35% des patients sont atteints d'une insuffisance rénale (la néphrotoxicité), 30% des adultes rencontrent des problèmes d'audition (l'ototoxicité) et enfin 10% d'entre eux ressentent des douleurs neuropathiques.

Ces déficits sont irréversibles et s'accroissent au cours des cycles successifs de chimiothérapie suivant la dose cumulée de cisplatine. La population pédiatrique est encore plus sensible avec des pertes auditives chez plus de 70% des enfants traités. Ces lésions irréversibles sont d'autant plus dommageables chez ces jeunes survivants qu'ils sont dans les phases d'apprentissage et de socialisation au cours desquelles l'audition joue un rôle primordial.

L'objectif de ce projet est d'apporter une réponse thérapeutique visant à réduire la toxicité induite par le cisplatine au niveau de l'oreille interne. Cela permettra ainsi la pleine utilisation de cet agent à forte efficacité anticancéreuse dans les différents protocoles de chimiothérapie.

6.8.3.2 *Mécanisme d'action et rationnel scientifique pour son effet dans le traitement des dysfonctions de l'oreille interne.*

Le cisplatine est un agent alkylant qui pénètre dans les cellules tumorales à la fois par un processus passif de diffusion et par un transport actif effectué par de nombreux transporteurs. Il se lie alors à l'ADN (dans le noyau cellulaire), inhibant ainsi les processus de transcription et de réplication, conduisant à la mort des cellules tumorales (apoptose).



Source : Sensorion

Dans les tissus sains, comme le rein, la cochlée, organe de l'audition, ou les neurones sensitifs, la toxicité liée au cisplatine (dite toxicité secondaire) passe principalement par la nitrosylation des protéines, seconde voie d'induction apoptotique, et la production de radicaux libres qui déclenchent alors différentes cascades intracellulaires menant à la mort cellulaire.

Pour limiter l'ototoxicité, différents agents pharmacologiques sont actuellement testés chez l'animal et en clinique. Chez l'animal, les tests de différentes molécules ayant pour cible les cascades intracellulaires de production de radicaux libres ou plus en aval de l'apoptose ont montré une certaine efficacité pour réduire l'ototoxicité. Les essais cliniques avec ces composés antioxydants ont confirmé la capacité des antioxydants à limiter l'ototoxicité ; malheureusement, ces composés semblent également réduire l'efficacité antitumorale de ces chimiothérapies, ce qui en limite leur usage. Il n'existe donc pas encore à ce jour de médicament à la disposition des oncologues susceptible de prévenir l'ototoxicité et de répondre à ce besoin médical bien identifié.

Actuellement, Sensorion poursuit une autre voie de prévention ou de limitation des effets secondaires du cisplatine pour protéger contre l'ototoxicité tout en respectant l'effet du traitement anti-cancéreux. Une des voies suivies est de limiter l'accumulation de cisplatine à l'intérieur des cellules saines sans modifier la pénétration du cisplatine dans les cellules cancéreuses. La Société a identifié une cible qui pourrait remplir cet objectif et poursuit un programme en expérimentation animale.

6.8.3.3 *Caractéristiques du composé : Target product profile*

Les objectifs attendus avec ce produit sont formalisés dans le Target Product Profile (TPP) qui constitue une véritable « carte d'identité » du futur médicament pour une indication particulière. Dans ce programme SENS-300 qui vise à prévenir la toxicité du cisplatine sur l'oreille interne, ce TPP définit :

- i. **l'indication ciblée** : Traitement préventif de la toxicité de l'oreille interne induite par une chimiothérapie à base de sels de platine.
- ii. **la nature du composé** : un composé chimique de faible poids moléculaire qui inhibe spécifiquement l'entrée du cisplatine dans les tissus sains de l'oreille interne afin de prévenir l'ototoxicité
- iii. **la population de patients ciblée en première intention**: patients, adultes ou enfants, atteints de tumeurs traitées par des protocoles incluant du cisplatine (cancer du poumon à petites cellules, tumeurs de l'ovaire, lymphomes non hodgkiniens, ostéosarcome, hépatoblastome, neuroblastome, tumeur germinale etc...)
- iv. **le type d'administration envisagé** : traitement par voie IV
- v. **l'effet escompté** : prévention et limitation de la toxicité du cisplatine sur l'oreille interne sans interférer avec le traitement anticancéreux pour préserver l'autonomie, la socialisation et les capacités d'apprentissage chez les enfants et les adultes

6.8.3.4 *Processus de sélection du candidat médicament.*

La Société a défini une batterie de critères de sélectionner pour choisir le candidat médicament parmi différents composés connus, et intègre toutes les données disponibles sur la sécurité de ces composés administrés par voie systémique.

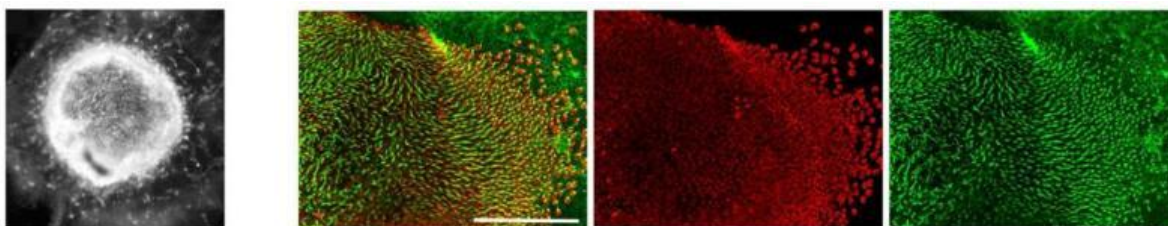
Les équipes travaillent sur les organes sensoriels vestibulaires et cochléaires pour cribler des composés candidats médicaments et déterminer les fourchettes de doses efficaces et bien tolérées dans des modèles animaux reproduisant les atteintes ototoxiques observées en cliniques avec le cisplatine.

6.8.3.5 *Données précliniques*

a) Efficacité

i. In vitro

La Société dispose d'un modèle établi chez le rat, de culture d'organes sensoriels vestibulaires qui permet d'étudier la toxicité du cisplatine et donc le potentiel effet protecteur d'un composé sélectionné.



Modèle de culture d'organe sensoriel vestibulaire

Source : Sensorion

Grace à ce modèle, Sensorion a pu directement mesurer les effets toxiques du cisplatine sur les touffes ciliées et à terme ou selon la dose, les cellules sensorielles vestibulaires (figure gauche). Avec le composé test SENS-311 (1mM) la Société obtient une prévention de 50% de la perte des cellules sensorielles induites par le cisplatine. Cet effet préventif de SENS-311 est le référentiel d'efficacité in-vitro de Sensorion (Fig.droite).

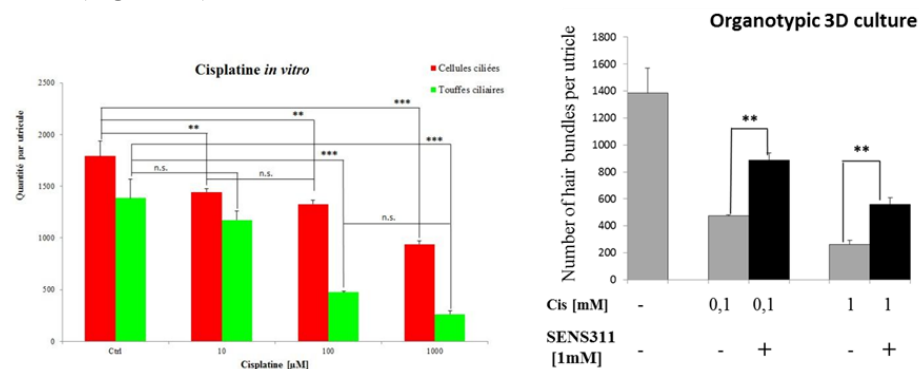
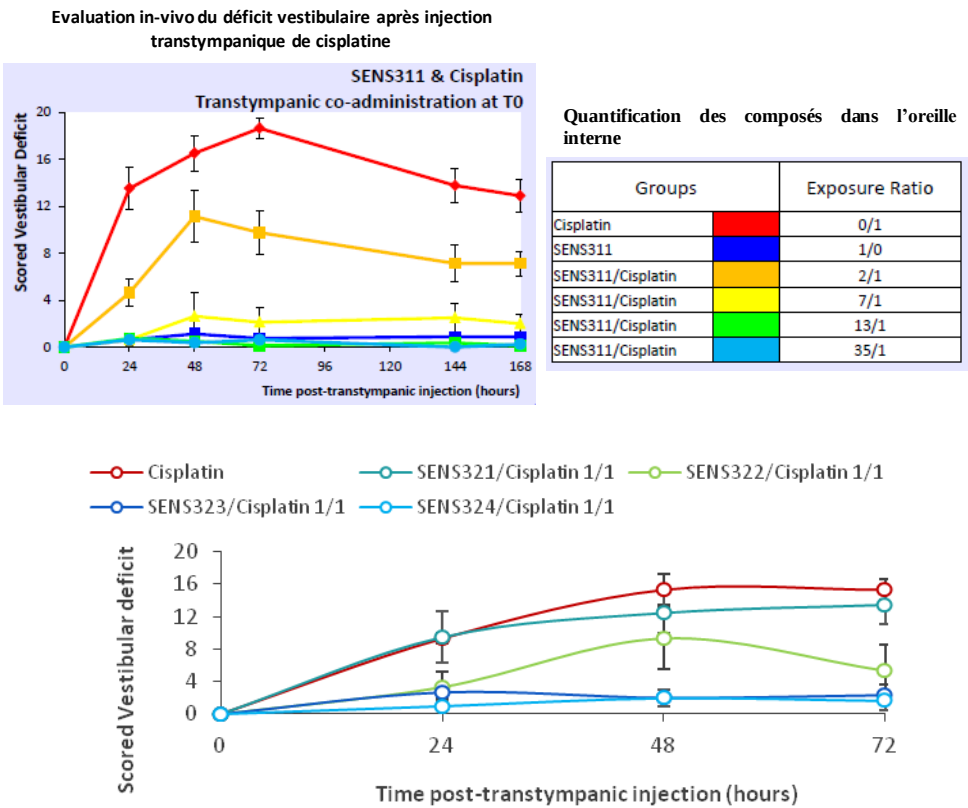


Figure gauche: Toxicité vestibulaire au cisplatine (perte des cellules ciliées sensorielles ou des touffes ciliaires). Figure droite ; SENS-311, référentiel préventif *in vitro*.

Source : Sensorion

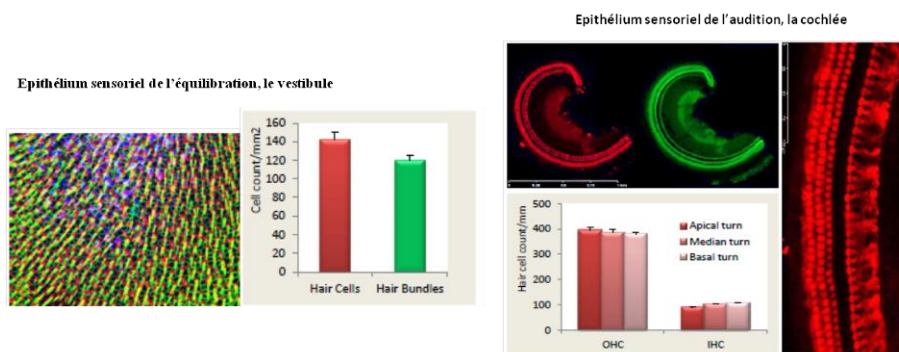
ii. In vivo (Pharmacodynamie)

Pour déterminer in-vivo la dose nécessaire des composés sélectionnés ayant un effet préventif pour une dose donnée de cisplatine, la Société a développé un modèle d'injection transtympanique qui permet d'évaluer à la fois la fonction vestibulaire (Fig. gauche), la quantité de composé baignant les organes sensoriels (Fig. droite) et les pertes cellulaires dans les épithéliums sensoriels.



Source : Sensorion

Il est ainsi possible de déterminer précisément la quantité de composé nécessaire pour prévenir la toxicité du cisplatine induite dans les organes de l'équilibration (Fig. gauche) et de l'audition (Fig.droit).



Source : Sensorion

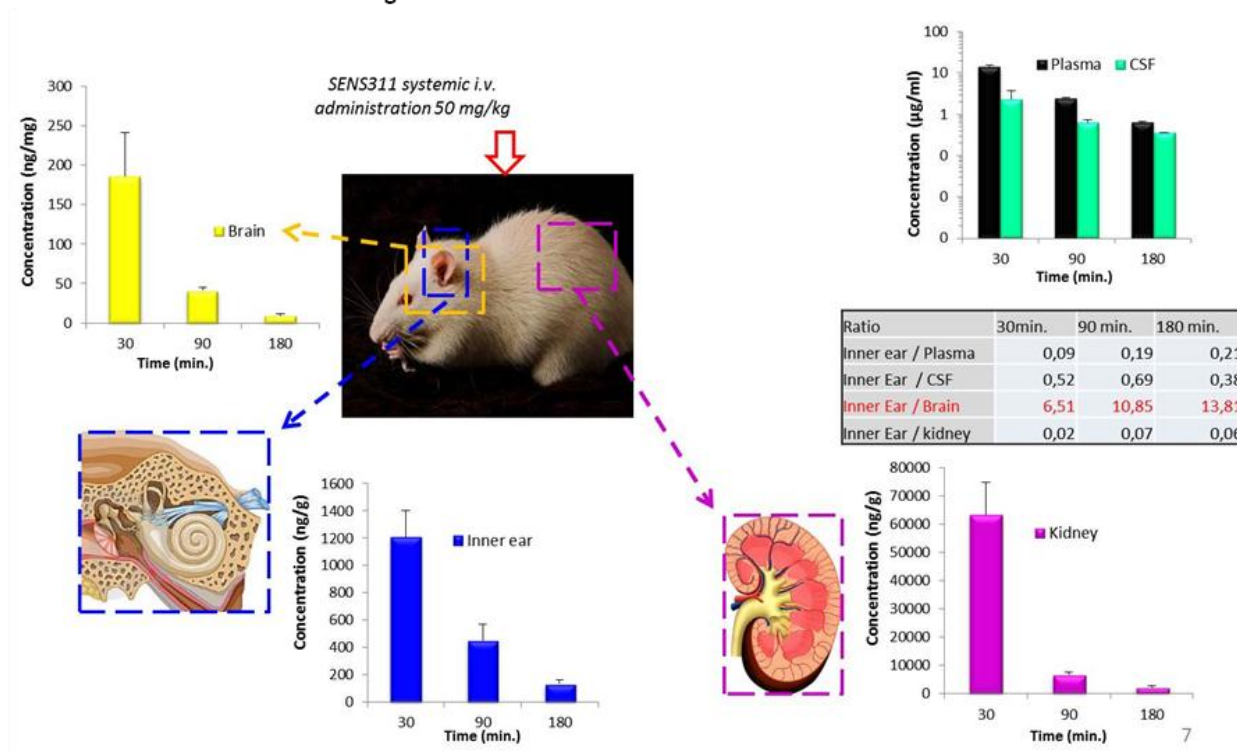
Ce modèle a été calibré avec le composé test SENS-311 et permet l'évaluation rapide d'un grand nombre de composés sur un modèle de rongeur bien établi.

b) Pharmacocinétique (PK) de l'oreille interne

Pour protéger les organes sensoriels de l'oreille interne de la toxicité du cisplatine, le composé d'intérêt de Sensorion doit atteindre ces organes en quantité suffisante et entrer en compétition avec le cisplatine au niveau de certains transporteurs pour empêcher sa pénétration dans les tissus sains. Pour s'en assurer, la Société mesure chez l'animal (le rat), pour un composé donné, sa quantité présente dans le sang et dans les différents organes d'intérêt (rein, oreille, cerveau), en présence ou en absence de cisplatine. Cela permet d'évaluer l'exposition des organes sains pour les composés et pour le cisplatine tout en évaluant une possible interaction entre ces deux molécules.

Pour mettre au point ce protocole, le composé test SENS-311 est utilisé comme référentiel et comparateur (Fig. ci dessous).

Pharmacocinétique après administration intraveineuse. Répartition et quantification dans les différents organes d'intérêt dont l'oreille interne et le rein.



Source : Sensorion

6.8.3.6 *Données cliniques sur le composé*

Sensorion a sélectionné des médicaments commercialisés dans différents pays, disposant de données cliniques de tolérance extensives. La sélection a également inclus le critère pédiatrique puisque cette population est la plus sensible à la toxicité au cisplatine.

6.8.3.7 *Propriété intellectuelle*

Sensorion a identifié différentes cibles thérapeutiques d'intérêt, dont la cible SENS-310, pour lequel la Société a déposé un brevet en juin 2012 et dont le titre est « Procédé pour traiter la vestibulotoxicité » (WO 2013/178763).

Sensorion a identifié une famille de composés qui a une spécificité pour la cible SENS-310, une efficacité de prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine et une capacité d'exposition de l'oreille interne après administration systémique bien supérieures au composé de référence SENS-311. Ces résultats ont permis de déposer un brevet en août 2014 dont le titre est « *Compounds for preventing ototoxicity* ».

Sensorion renforce actuellement cette protection industrielle en travaillant plus spécifiquement sur les composés d'intérêt avec une optimisation de la formulation, du dosage et de la posologie pour étendre et protéger ses données ciblant la toxicité multi-organe du cisplatine (se référer au chapitre 11 du présent document de base).

6.8.3.8 *Plan de développement*

a) Chimie, Production et contrôle (Chemistry, Manufacturing & Control, CMC)

Les composés sélectionnés étant des médicaments commercialisés, cette stratégie de repositionnement permet d'avoir accès à une production contrôlée du composé actif par des industries compétentes qui sont répertoriées et qui peuvent donc aisément être identifiées.

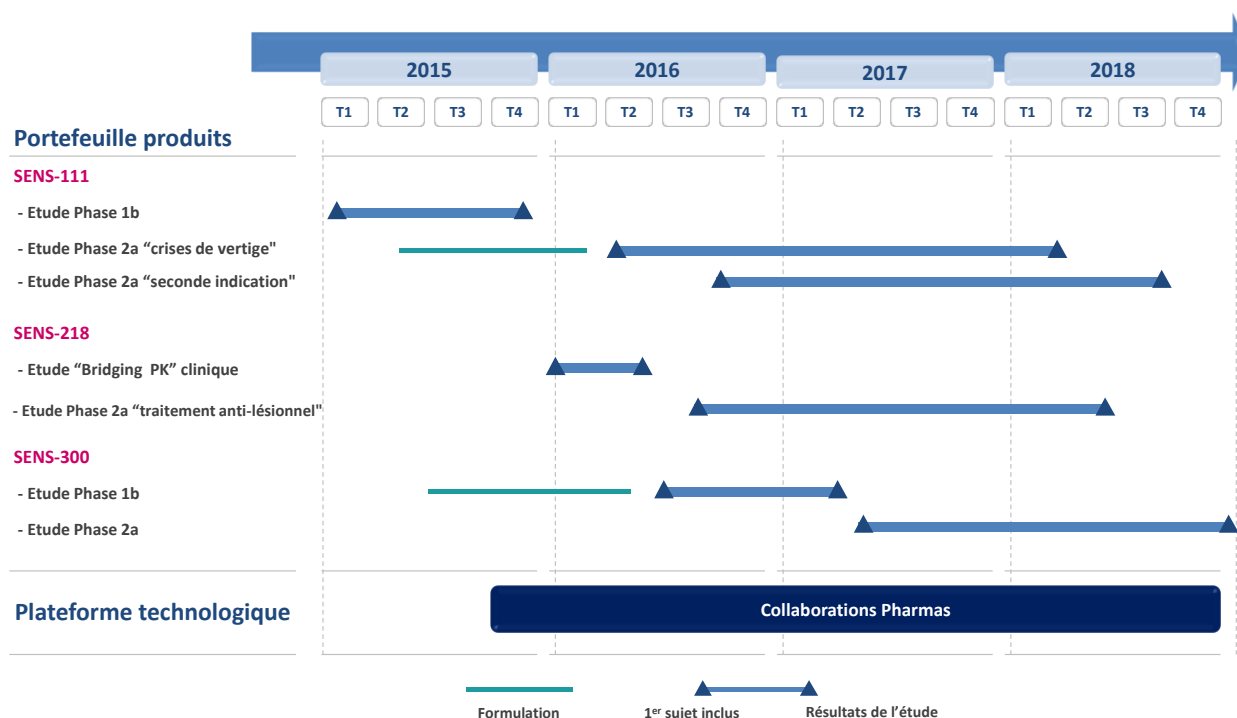
b) Développement

La Société est en train de compléter l'étude de plusieurs composés dans sa plateforme de screening et prévoit de sélectionner le candidat médicament à développer en 2015. En fonction des résultats pharmacologiques, pharmacocinétiques, de toxicologie et de détermination de l'intervalle de doses efficaces à venir, la Société développera une formulation adaptée, générera des données complémentaire nécessaire à l'entrée en phase clinique si nécessaire et initiera immédiatement une étude de phase 2 de preuve de concept chez des patients cancéreux traités par cisplatine. Certaines indications pédiatriques pourraient donner lieu à un développement de type médicament orphelin.

6.8.4 Sur l'ensemble du portefeuille, des objectifs clairs pour les années à venir

L'exploitation initiale de plateforme de screening orientée sur les pistes pharmacologiques déterminées par l'équipe scientifique de Sensorion a permis de sélectionner 3 programmes distincts répondant à une demande médicale exprimée par une partie importante de la population de patients insatisfaits. Avec ces premiers programmes, la Société vise une partie significative du marché potentiel de l'oreille interne. Cette plateforme peut à l'avenir servir à sélectionner d'autres programmes pour améliorer l'offre de médicaments et étendre leur champ d'application à toutes les populations de patients atteints de dysfonction de l'oreille interne.

Le schéma ci-dessous reprend les objectifs de la Société pour ses programmes de développement de candidats médicaments (se référer au paragraphe 6.8 du présent document de base).



Source : Sensorion

6.9 Organisation de la Société

6.9.1 Une complémentarité des profils issus de la recherche académique et de l'industrie

Le dirigeant de la Société est issu de l'industrie pharmaceutique. Laurent Nguyen, médecin de formation, a une forte expérience en « business development » tant pour l'acquisition que pour la cession de produits pharmaceutiques et en marketing-ventes. Il est habitué à gérer la réponse aux attentes du client final qu'il soit un patient et sa famille, le personnel soignant, l'industriel du médicament ou les autorités publiques (notamment les autorités d'enregistrement et les payeurs impliqués dans le « market access »). Il peut s'appuyer sur une solide équipe R&D et un écosystème spécialisé en place.

Laurent Nguyen, Directeur Général

Plus de 20 ans à des postes de responsabilité croissants dans l'industrie pharmaceutique mondiale chez Roche, Pierre Fabre, Merck KgaA (maintenant Merck Serono) et Hoechst-Roussel (maintenant Sanofi) dans les fonctions suivantes :

- 12 ans en Pharma Marketing & Sales
- 12 ans en Business Development & Licensing

Laurent Nguyen est médecin, spécialisé en Santé Publique et a suivi différentes formations en business à la London Business School et à la Warton School.



Pierre Attali, Directeur Médical

Plus de 30 ans à des postes de Direction de R&D mondiale dans l'industrie pharmaceutique et des sociétés de biotechnologie (Synthelabo, Sanofi, BioAlliance Pharma/Onxeo) :



- Médecin, MSc, spécialiste en hépato-gastroentérologie
- Plus de 10 nouvelles molécules ou formulations enregistrées pour commercialisation en Europe et aux USA
- Plus de 100 articles dans des publications avec comité de lecture, des présentations orales ou par posters et des dépôts de brevets

Aurore Brugeaud, Responsable des Opérations

- Double parcours de recherche académique et de gestion de société biopharmaceutique
- PhD en Neurosciences (Montpellier, France), Etudes post-doctorales en oreille interne (Massachusetts Eye and Ear Infirmary and Harvard Medical School, Boston, USA)



Après un parcours académique de qualité, Aurore Brugeaud a orienté sa carrière vers la gestion opérationnelle de société biopharmaceutique. Elle a accompagné le développement de la Société depuis ses débuts et assure une parfaite transition entre le monde de la R&D et la réalité opérationnelle d'une société spécialisée dans le développement translationnel de la science vers le médicament.

Eric Wersinger, Chef de Projet R&D (programme SENS-100)

- 10+ années de recherche en ophtalmologie et en Oreille interne
- PhD en Neurosciences (Paris, France), Etudes post-doctorales en physiologie cochléaire (Johns Hopkins University, USA)



Eric Wersinger a suivi un cursus académique dans les pathologies neurosensorielles de l'œil et de l'oreille interne. Il s'est particulièrement intéressé à la modulation de l'activité neuronale et à sa mesure par des techniques d'électrophysiologie. Il assure le développement translationnel du programme Modulation et gère l'entrée en expérimentation clinique du produit SENS-111.

Jonas Dyhrfjeld-Johnsen, Chef de Projet R&D (Programme SENS-200)

- 10+ années de recherche en Système Nerveux Central et en Oreille interne
- PhD en Neurosciences (Dusseldorf, Allemagne), Etudes post-doctorales en neurologie (UC Irvine-CA, Harvard Medical School-Boston, USA)

Jonas Dyhrfjeld-Johnsen a suivi un cursus académique dans les pathologies du système nerveux central. Il s'est particulièrement intéressé aux mécanismes de dégénérescence cellulaire. Il assure le développement translationnel du programme Protection et gère le développement du programme SENS-200.



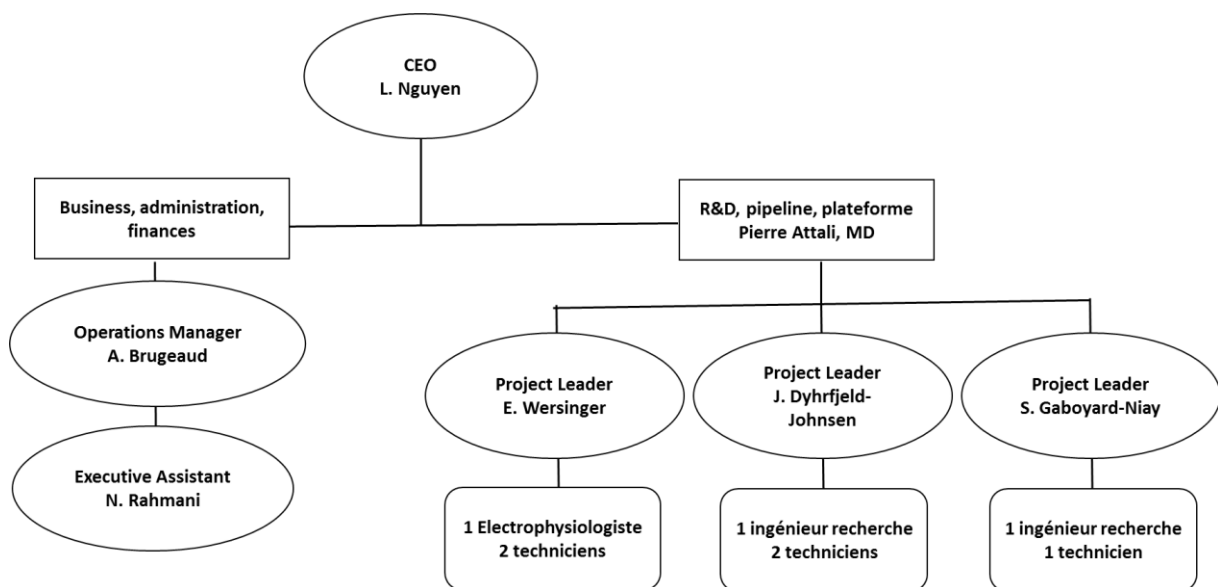
Sophie Gaboyard-Niay, Chef de Projet R&D (programme SENS-300) et co-fondateur

- 10+ années de recherche en Oreille interne
- PhD en Neurosciences (Montpellier, France), Etudes post-doctorales en biologie cellulaire et oreille interne (Chicago, USA)

Sophie Gaboyard-Niay a suivi un cursus académique en neurosciences. Elle s'est particulièrement intéressée à la biologie de la cellule dans son environnement et à son étude par des techniques sophistiquées d'histologie. Elle assure le développement translationnel du programme Prévention et gère le développement du programme SENS-300.



L'organigramme de la Société est le suivant :

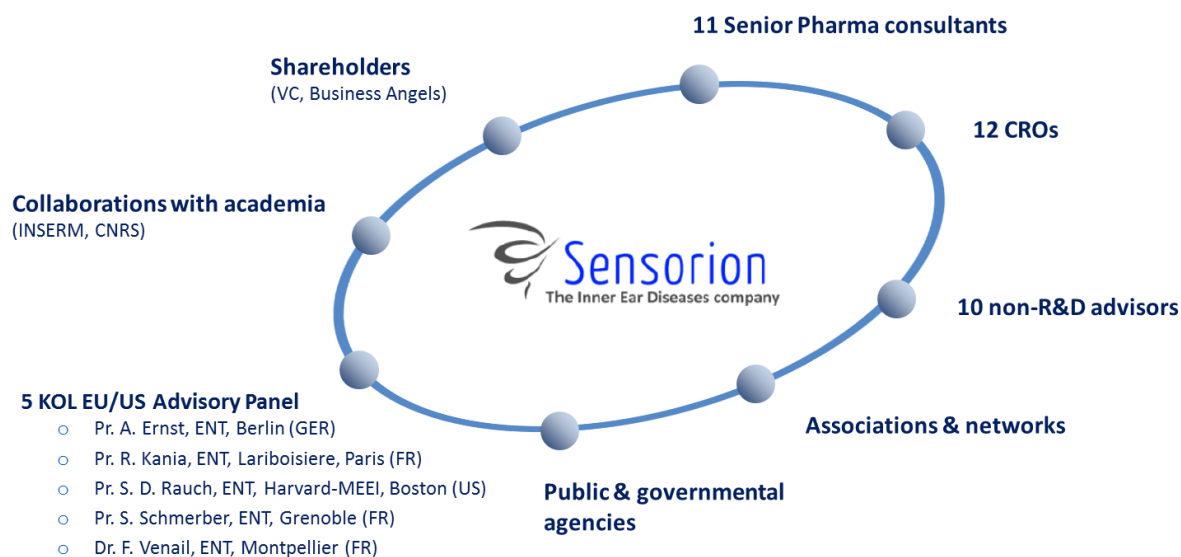


Source : Sensorion

6.9.2 Une structure de R&D agile et opérant dans un écosystème de compétences complémentaires

La Société a choisi de s'organiser avec la structure interne la plus légère possible et s'entoure d'un réseau de spécialistes et experts qui lui permettent de rester agile et de s'appuyer des meilleurs

mondiaux dans chaque domaine. Le schéma ci-dessous résume cette organisation qui est animée par la Société.



Source : Sensorion

La Société travaille ainsi avec :

- **Panel de consultants scientifiques et cliniques** : Des consultants expérimentés du monde académique (Inserm, CNRS), de l'Université et du monde hospitalier (ORL, oncologie, médecine interne) accompagnent la Société dans l'élaboration de ses programmes de R&D et la mise en place d'essais. La Société recourt à des experts reconnus français, européens et américains.
- **Consultants pharma** : Des consultants expérimentés de l'industrie pharmaceutique et spécialisés dans le développement de médicament ont actuellement sous contrat avec la Société. Ils couvrent de nombreux domaines très pointus tels la toxicologie, la pharmacologie, la pharmacocinétique, la production industrielle de principe actif, la formulation du produit à usage thérapeutique, l'interaction avec les autorités réglementaires.
- **Contract Research Organization (CRO)** : La Société travaille avec des sociétés prestataires spécialisées notamment pour la production de principe actifs, la formulation des produits pour expérimentation animale et humaine et la réalisation d'études de toxicologies ou de pharmacocinétique.
- **Consultants non-R&D** : Des consultants spécialisés dans l'accompagnement business, financier et juridiques sont actuellement sous contrat avec la Société. Ils couvrent de nombreux domaines tels le contrôle de gestion et le reporting, les opérations de refinancement, la propriété intellectuelle et les marques, la gestion juridique de l'entreprise tant sur un plan institutionnel que du point de vue des contrats.
- **Collaborations publiques et privées** : La Société issue du monde académique a gardé des contacts étroits avec l'Inserm et le CNRS. Elle a notamment mis en place des collaborations ayant bénéficié de soutien financiers français (bourse CIFRE-ANRS, Aide à l'Innovation – Bpifrance) ou européenne (subvention Eureka/Eurostars).
- **Ses actionnaires, des associations et réseaux, des agences gouvernementales et des institutions publiques** : La Société bénéficie de nombreux accès à des réseaux professionnelles à travers ses actionnaires, son Conseil d'Administration, ses collaborations académiques, sa participation à des associations opérant dans la R&D Oreille interne, ses relations avec des acteurs impliqués dans le développement de PME (Région Languedoc Roussillon, Transfert LR, Bpifrance) et les relations développées à l'occasion d'interaction avec les autorités d'enregistrement lors de la soumission de dossier pour expérimentation préclinique et clinique.

7. ORGANIGRAMME

7.1 Organisation de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne détient aucune filiale.

7.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires

Néant.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT

8.1 Descriptif des propriétés immobilières

La Société occupe les locaux de son siège social et y exerce son activité au titre d'un bail commercial conclu au prix et à des conditions conformes à ceux du marché avec une société qui n'a aucun lien, direct ou indirect, avec les dirigeants de la Société. Elle n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Bailleur	Adresse	Nature du bail	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyer annuel
SCI MARIE	Immeuble LE BRUYERE 2000 Bâtiment 2 – Zone du Millénaire – 650, rue Henri Becquerel – 34000 Montpellier	Bail commercial Activité de bureaux	Surface totale réelle de 377 m ² (Surface utile 349,28 m ²) y compris les parties communes.	1 ^{er} juillet 2013	30 juin 2022	44.109 euros (HC/HT) au 1 ^{er} juillet 2013 Depuis le 1 ^{er} juillet 2014, 43.463,12 euros

La Société considère disposer de locaux adaptés qui devraient lui permettre de faire face à la croissance envisagée de la Société et de ses effectifs à court et moyen terme.

8.2 Questions environnementales

Dans le cadre de ses programmes de recherche et développement, la Société travaille avec des organismes de recherche et animaleries agréés (INRA, Inserm, Amylgén) qui bénéficient de l'ensemble des validations requises. Par ailleurs, la Société utilise des matières dangereuses et des matériaux biologiques, des solvants et autres produits chimiques. La prise en charge de ces matières dangereuses est assurée contractuellement par les hébergeurs de la Société. En conséquence, la Société et ses hébergeurs sont soumis à des législations et des réglementations en matière d'environnement et de sécurité et protection des opérateurs régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques.

9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de la Société avec les états financiers de la Société établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014 ainsi que les notes annexées aux états financiers présentés au chapitre 20 « *Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société* » du présent document de base et toute autre information financière figurant dans le présent document de base.

9.1 Présentation générale

Dans le cadre de son projet d'introduction en bourse, la Société qui ne dispose ni de filiale ni de participation, a établi en plus de ses comptes annuels conformes aux normes comptables françaises, des comptes sociaux retraités au titre des exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014 en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne, de manière à pouvoir présenter des données comptables comparables à la majeure partie des sociétés de son secteur d'activité, notamment celles cotées.

Les comptes présentés et commentés dans le présent chapitre sont les comptes sociaux retraités en normes IFRS. Les comptes statutaires légaux établis en normes françaises pour les exercices 2012, 2013 et 2014 sont également inclus en annexe du document de base.

Sensorion est une société biopharmaceutique de référence dans le traitement médicamenteux des pathologies de l'oreille interne (vertiges sévères, surdité, acouphènes) créée en 2009 sur la base de travaux de recherche issus de l'Inserm.

La Société a développé une plateforme de « screening » dédiée aux pathologies de l'oreille interne reposant sur un savoir-faire unique concernant les tests cellulaires ou tissulaires in-vitro et les tests in-vivo sur des modèles animaux reproduisant la pathologie humaine. Cette plateforme a permis de développer trois programmes distincts de sélection de candidats médicaments :

- Produit SENS-111 : Traitement de la crise aiguë de vertiges
- Produit SENS-218 : Traitement protecteur des tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles.
- Programme SENS-300 : Traitement préventif de la toxicité de l'oreille interne induite par la chimiothérapie à base de sels de platine.

La conduite des projets de recherche et de développement de la Société, s'inscrivant dans la durée, les résultats historiques de la Société reflètent principalement des dépenses de recherche et développement financées en majeure partie par des levées de fonds, par des avances remboursables de Bpifrance (ex-OSEO) et la Région Languedoc Roussillon et des subventions dans le cadre du projet Eurostars, ainsi que par le crédit d'impôt recherche.

Au cours des exercices 2012, 2013 et 2014, la Société a levé 5,94 millions d'euros sous forme d'augmentations de capital et d'émission d'obligations convertibles auprès des fondateurs de la société, d'investisseurs particuliers et d'investisseurs institutionnels (Bpifrance, à travers son fonds Innobio, et Inserm Transfert Initiative) (se référer à la note 5.1.5 des annexes aux comptes annuels présentée au paragraphe 20.1 du présent document de base).

9.2 Comparaison des comptes des trois derniers exercices

9.2.1 Formation du résultat net

Produits opérationnels

Si la Société a, jusqu'à présent, été majoritairement financée par des levées de fonds auprès d'investisseurs et n'a pas réalisé de chiffres d'affaires, des produits opérationnels ont toutefois été enregistrés du fait notamment du crédit d'impôt recherche ainsi que de manière plus marginale par des subventions octroyées dans le cadre du projet Eurostars et des avances remboursables octroyées par Bpifrance (ex-OSEO) et la Région Languedoc Roussillon. Ces produits opérationnels se sont élevés à 246 milliers d'euros en 2012, 409 milliers d'euros en 2013 et 290 milliers d'euros en 2014.

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Crédit d'impôt recherche	173 679	329 017	209 309
Subventions	58 575	52 000	14 000
Produits constatés d'avance	57 889	27 517	22 384
Total net	290 143	408 534	245 693

Aucune dépense de Recherche & Développement n'étant « activée », le crédit d'impôt recherche afférent aux programmes de recherche est intégralement comptabilisé en produit opérationnel. Les aides reçues par la Société au cours de la période ont été déduites du calcul de l'assiette du crédit d'impôt recherche.

Charges opérationnelles

Le montant des charges opérationnelles s'élève respectivement à 1.218 milliers d'euros, 1.899 milliers d'euros et 3.154 milliers d'euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014. Ces montants correspondent pour l'essentiel aux dépenses de recherche et développement engagées par la Société, qui sont comptabilisées en charge, ainsi qu'aux frais généraux.

Les frais de recherche et développement comprennent notamment :

- les frais de personnel des équipes en charge des travaux de recherche et développement ;
- les achats de fournitures de recherche qui incluent les achats de consommables de laboratoire ;
- les dépenses d'honoraires d'experts scientifiques ;
- les dépenses de location immobilière et charges locatives des équipes de recherche et développement ;

et se décomposent comme suit :

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Frais de personnel	677 534	503 322	316 991
Etudes précliniques et cliniques	768 072	165 825	-
Honoraires	319 361	241 045	246 322
Location immobilière et charges locatives	187 462	91 616	30 000
Fournitures de Recherche	170 389	147 682	77 890
Congrès, Frais de déplacement	71 570	51 087	30 435
Dotations aux provisions et amortissements	66 052	19 610	5 327
Redevances brevets	2 580	2 029	-
Autres	4 816	5 156	4 389
Total net	2 267 836	1 227 371	711 354

Les dépenses de recherche et développement de l'exercice 2014 se sont élevées à 2.268 milliers d'euros contre 1.227 milliers d'euros pour l'exercice 2013. Cette augmentation des dépenses de 84,8% est liée à l'accélération des dépenses précliniques et à la préparation de l'étude clinique qui débiteront début 2015.

Le montant des dépenses de recherche et développement s'est élevé à 1.227 milliers d'euros au titre de l'exercice 2013 contre 711 milliers d'euros pour l'exercice 2012. Cette augmentation de 72,5% entre les deux exercices est due principalement à un renforcement des effectifs des équipes de recherche et développement ainsi qu'une augmentation des achats de fournitures de recherche et des activités de recherche. Par ailleurs, dans le cadre de l'avancement des projets de recherche et développement, la Société a pris en location des locaux et laboratoires afin de soutenir ses activités.

Le montant des frais liés aux brevets s'est élevé à 124,4 milliers d'euros, 6,3 milliers d'euros et 11,3 milliers au titre des exercices 2012, 2013 et 2014.

Le montant des frais liés aux licences s'est élevé à 2,0 milliers d'euros et 2,6 milliers au titre des exercices 2013 et 2014. Il n'y a pas eu de frais liés aux licences en 2012.

Il est à noter, qu'à compter de l'exercice 2013, il a été décidé d'activer une partie des frais de dépôt et maintenance de brevets à l'actif du bilan pour les montants suivants :

- 83 793 euros en 2013 au titre des brevets ;
- 62 818 euros en 2014 au titre des brevets et 550 000 euros au titre de la licence avec Palau Pharma.

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel, les frais externes tels que les coûts d'avocats, d'audit ou de consultants ainsi que les frais de représentation et de déplacement. La répartition des frais généraux est la suivante :

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Personnel	523 367	397 801	265 665
Honoraires	184 614	172 108	187 844
Frais de représentation et déplacement	51 743	62 211	31 037
Frais bancaires	35 401	2 052	1 181
Jetons de présence	25 000	5 000	-
Frais postaux et de telecommunication	16 284	9 987	3 734
Location immobilière et charges locatives	15 066	4 760	-
Assurances	9 158	8 186	5 612
Fournitures administratives , Petit équipements	3 409	7 065	3 921
Dotations aux provisions et amortissements	3 629	1 948	-
Autres	18 478	696	8 193
Total net	<u>886 150</u>	<u>671 814</u>	<u>507 186</u>

Ce tableau permet de constater notamment l'augmentation des dépenses de personnel en raison de l'arrivée de deux personnes au cours de l'exercice 2012 ainsi qu'aux charges liées aux paiements en actions.

Le résultat opérationnel s'établit pour l'exercice 2014 à - 2.863.844 euros, à -1.490.651 euros pour l'exercice 2013 et à -972.847 euros au titre de l'exercice 2012.

Résultats financiers

Le résultat financier s'établit à 217.130 euros au titre de l'exercice 2014 contre - 156.099 euros en 2013 et - 14.488 euros en 2012.

Le résultat financier est composé d'une part, des produits financiers réalisés sur les placements en dépôts à terme de la trésorerie de la Société et d'autre part, des charges financières qui se composent

principalement des intérêts d'emprunt sur les obligations convertibles en actions et plus accessoirement sur les intérêts des avances remboursables.

L'évolution du résultat financier sur la période s'explique principalement par la constatation des intérêts financiers des différentes tranches de l'emprunt obligataire convertible émis au cours des exercices 2013 et 2014 avant leur conversion en actions en juillet 2014.

Résultats fiscaux

Compte tenu des déficits constatés au cours des trois exercices présentés, la Société n'a pas comptabilisé de charge d'impôt sur les sociétés.

Depuis sa création, la Société a généré 7,2 millions de déficits fiscaux indéfiniment reportables.

Résultats nets

Le résultat net s'élève -3.080.974 euros pour l'exercice 2014, -1.646.749 euros pour l'exercice 2013 contre -987.335 euros pour l'exercice 2012.

9.2.2 Analyse du bilan

Au 31 décembre 2014, le total du bilan de la Société s'élevait à 2.192.125 euros, à 1.132.507 euros eu 31 décembre 2013 et à 378.719 euros au 31 décembre 2012.

Actifs non courants

Les actifs non courants s'élevaient respectivement 7.703 euros, 156.150 euros et à 752.214 euros aux 31 décembre 2012, 2013 et 2014. Les actifs non courants regroupent les actifs incorporels, corporels et financiers non courants.

Les actifs incorporels sont principalement constitués d'une licence exclusive d'exploitation d'un brevet acquis en 2014 ainsi que de brevets et plus accessoirement de logiciels.

Les actifs corporels respectivement d'un montant de 5.312 euros, 63.317 euros et 89.210 euros aux 31 décembre 2012, 2013 et 2014 correspondent essentiellement à des installations techniques, matériels et outillages et à des matériels informatiques.

Les actifs financiers non courants correspondent au montant du dépôt de garantie versé au bailleur des locaux de la Société en 2013 d'un montant de 11 027,25 euros.

Actifs courants

Les actifs courants s'élevaient respectivement à 371.016 euros, 976.356 euros et 1.439.910 euros aux 31 décembre 2012, 2013 et 2014.

Les actifs courants sont composés des disponibilités et dépôts à terme ainsi que des autres actifs courants principalement constitués de créances de crédit d'impôt recherche et de TVA déductible sur achat ou remboursable ainsi que de subventions à recevoir.

Les disponibilités et dépôts à terme se répartissent comme suit :

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Disponibilités	313 309	37 094	92 959
Dépôts à terme	400 000	400 400	50 000
Total net	713 309	437 494	142 959

Les autres actifs courants se répartissent comme suit :

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Avances et acomptes	6 773	1 982	350
Etat, Crédit Impôt Recherche, CICE	188 605	336 846	209 134
Etat, TVA	118 580	96 907	18 571
Subventions à recevoir	70 000	70 000	-
Charges constatées d'avance	334 559	32 183	-
Autres	585	944	-
Total net	<u>719 101</u>	<u>538 862</u>	<u>228 056</u>

Capitaux propres

Au 31 décembre 2012, 2013 et 2014 le montant des capitaux propres s'élevait respectivement à 26.110 euros, - 1.200.062 euros et -323.199 euros.

Les capitaux propres se décomposent de la manière suivante :

- 5.945.776 euros de capital social et de prime d'émission au 31 décembre 2014, 2.128.816 euros au 31 décembre 2013 et 1.788.232 euros au 31 décembre 2012 ;
- de reports à nouveaux débiteurs de - 3.188.003 euros au 31 décembre 2014, - 1.682.129 euros au 31 décembre 2013 et - 774.788 € au 31 décembre 2012 ;
- des pertes des exercices 2012 de - 987.334 euros, 2013 de - 1.646.749 euros et 2014 de - 3.080.972 euros.

Passifs non courants

Les passifs non courants sont principalement constitués de la partie à plus d'un an des avances remboursables, d'un prêt de financement et dans une moindre mesure des engagements de retraite selon la norme IAS19R.

Les modalités de remboursement des avances remboursables sont détaillées dans la note 10.1 des comptes IFRS au 31 décembre 2014 présentés au paragraphe 22.4.2 du présent document de base.

Au cours de l'exercice 2014, la Société a bénéficié d'un contrat avec Bpifrance Financement pour un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PREFICIR) d'une durée de deux ans à hauteur de 600.000 euros remboursable après un différé d'amortissement du capital de 18 mois suivi de 6 versements mensuels comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts au taux effectif global de 5,12% l'an.

Le premier remboursement est fixé au 31 décembre 2015 et le dernier au 31 mai 2016.

Passifs courants

Le montant des passifs courants s'élève à respectivement à 194.299 euros, 2.136.701 euros et 1.390.460 euros aux 31 décembre 2012, 2013 et 2014.

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes à court terme vis-à-vis des actionnaires pour l'exercice 2013 (obligations convertibles en actions), les fournisseurs, les dettes fiscales et sociales (salariés et organismes sociaux) ainsi que la part à moins d'un an des montants liés aux avances remboursables et enfin, les produits constatés d'avance.

La forte variation (+2 millions d'euros) entre les exercices 2012 et 2013 est liée à la mise en place d'un emprunt obligataire convertible en actions souscrit par deux actionnaires (Innobio et Inserm Transfert Initiative) pour un montant total de 1,75 million d'euros de nominal à un taux d'intérêt de 15% par an et structuré en 3 tranches.

Au 31 décembre 2013, les deux premières tranches de cet emprunt ont été versées à hauteur 1,35 million d'euros assorties d'intérêts financiers à hauteur de 100.000 euros. La troisième tranche de cet emprunt a été versée au cours du premier semestre 2014. Cette augmentation a contribué à l'accélération des activités de recherche et développement grâce à l'embauche de nouveaux personnels de recherche, de l'achat de consommables et fournitures de recherche, et de la location de laboratoires propres à la Société.

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10.1 Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société

Au 31 décembre 2014, le montant de la trésorerie et équivalents s'établissait à 713.309 euros contre 437.494 euros au 31 décembre 2013 et 142.959 euros au 31 décembre 2012.

Financement par le capital

Depuis sa création, la Société a reçu un total de 5,9 millions d'euros de capitaux propres par différentes augmentations de capital :

- constitution de la Société : 30.000 euros ;
- augmentation de capital en 2009 : 470.136 euros ;
- augmentation de capital en 2010 : 183.000 euros ;
- augmentation de capital en 2011 : 325 104 euros ;
- augmentation de capital en 2012 : 779.952 euros ;
- augmentation de capital en 2013 : 340.584 euros ;
- augmentation de capital et conversion d'obligations convertibles en 2014 : 3.812.160 euros

Financement par emprunt

La Société a mis en place en janvier 2013 un emprunt obligataire d'un montant nominal de 1.750.032 euros par émission d'obligations convertibles en actions à bons de souscription d'actions ratchet (OCABSA_{Ratchet}) structuré en trois tranches comme suit :

- une première tranche de 675.024 euros émise en janvier 2013 ;
- une seconde tranche de 675.024 euros émise en juillet 2013 ;
- une dernière tranche de 399.984 euros émise en février 2014.

L'échéance de cet emprunt obligataire au taux annuel d'intérêt de 15% par an était fixée au 31 juillet 2014. Le 31 juillet 2014, le principal de cet emprunt obligataire, à savoir 1.750.032 euros a été converti en 72.918 ABSA –OCA_{Ratchet} au profit d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative.

Le 12 septembre 2014, les intérêts de cet emprunt obligataire, à savoir 287.112 euros ont été converti en 11.963 ABSA –OCA_{Ratchet} au profit d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative.

La Société bénéficie d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PREFICIR) conclu le 28 avril 2014 avec Bpifrance Financement d'une durée de deux ans d'un montant de 600 000 euros remboursable après un différé d'amortissement du capital de 18 mois suivi de 6 versements mensuels comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts au taux effectif global de 5,12% l'an. Le premier remboursement de la Société est fixé au 31 décembre 2015 et le dernier au 31 mai 2016 (remboursement du capital par mensualité de 100 000 euros), étant précisé qu'entre le 30 juin 2014 et jusqu'au 31 mai 2016, la Société verse des intérêts mensuels au titre du prêt de 2 450 euros.

Financement par subvention et avances remboursables

En mai 2011, la Société a reçu une aide à l'innovation d'un montant de 303.525 euros accordée conjointement par Bpifrance (anciennement Oseo) et par la région Languedoc-Roussillon. Cette avance conditionnée, qui a fait l'objet d'un constat de fin de programme en juillet 2013, sera remboursée selon un échéancier entre le 30 septembre 2014 et le 30 juin 2018 (se référer au paragraphe 22.4.1 du présent document de base).

En juillet 2014, la Société a reçu une aide à l'innovation d'un montant de 860.000 euros accordée conjointement par Bpifrance et par la région Languedoc Roussillon. La fin de programme de cette

avance conditionnée est prévue fin juin 2015. En cas de succès technique et/ou commercial de cette étude, cette avance sera remboursée selon un échéancier allant du 30 septembre 2014 au 30 juin 2018.

Par ailleurs, la Société fait partie d'un consortium européen « Eurostars » et a reçu au 30 septembre 2013 dans ce cadre une aide à l'innovation d'un montant de 200.000 € sous forme de subvention non remboursable (se référer au paragraphe 22.4.2 du présent document de base).

Financement par le crédit d'impôt recherche

La Société constatant intégralement en charges opérationnelles ses dépenses de recherche et développement, le crédit d'impôt recherche (CIR) est intégralement comptabilisé en produit opérationnel.

La Société, étant éligible au régime des PME communautaires, a reçu le remboursement du CIR de l'année 2012 en octobre 2013 pour un montant de 208.967 €. La Société a demandé en 2014 le remboursement du CIR de l'année 2013 d'un montant de 329.017 € qui a été remboursé en octobre 2014. La Société demandera le remboursement du CIR de l'année 2014 au cours du premier semestre 2015 pour un montant de 173.679 euros.

Engagements hors bilan

La Société a signé avec la SCI MARIE le 1^{er} juillet 2013 un contrat de location pour ses locaux. Le montant des loyers futurs s'analysait comme suit au 31 décembre 2014 :

LOYERS (Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>
2015	44 109
2016	44 109
2017	44 109
2018	44 109
2019	44 109
2020	44 109
2021	44 109
2022	<u>22 055</u>
Total net	<u>330 818</u>

Par ailleurs, la Société a signé différents contrats de location simple de matériel de bureau et de véhicule de transport. Le montant des loyers futurs à ce titre s'élevait comme suit au 31 décembre 2014 :

- année 2015 : 3.980 euros
- année 2016 : 1.517 euros

10.2 Flux de trésorerie

<i>(normes IFRS en euros)</i>	Au 31/12/2014 Social Audité	Au 31/12/2013 Social Audité	Au 31/12/2012 Social Audité
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(2 304 388)	(1 415 654)	(826 027)
<i>dont capacité d'autofinancement</i>	(2 836 057)	(1 537 709)	(838 525)
<i>dont variation du BFR</i>	531 669	122 055	12 498
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(666 785)	(170 004)	(7 009)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	3 246 987	1 880 194	846 403
Variation de trésorerie	275 815	294 535	13 367
Trésorerie d'ouverture	437 494	142 959	129 592
Trésorerie de clôture	713 309	437 494	142 959

10.2.1 Flux net de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014 s'est élevée respectivement à 826.027 euros, 1.415.654 euros et 2.304.388 euros. Le flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles a connu une croissance soutenue en raison de l'intensification des dépenses de recherche et du lancement des opérations précliniques et cliniques de la Société.

10.2.2 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014 s'est élevée respectivement à 7.009 euros, 170.005 euros et 666.785 euros.

Au cours de l'exercice 2014, les flux liés aux activités d'investissement concernent principalement l'acquisition de droits exclusifs d'un brevet pour 550.000 euros, des frais de brevets pour 65.818 euros et du matériel et outillage technique à hauteur de 51.128 euros.

Au cours de l'année 2013, les flux liés aux activités d'investissement concernent essentiellement des acquisitions de brevets, ainsi que du matériel et outillage technique et matériel informatique suite à l'aménagement de ses laboratoires.

10.2.3 Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Les flux nets positifs de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 846.403 euros en 2012, 1.880.194 euros en 2013 et 3.246.987 euros en 2014.

Les flux nets liés aux activités de financement au cours des exercices 2012, 2013 et 2014 se décomposent comme suit :

- les produits d'émission des deux premières tranches de l'emprunt obligataire à hauteur de 1.486.958 euros en 2013 et 550.528 euros en 2014 ;
- les fonds levés lors des augmentations de capital, 779.952 euros en 2012, 340.584 euros en 2013 et 1.779.816 euros en 2014 ;
- le montant des encaissements des avances remboursables pour 66.451 euros en 2012, 52.652 euros en 2013 et 314.193 euros en 2014 ;
- l'encaissement d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche de 600.000 euros.

10.3 Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement

L'analyse de l'endettement financier net se présente comme suit :

ENDETEMENT FINANCIER NET

(Montants en euros)

	Au 31 décembre		
	2014	2013	2012
Trésorerie et équivalents de trésorerie	713 309	437 494	142 959
Obligations Convertibles en Actions	-	1 486 958	-
Avances remboursables courantes	43 890	22 582	-
Endettement financier - part courante (A)	43 890	1 509 540	-
PrefiCIR	602 450	-	-
Avances remboursables non courantes	476 391	183 506	153 436
Endettement financier - part non courante (B)	1 078 841	183 506	153 436
Endettement financier (A) + (B)	1 122 731	1 693 046	153 436
Endettement financier net	(409 422)	(1 255 552)	(10 477)

10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux

A l'exception du dépôt de garantie comptabilisé en actif financier non courant pour un montant de 10.866 euros au 31 décembre 2014, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

10.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir

Au 31 décembre 2014, le montant de la trésorerie nette et équivalent de la Société s'élevait à 713.309 euros. La consommation de trésorerie sur l'exercice 2014 a été de 2.304.388 euros concernant ses activités opérationnelles.

Sur l'exercice 2015, la Société devra rembourser :

- 60.000 euros à Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon dans le cadre de l'aide à l'innovation « ADI-2010 » en 4 échéances (2 échéances de 12.500 € au 31 mars et 30 juin ainsi que 2 échéances de 17.500 € au 30 septembre et 31 décembre) ;
- 100.000 euros à Bpifrance dans le cadre du remboursement de la première échéance du PREFICIR au 31 décembre 2015.

Afin de couvrir les besoins futurs de la Société, la Société a planifié les sources de financement suivantes :

- Apport de capitaux propres supplémentaires de 4 millions d'euros

Un protocole d'investissement a été signé entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative le 1^{er} octobre 2014 permettant de réaliser à la date d'enregistrement du présent document de base deux augmentations de capital pour un montant de 2,9 M€ sur un total de 4 millions d'euros prévu au protocole d'investissement. La dernière tranche d'augmentation de capital d'un montant de 1,1 M€ sera versée dans le cadre de l'introduction en bourse ou en cas d'atteinte d'un second *milestone* scientifique.

Les trois tranches d'augmentation de capital du protocole d'investissement sont les suivantes :

- la première tranche, d'un montant de 1,7 M€ à été versée le 6 octobre 2014 suite à la signature du protocole d'investissement ;
- la seconde tranche, d'un montant de 1,2 M€ à été versée le 13 février 2015 à l'atteinte d'un premier *milestone* scientifique, dans les conditions prévues au protocole d'investissement ;
- la troisième, d'un montant de 1,1 M€ sera versée à l'atteinte d'un second *milestone* scientifique ou dans le cadre d'une introduction en bourse, dans les conditions prévues au protocole d'investissement ; cette troisième et dernière tranche de financement non encore souscrite deviendra, en outre, immédiatement exigible en cas d'introduction des actions de la Société sur le marché Alternext Paris indépendamment ou non de l'atteinte du *milestone*. Dans ce cas, Innobio et Inserm Transfert Initiative s'engagent à souscrire 1,1 M € dans le cadre de l'offre de l'introduction en bourse.

- Crédit d'impôt recherche

La Société demandera le remboursement du CIR de l'année 2014 au cours du premier semestre 2015 pour un montant de 173.679 euros.

- Financement d'une partie des programmes de recherche et développement de la Société au moyen de demandes de subventions ou d'avances remboursables auprès d'organismes publics. Au titre des subventions et avances remboursables déjà accordées, la Société doit encore percevoir :
 - 70.000 euros au 31 mars 2016 dans le cadre de la subventions Eurostars ;
 - jusqu'à 180.000 euros dans le cadre de l'aide à l'innovation « ADI-2014 » accordée par Bpifrance et la Région Languedoc-Roussillon dans le cadre du programme SENS-200 versé à la date de l'achèvement des travaux, sur demande de la Société et après transmission par cette dernière de l'état récapitulatif des dépenses acquittées.

Au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser une introduction en bourse, la Société envisage les alternatives suivantes : (i) recherche de nouveaux investisseurs dans le cadre d'un placement privé, ou (ii) refinancement des actionnaires financiers de la Société sans faire appel à de nouveaux investisseurs. Aucune décision n'est toutefois prise à ce jour.

11. INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

11.1 Politique d'innovation

Sensorion est une société biopharmaceutique de référence dans le traitement médicamenteux des pathologies de l'oreille interne (vertiges sévères, surdité, acouphènes) créée en 2009 sur la base de travaux de recherche issus de l'Inserm.

La Société a une activité de recherche et développements ayant pour objectif de développer des candidats médicaments se basant sur sa plateforme technologique « Oreille Interne ». Le savoir-faire unique, issues des avancées scientifiques les plus récentes dans le domaine de l'oreille interne, concernant les tests cellulaires ou tissulaires in-vitro et les tests in-vivo sur des modèles animaux ont permis de développer trois programmes distincts de sélection de candidats médicaments :

- **Produit SENS-111 : Traitement de la crise aiguë de vertiges.** Ce candidat médicament a une action de modulation de l'oreille interne. « *First in class* » des antagonistes des récepteurs à l'histamine H4, ce produit a passé avec succès tous les tests précliniques et une première étape de phase 1. La Société envisage d'initier rapidement une étude clinique de phase 2a une fois la réalisation d'une phase 1b complémentaire réalisée. Cette phase 1b complémentaire a démarré fin janvier 2015 et va inclure un nombre solide de sujets (~80 à 90) pour compléter la connaissance du comportement pharmacocinétique du produit, de sa tolérance par l'homme et du potentiel d'un nouveau test clinique dans l'étude des dysfonctionnements vestibulaires de l'oreille interne.
- **Produit SENS-218 : Traitement protecteur des tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles.** Ce programme s'est construit sur la base d'une étude clinique pilote qui a démontré l'intérêt d'une classe de médicament pour cette indication. La Société a sélectionné ce candidat médicament sur la base de résultats précliniques très positifs. SENS-218 a déjà été étudié chez l'homme et la Société envisage de démarrer une phase 2a une fois que des éléments de pharmacocinétique clinique complémentaires auront été générés.
- **Programme SENS-300 : Traitement préventif de la toxicité de l'oreille interne induite par la chimiothérapie à base de sels de platine.** La Société a identifié un mécanisme d'action original permettant de préserver l'oreille interne sans interférer avec l'efficacité du traitement de chimiothérapie. Le programme est en phase finale de sélection du meilleur candidat médicament sur la base de résultats précliniques positifs.

L'essentiel des effectifs de la Société est constitué par le département de Recherche et Développement, composé de 12 personnes de formations scientifiques de haut niveau et plus particulièrement de docteurs en neurosciences. Les salariés travaillant en recherche et développement sont chacun individuellement liés à la Société par un contrat de travail type stipulant une clause de dévolution sur les droits, inventions et créations développées par les salariés à la Société, moyennant le versement d'une rémunération complémentaire, le cas échéant.

Depuis sa création, l'essentiel des ressources de la Société a été consacré aux activités de recherche et développement pour développer de nouveaux médicaments (et protéger certains droits de propriété intellectuelle s'y référant) ainsi qu'à l'acquisition de nouveaux droits de propriété intellectuelle par la conclusion de contrats de licence (Inserm, Palau Pharma), permettant à Sensorion de disposer à ce jour d'un portefeuille de brevets et de la gamme de composés qui en résulte, formant le socle de son développement.

La Société comptabilise en charges ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur (IAS 38). Le montant des charges de recherche et développement au titre des exercices clos au 31 décembre 2012, 31 décembre 2013 et au titre du semestre clos au 30 juin 2014 s'établit respectivement à 711 K€, 1 234 K€ et 919 K€ composées pour l'essentiel des salaires,

des coûts de développements internes ainsi que d'honoraires versés aux partenaires réalisant des travaux de recherche et développement pour le compte de la Société.

11.2 Brevets et demandes de brevets

11.2.1 Politique de protection de la propriété industrielle

Les brevets, demandes de brevet et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur des biotechnologies.

La stratégie de gestion de la propriété intellectuelle développée par Sensorion vise à assurer une protection efficace des innovations de la Société tant du point de vue des produits développés que du point de vue géographique dans le but de protéger l'accès futur aux marchés par ses produits lors de leur commercialisation.

Cette stratégie de protection des innovations de Sensorion vise à constituer une véritable barrière à l'intrusion de sociétés tierces dans son univers propriétaire. Le portefeuille de propriété intellectuelle solide de Sensorion a été construit à la fois sur la base d'un important effort de recherche et développement interne et par l'acquisition de licences exclusives auprès d'acteurs académiques (Inserm) ou de sociétés biopharmaceutiques (Palau Pharma). La politique de protection de la propriété industrielle de la Société couvre les deux champs d'innovation privilégiés par Sensorion : les composés développés ainsi que les applications thérapeutiques de ces composés. Ainsi, le plus souvent au moins deux familles de brevets protègent l'utilisation d'un candidat-médicament développé par Sensorion dans le traitement des pathologies de l'oreille interne ciblée.

La politique de dépôt de brevets établie par Sensorion prévoit d'effectuer dans un premier temps des demandes de brevet prioritaires en Europe et aux Etats-Unis puis d'étendre la demande par une demande de brevet internationale via la procédure dite de « *Patent Cooperation Treaty* » (PCT). Différents pays parmi les 142 pays susceptibles d'être couverts par cette procédure sont déterminés en fonction de la stratégie commerciale de Sensorion pour le brevet. Deux zones principales de protection sont définies :

- en premier lieu, l'Europe et particulièrement les grands pays européens ainsi que les Etats-Unis et le Japon où sont concentrés les principaux grands laboratoires pharmaceutiques ; et
- puis, le reste du monde avec notamment le Canada, la Corée du Sud, Israël et la zone BRIC comme la Russie et la Chine/Hong-Kong.

Cette stratégie de protection internationale des brevets a pour objectif d'obtenir plus rapidement les premiers brevets dans ces zones cibles et de placer chaque innovation dans une position forte pour obtenir la protection la plus efficace possible dans tous ces pays.

Ce premier niveau de protection brevétaire sera complété par la protection réglementaire des données constitutives de dossiers d'enregistrement pour des autorisations de marché, des utilisations pédiatriques ou des maladies orphelines.

11.2.2 Brevets et demandes de brevets dont la Société est propriétaire ou licenciée

A. Dépôts de brevets et licences

La durée de validité des brevets est de 20 ans à compter de la date du dépôt de leur demande. Aux Etats-Unis, sous certaines conditions, cette durée de validité peut être prolongée par l'addition de délai supplémentaire (les « *Patent Term Adjustment* » ou les « *Patent Term Extension* »). Par ailleurs, la durée de validité d'un brevet dans le secteur des biotechnologies peut également être prolongée d'un maximum de 5 ans, notamment dans la plupart des pays européens et aux Etats-Unis, via le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (CCP).

La durée moyenne d'examen d'une demande de brevet est d'environ 3 à 5 ans à compter du début de l'examen.

La Société s'appuie sur le portefeuille de brevets suivants déposés en pleine propriété ou en copropriété ou bien faisant l'objet d'une licence à son profit :

- La famille de brevets n° 1 est intitulée « H4 » : l'invention protégée par ces brevets couvre l'utilisation d'antagonistes aux récepteurs H4 pour traiter des désordres vestibulaires. La Société est titulaire d'une licence exclusive sur les brevets déposés par l'Inserm décrite au paragraphe 11.3.2 du présent document de base ;
- La famille de brevets n° 2 est intitulée « 5-HT3 » : cette invention concerne l'utilisation d'antagonistes aux récepteurs 5-HT3 pour traiter et prévenir des désordres vestibulaires. La Société est titulaire d'une licence exclusive sur les brevets déposés par l'Inserm décrite au paragraphe 11.3.2 du présent document de base ;
- La famille de brevets n° 3 est intitulée « Calcineurin » : l'invention protégée par ces brevets concerne l'utilisation d'inhibiteur de la calcineurine pour traiter des désordres vestibulaires. Les brevets ont été déposés en copropriété par la Société et l'Inserm décrite au paragraphe a) « Calcineurin » ci-dessous ;
- La famille de brevets n° 4 est intitulée « Cisplatine » : l'invention concerne l'utilisation d'un composé qui altère l'accumulation du complexe du platine dans les cellules ciliées vestibulaires et/ou les neurones primaires pour traiter la vestibulotoxicité. Ces brevets ont été déposés par la Société ;
- La famille de brevets n° 5 est intitulée « Tinnitus » : cette invention concerne l'utilisation d'un antagoniste sélectif aux récepteurs H4 pour traiter les acouphènes. Ces brevets ont été déposés par la Société ;
- La famille de brevets n° 6 est intitulée « Ototoxicité » : cette invention concerne l'utilisation de composés pour traiter l'ototoxicité. Ces brevets ont été déposés par la Société ;
- La famille de brevets n° 7 est intitulée « HIS-10 » : cette invention concerne des dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4. La Société est titulaire d'une licence exclusive sur les brevets déposés par Palau Pharma SA décrite au paragraphe 11.3.2 du présent document de base.

Pour développer son portefeuille de candidats-médicaments, Sensorion a ainsi déposé 4 familles de brevets (familles N°3, N°4, N°5 et N°6), dont une en copropriété avec l'Inserm (famille N°3), et bénéficie d'une licence exclusive conclue avec Palau Pharma portant sur 1 famille de brevets (famille N°7) et d'une licence exclusive conclue avec l'Inserm portant sur 2 familles de brevets (familles N°1 et N°2). Le tableau suivant précise quels sont les brevets protégeant les candidats médicaments de la Société :

Protection brevétaire des candidats-médicaments développés par la Société							
Produit / Programme	Famille N°1	Famille N°2	Famille N°3	Famille N°4	Famille N°5	Famille N°6	Famille N°7
SENS-111	X				X		X
SENS-218		X	X				
SENS-300				X		X	

Les médicaments ainsi développés par Sensorion sur la base de licences octroyées par des tiers sont ainsi détenus en copropriété par Sensorion et ces tiers. Sensorion est titulaire des brevets d'application dans les indications visées et bénéficie de licences exclusives d'utilisation des composés brevetés qui restent la propriété des tiers.

B. Nature et couverture des brevets ou demandes de brevets détenus par la Société

Les brevets et demandes de brevets de la Société reflètent les efforts de recherche et développement mis en œuvre pour apporter des solutions innovantes pour le traitement des maladies liées à l'ototoxicité et/ou désordres vestibulaires.

Ils peuvent également être l'expression d'une stratégie mise en œuvre pour tenter de prévenir les contrefaçons.

a) Calcineurin (famille n° 3)

L'invention protégée par ces brevets concerne l'utilisation d'inhibiteur de la calcineurine pour traiter des désordres vestibulaires.

La demande de brevet international « Calcineurin » a été déposée par l'Inserm et la Société sous priorité d'une demande de brevet européen (12156647.5) du 23 février 2012 et d'une demande de brevet américain (61/602,357) du 23 février 2012 qui ont aujourd'hui abandonnées pour des motifs de stratégie de dépôt : une fois la demande de brevet international (PCT) déposée, les demandes de brevet national peuvent être abandonnées, ce qui réduit les coûts. Cette demande de brevet internationale a été étendue en août 2014 en Europe, aux USA et au Japon.

Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
Europe	EP13707333.4 (22/02/2013)			En cours d'examen
USA	14/380652 (22/02/2013)			En cours d'examen
Japon	NA (22/02/2013)			En cours d'examen

Les brevets n'ont pas encore été délivrés. Leur étude par les différents pays visés dans la demande d'enregistrement est en cours.

b) Cisplatine (famille n° 4)

L'invention concerne l'utilisation d'un composé qui altère l'accumulation du complexe du platine dans les cellules ciliées vestibulaires et/ou les neurones primaires pour traiter la vestibulotoxicité.

La demande de brevet international « Cisplatine » a été déposée par la Société sous priorité d'une demande de brevet européen (n° 12194915.0) du 29 novembre 2012 et d'une demande de brevet américain (61/653,074) du 30 mai 2012 qui ont été abandonnées pour des motifs de stratégie de dépôt. Cette demande de brevet internationale a été étendue en novembre 2014 en Europe, aux USA et au Japon.

Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
Europe	EP13727568.1 (30/05/2013)			En cours d'examen
USA	14/555997 (30/05/2013)			En cours d'examen
Japon	NA (30/05/2013)			En cours d'examen

Les brevets n'ont pas encore été délivrés. Leur étude par les différents pays visés dans la demande d'enregistrement débutera est en cours.

c) Tinnitus (famille n° 5)

L'invention concerne l'utilisation d'un antagoniste sélectif aux récepteurs H4 pour traiter les acouphènes.

La demande de brevet international « Tinnitus » a été déposée par la Société sous priorité d'une demande de brevet américain (61/657,460) du 8 juin 2012 qui a été abandonnée pour des motifs de stratégie de dépôt. Cette demande de brevet internationale a été étendue en décembre 2014 en Europe, aux USA, en Chine et au Japon.

Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
Europe	EP13727899.0 (30/05/2013)			En cours d'examen
USA	14/405776 (30/05/2013)			En cours d'examen
Japon	NA (30/05/2013)			En cours d'examen
Chine	NA (30/05/2013)			En cours d'examen

Les brevets n'ont pas encore été délivrés. Leur étude par les différents pays visés dans la demande d'enregistrement débutera est en cours.

d) Ototoxicité (famille n° 6)

L'invention concerne l'utilisation de composés pour traiter l'ototoxicité.

Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
USA	62/032,988 (04/08/2014)			En cours d'examen
Europe	14179771.2 (04/08/2014)			En cours d'examen

Les demandes de brevet prioritaires européennes et américaines seront étendues par une demande de brevet internationale en août 2015 et couvriront des territoires très étendus.

Les brevets n'ont pas encore été délivrés. Leur étude par les différents pays visés dans la demande d'enregistrement débutera en février 2017.

C. Nature et couverture des brevets ou demandes de brevets dont la Société est licenciée

a) H4 (famille n° 1)

L'invention concerne l'utilisation d'antagonistes des récepteurs H4 pour traiter des désordres vestibulaires.

La demande de brevet international « H4 » a été déposée par l'Inserm sous priorité d'une demande de brevet européen (n° 08306013.7) du 24 décembre 2008. A ce jour, aucun brevet n'a été délivré, les demandes étant en cours d'examen.

Priorité				
Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
Europe	08306013.7 (24/12/2008)	2201982 (30/06/2010)		En cours d'examen
Europe	09798938.8 (23/12/2009)	2382013 (02/11/2011)		En cours d'examen
USA	13/141652 (23/12/2009)	2012/0039913 (16/02/2012)		En cours d'examen
Canada	2748159 (23/12/2009)	2748159 (01/07/2010)		En cours d'examen
Chine	200980157367.1 (23/12/2009)	102325566 (12/01/2012)		En cours d'examen
Hong-Kong	12/104018.6 (23/12/2009)	1163571 (14/09/2012)		En cours d'examen
Israël	213540 (23/12/2009)			En cours d'examen
Japon	2011542833 (23/12/2009)			En cours d'examen
Corée	10-2011-7017341 (23/12/2009)			En cours d'examen
Russie	2012101595 (23/12/2009)	2012101595 (27/07/2013)		En cours d'examen

b) 5-HT3 (famille n° 2)

L'invention concerne l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT3 pour traiter et prévenir des désordres vestibulaires lésionnels.

La demande de brevet international « 5-HT3 » a été déposée par l'Inserm sous priorité de deux demandes de brevet européen (n° 09305464.1 et n° 09305996.2) des 20 mai et 21 octobre 2009, dont l'un a été délivré et l'autre abandonné.

Priorité				
Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
Europe	09305464.1 (20/05/2009)	2253316 (24/11/2010)	2253316 (14/08/2013)	Délivré (expiration 2029)*
Europe	10723060.9 (20/05/2010)	2432467 (28/03/2012)		En cours d'examen
USA	13/321493 (20/05/2010)	2012/0064094 (15/03/2012)	8580730 (12/11/2013)	Délivré (expiration 2030)*
Canada	2761762 (20/05/2010)	2761762 (25/11/2010)		En cours d'examen
Chine	201080032864.1 (20/05/2010)	102458400 (16/05/2012)	ZL 201080032864.1 (08/10/2014)	Délivré (expiration 2030)*
Hong-Kong	12/109503.7 (20/05/2010)	1168774 (11/01/2013)		En cours d'examen
Israël	216258 (20/05/2010)			En cours d'examen
Japon	2012511287 (20/05/2010)			En cours d'examen
Corée	10-2011-7030537 (20/05/2010)	20120055495 (31/05/2012)		En cours d'examen
Russie	2011151834 (20/05/2010)	2011151834 (27/06/2013)		En cours d'examen

* Les dates d'expiration ne prennent pas en compte les possibles PTA ou SCPs

Le brevet a été délivré en Europe, aux Etats-Unis et en Chine mais reste en cours d'examen dans les autres pays visés dans la demande d'enregistrement.

c) HIS-10 (famille n° 7)

L'invention concerne des dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4.

Cette famille de brevets « HIS-10 » a été déposée par Palau Pharma sous priorité d'une demande de brevet européen (n° 07382006.0) du 18 décembre 2007 et d'une demande de brevet américain (n°61/031,534) du 26 février 2008, toutes deux abandonnées.

Pays	Numéro de demande	Numéro de Publication	Numéro de brevet	Etat de la procédure
Europe	08865603.8 (18/12/2008)	2235012 (06/10/2010)	2235012 (20/06/2013)	Délivré (expiration 2028)*
USA	12/809,371 (18/12/2008)	2011-0039817 (17/02/2011)	8,431,580 (30/03/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Canada	2709650 (18/12/2008)	2709650 (02/07/2009)		En cours d'examen
Australie	2008341678 (18/12/2008)	2008341678 (02/07/2009)	2008341678 (21/03/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Chine	200880121970 (18/12/2008)	101903385 (01/12/2010)	101903385 (06/11/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Hong-Kong	20110103050 (18/12/2008)	1149003 (08/11/2013)	HK1149003 (08/11/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Israël	206413 (18/12/2008)			En cours d'examen
Inde	3821/CHENP/2010 (18/12/2008)			En cours d'examen
Japon	2010538738 (18/12/2008)	2011506566 (03/03/2011)	5498396 (14/03/2014)	Délivré (expiration 2028)*
Corée	20107013477 (18/12/2008)	20100096184 (01/09/2010)		En cours d'examen
Russie	2010130418 (18/12/2008)	2010130418 (27/01/2012)	2489430 (10/07/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Mexique	a/2010/006734 (18/12/2008)		314344 (18/10/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Chili	3811-2008 (18/12/2008)		49892 (11/04/2014)	Délivré (expiration 2028)*
Brésil	PI0820779-8 (18/12/2008)			En cours d'examen
Pérou	2160-2008 (18/12/2008)	13302009 (07/09/2009)	6746 (23/12/2012)	Délivré (expiration 2028)*
Venezuela	2696-08 (19/12/2008)			En cours d'examen
Argentine	080105539 (18/12/2008)	069814 (17/02/2010)		En cours d'examen
Ukraine	a201007805 (18/12/2008)		101963 (27/04/2013)	Délivré (expiration 2028)*
Afrique du Sud	2010/05179 (18/12/2008)		2010/05179 (28/02/2012)	Délivré (expiration 2028)*
Taiwan	97149462 (18/12/2008)	200938197 (16/09/2009)	429440 (11/03/2014)	Délivré (expiration 2028)*

* Les dates d'expiration ne prennent pas en compte les possibles PTA ou SCPs

11.2.3 Litiges

A ce jour, aucun litige (en ce compris aucune procédure d'opposition sur les brevets) portant sur des droits de propriété intellectuelle n'a été dirigé par ou à l'encontre de la Société devant des tribunaux.

11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière

11.3.1 Contrat de collaboration, recherche et développement

Le 24 janvier 2013, la Société a conclu avec la société GRIFFIN DISCOVERIES un contrat de recherche et développement et licence devant expirer le 31 décembre 2015.

GRIFFIN DISCOVERIES et Sensorion collaborent dans le cadre d'un projet de consortium Eurostars pour apporter une solution innovante dans le traitement des déficits vestibulaires. L'objectif du programme est d'élucider la fonction des récepteurs de l'histamine dans l'oreille interne et de développer un nouvel antagoniste des récepteurs de l'histamine H4 pour le traitement des déficits vestibulaires (programme SENS 100).

Les parties sont convenues de mettre en commun certaines ressources pour développer un nouvel antagoniste des récepteurs de l'histamine H4, étant entendu que les droits de propriété intellectuelle portant sur les produits développés en commun appartiendront aux deux parties à parts égales, tandis que les produits développés par chaque partie seule appartiendront à cette dernière.

La Société bénéficie par ailleurs d'une option expirant le 31 décembre 2015 pour conclure un contrat de licence exclusive sur certains composés couverts par des brevets de la société GRIFFIN DISCOVERIES. Les conditions de cette licence seront soumises à négociation entre les parties.

11.3.2 Contrats de licence concédés par des tiers

La Société a conclu des contrats de licences avec les sociétés Inserm Transfert et Palau Pharma.

▪ **Contrat de licence exclusive avec Inserm Transfert :**

Les 13 février et 30 novembre 2010, la Société a conclu avec la société Inserm Transfert* un contrat de licence portant sur deux demandes de brevets européens déposées par l'Inserm (n° EP 08.306.013.7 et EP 09.305.464.1) correspondant aux familles de brevets n° 1 (« H4 ») et n°2 (« 5-HT3 ») telles que présentées ci-dessus au paragraphe 11.2.2. et qui couvrent une partie de la propriété intellectuelle des candidats-médicaments SENS-111 et SENS-218.

En vertu de ce contrat, la Société bénéficie d'une licence mondiale et exclusive d'exploitation des brevets susmentionnés en vue de développer, promouvoir, fabriquer, faire fabriquer et vendre les produits conçus en application de ces brevets. La durée du contrat expire à la plus éloignée des 2 dates suivantes :

- l'expiration ou l'invalidation du dernier brevet objet de la licence dans le dernier pays où les brevets sont valides ;
- 10 ans après la première commercialisation du dernier produit utilisant l'un des brevets objets de la licence.

* Si ces brevets ont été déposés par l'Inserm, la société Inserm Transfert bénéficie depuis 2004 d'une délégation lui permettant de gérer les activités de transfert de technologie, incluant la négociation et la signature des contrats de recherche et de licence de brevet.

En contrepartie, la Société est notamment chargée de régler l'ensemble des frais de maintien en vigueur des brevets, ainsi qu'une redevance au titre de l'exploitation directe ou indirecte des brevets.

Le contrat de licence conclu avec Inserm Transfert prévoit notamment la possibilité pour Inserm Transfert de mettre un terme à l'exclusivité consentie ou de résilier le contrat notamment dans les cas suivants :

- en l'absence du respect des obligations de Sensorion au titre du contrat, notamment en cas de non-remboursement des frais de maintien en vigueur des brevets objets de la licence et de non-paiement des sommes forfaitaires ou des redevances dues en cas de franchissement d'étapes et d'exploitation directe ou indirecte des brevets ;
- en cas d'interruption de plus de 12 mois sans juste motif des travaux de développement des produits utilisant les brevets objets de la licence, à laquelle Sensorion ne chercherait pas à remédier dans un délai de 3 mois après mise en demeure d'Inserm Transfert ;
- en l'absence totale de vente d'un produit utilisant les brevets objets de la licence dans un délai de 12 mois suivant sa première autorisation de mise sur le marché, sans juste motif, à laquelle Sensorion ne chercherait pas à remédier dans un délai de 3 mois après mise en demeure d'Inserm Transfert ;
- en l'absence totale de vente d'un produit utilisant les brevets objets de la licence dans le délai de 2 ans suivant sa première commercialisation, sans juste motif et sans que Sensorion ait entrepris des démarches nécessaires à la commercialisation, à laquelle Sensorion ne chercherait pas à remédier dans un délai de 3 mois après mise en demeure d'Inserm Transfert.

Ce contrat a fait l'objet d'un avenant le 19 juin 2013 afin d'élargir les termes de la licence et affiner le sort des droits de propriété intellectuelle portant sur les développements (sommes forfaitaires ou redevances dues en cas de franchissement d'étapes et d'exploitation directe ou indirecte des brevets).

▪ **Contrat de licence exclusive avec Palau Pharma :**

Le 25 juin 2012, la Société a conclu avec la société Palau Pharma un contrat d'option sur une licence relative à un composé appartenant à Palau Pharma, « UR-63325 ». Cette option a été levée le 19 décembre 2012 par la Société et, au terme de négociations exclusives menées entre Sensorion et Palau Pharma, un nouveau contrat a été signé le 7 juillet 2014 (qui a fait l'objet d'un avenant le 23 décembre 2014) portant sur la famille de brevets n°7 « HIS-10 » concernant des dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4 (tel que présenté ci-dessus au paragraphe 11.2.2 C(c)). Cette famille de brevets n°7 « HIS-10 » couvre le composé « UR-63325 » utilisé dans le cadre du produit SENS-111 et l'utilisation de ce composé pour traiter les troubles vestibulaires est couverte par le brevet « H4 » déposé par l'Inserm pour lequel la Société dispose d'une licence exclusive mondiale et exclusive d'exploitation (cf. infra) .

En vertu de ce contrat de licence, la Société devient licenciée exclusive des droits de propriété intellectuelle et le savoir-faire relatifs à ce composé et peut donc l'exploiter à des fins scientifiques et commerciales dans le monde entier en vue du traitement des maladies de l'oreille interne, à l'exclusion de tout traitement dermatologique. La Société bénéficie de cette licence exclusive jusqu'à la fin de validité des brevets de Palau Pharma objets de la licence qui doivent expirer décembre 2028.

La Société voit peser sur elle, durant la vie du contrat, l'obligation de développer un produit incorporant le composé, étant précisé qu'en l'absence de développement significatif sur une période de 6 mois, Palau Pharma pourra résilier le contrat de manière anticipée.

Tous les droits sur les brevets et le savoir-faire concédés en licence restent la propriété de Palau Pharma. En revanche, les droits relatifs aux inventions mises au point dans le cadre du développement des produits à partir du composé appartiennent à la Société, sous réserve des inventions non dissociables du composé, qui appartiennent alors conjointement à la Société et à Palau Pharma.

Des *milestones* sont dues à Palau Pharma en fonction de l'atteinte des objectifs de développement clinique et de l'obtention des autorisations de mise sur le marché. En sus, la Société doit régler à Palau Pharma une redevance annuelle sur les ventes du produit et sur tous les revenus générés par les sous-licenciés. En cas de non-paiement par Sensorion des sommes forfaitaires ou des redevances dues à Palau Pharma en cas de franchissement d'étapes cliniques et réglementaires et d'exploitation directe ou indirecte des brevets objets de la licence, Palau Pharma pourra résilier le contrat.

Par ailleurs, le contrat prévoit une option de licence de 12 mois à compter de la signature du contrat de licence, pour permettre d'étendre le domaine d'exploitation du composé aux usages vétérinaires et usages autres que dermatologiques.

11.4 Marques, demandes de marque et noms de domaine

11.4.1 Marques

Les enregistrements de marques sont accordés pour une durée de dix ans renouvelable indéfiniment, sous réserve du paiement de taxes de renouvellement et à condition, dans certains pays, qu'elles fassent l'objet d'une exploitation sérieuse. Certains pays requièrent ainsi des preuves d'usage pour le maintien des droits alors que, dans d'autres pays, les enregistrements demeurent valables sauf si un tiers y ayant intérêt engage une action en déchéance pour défaut d'usage de la marque.

La Société est titulaire de plusieurs marques :

- la marque verbale française "Sensorion" n° 3623892 déposée le 20 janvier 2009 en classes 1, 5 et 42 pour viser les produits et services suivants : *"Produits chimiques destinés à l'industrie, aux sciences, à la photographie, ainsi qu'à l'agriculture, l'horticulture et la sylviculture ; Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; Evaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifique et technologiques rendues par des ingénieurs ; études de projets techniques."*

Cette marque appartient à la Société en vertu d'un contrat de cession de marque du 20 février 2012.



- la marque semi-figurative communautaire "  " n° 11170701 déposée le 7 septembre 2012 en classes 1, 5 et 42 pour viser les produits et services suivants : *"Produits chimiques destinés aux sciences, bases (produits chimiques), produits chimiques utilisés pour la fabrication de produits pharmaceutiques ; Produits pharmaceutiques et vétérinaires pour le traitement et/ou la prévention des maladies des oreilles, cachets à usage pharmaceutique ; médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire ; préparations chimiques et biologiques à usage médical ou pharmaceutique, culture de micro-organismes à usage médical ; capsules pour médicaments ; Services de recherches cliniques et académiques dans les domaines scientifique, biologique, médical et technologique rendues par des ingénieurs et des scientifiques, analyse chimique, études cliniques ; conception de systèmes informatiques, ces services étant rendus dans le domaine de la recherche médicale relative aux troubles vestibulaires"*.



- une demande de marque internationale semi-figurative "  " a été déposée à l'OMPI pour viser les Etats suivants : Chine, Colombie, Japon, Fédération De Russie et Etats-Unis. La demande de marque n'a pas encore été publiée ;



- la demande de marque semi-figurative " " n° 1.711.626 déposée le 20 janvier 2015 pour viser les produits et services suivants : *"Chemicals for use in science, Bases (chemical preparations), Chemical products for use in the manufacture of pharmaceutical preparations. Pharmaceutical and veterinary preparations for the treatment and/or prevention of diseases of the ears, Capsules for pharmaceutical purposes; Medicines for human or veterinary purposes; Chemical and biological preparations for medical and pharmaceutical purposes, Micro-organism cultures for medical use; Capsules for medicines ; Clinical and academic research in the fields of science, biology, medicine and technology provided by engineers and scientists, Chemical analysis, Clinical research; Design of computer systems, The aforesaid services being provided in the field of medical research relating to vestibular disorders"* ;
- une demande de marque est également en cours de dépôt au Brésil.

A la date du présent document de base, il n'existe aucun litige relatif aux marques ni aucune procédure d'opposition qui aurait été intentée par un tiers à l'encontre d'une marque de la Société.

11.4.2 Noms de domaine

La Société exploite le nom de domaine suivant :

Nom de domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement	Titulaire	Statut
sensorion-pharma.com	16 janvier 2009	16 janvier 2016	Sensorion	Enregistré

Les noms de domaine suivants ont été déposés par la Société :

Nom de domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement	Titulaire	Statut
sensorion.fr	19 août 2014	19 août 2015	Sensorion	Enregistré
sensorion-pharma.eu	19 août 2014	31 août 2015	Sensorion	Enregistré
sensorion-pharma.fr	19 août 2014	19 août 2015	Sensorion	Enregistré

12. TENDANCES

12.1 Evolutions récentes depuis la fin de l'exercice clos au 31 décembre 2014

La Société a démarré fin janvier 2015 une étude clinique de phase 1b complémentaire pour le produit SENS-111. Cette étude inclue 80 à 90 sujets pour compléter la connaissance du comportement pharmacocinétique du produit, de sa tolérance par l'homme et du potentiel d'un nouveau test clinique dans l'étude des dysfonctionnements vestibulaires de l'oreille interne. A la date d'enregistrement du présent document de base, le déroulement de cette étude clinique est conforme au plan de marche de la Société. Trois cohortes de volontaires sains ont été traitées avec SENS-111 en administration unique et jusqu'à 300 mg et une première cohorte de volontaires sains a été traitée avec une administration répétée de 50mg de SENS-111 pendant 4 jours. Les prochaines cohortes sont en préparation

La Société a sélectionné son candidat médicament SENS-218 dans le cadre de son programme SENS-200 pour le traitement protecteur des tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles. SENS-218 a déjà été étudié chez l'homme et Sensorion envisage de démarrer une phase 2a une fois que des éléments de pharmacocinétique clinique complémentaires auront été générés.

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

Se référer au paragraphe 6.4.3 du présent document de base où sont présentées les données épidémiologiques des pathologies ciblées par Sensorion ainsi que, pour certaines d'entre elles, les évolutions et les tailles de marché attendues.

Les sociétés de biotechnologies Auris Medical et Otonomy, développant également des candidats médicaments pour le traitement de pathologies de l'oreille interne se sont respectivement introduites en bourse sur le NASDAQ le 11 août 2014 et le 13 août 2014 en réalisant des augmentations de capital de 60,7 millions de dollars et 115,0 millions de dollars, pour une capitalisation boursière post introduction en bourse respective de 175 millions de dollars et 430 millions de dollars.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou d'estimations de bénéfices.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE

14.1 Dirigeants et administrateurs

Jusqu'au 8 octobre 2014, la Société était constituée sous forme de société par actions simplifiée.

L'assemblée générale du 12 septembre 2014 a approuvé le principe de la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration et de nouvelles règles de gouvernance. Cette transformation et l'entrée en fonction des nouvelles règles de gouvernance de la Société sous forme de société anonyme était suspendue à la réalisation d'une augmentation de capital (effective le 8 octobre 2014), elle-même condition suspensive de la transformation de la Société en société anonyme.

Un résumé des principales dispositions des statuts de la Société qui entreront en vigueur au jour de la première cotation des actions sur le marché Alternext Paris et du règlement intérieur relatif aux comités spécialisés figure respectivement aux paragraphes 21.2 « Acte constitutif et statuts » et 16.3 « Comités spécialisés – gouvernement d'entreprise » du présent document de base.

14.1.1 Composition du conseil d'administration

A la date d'enregistrement du présent document de base, le conseil d'administration de la Société est composé comme suit :

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Mandat/ Fonction exercé dans la Société	Date de Nomination	Année de renouvellement/ Date d'expiration du mandat	Durée du mandat
Patrick Langlois	Président du Conseil d'administration Administrateur indépendant	Cooptation en qualité d'administrateur par le Conseil d'administration du 19 janvier 2015. Nommé Président du Conseil d'administration par le Conseil d'administration du 19 janvier 2015.	Assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	3 ans
Eric Forquenot de la Fortelle	Administrateur indépendant - Ex-Président du Conseil d'administration	<u>1^{ère} nomination sous forme de SAS :</u> Assemblée générale mixte du 24 février 2012 <u>1^{ère} nomination sous forme de SA :</u> Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014. Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014 ¹ . Démission de ses mandats d'administrateur et de Président du Conseil d'administration le 19 janvier 2015. <u>2^{ème} ; nomination sous forme de SA :</u> Nommé par l'Assemblée générale du 9 mars 2015.	Assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017	3 ans
Laurent Nguyen-Cong Duc	Administrateur Directeur Général	<u>1^{ère} nomination sous forme de SAS :</u> Assemblée générale mixte du 24 février 2012 <u>1^{ère} nomination sous forme de SA :</u> Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014. Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014 ¹ .	Assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 (administrateur) et 31 décembre 2017 (Directeur Général)	Administrateur : 3 ans Directeur Général : 4 ans

¹ L'entrée en fonction des administrateurs de la Société sous forme de société anonyme était suspendue à la réalisation d'une augmentation de capital (effective le 8 octobre 2014), elle-même condition suspensive de la transformation de la Société en SA.

Inserm Transfert Initiative représentée par François Thomas	Administrateur	<u>1^{ère} nomination sous forme de SAS</u> : Assemblée générale mixte du 11 juin 2009 <u>1^{ère} nomination sous forme de SA</u> : Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014 Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014 ¹ . Changement de représentant permanent (remplacement de Bernard Malfroy-Camine par François Thomas) constatée le 19 janvier 2015.	Assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	3 ans
Jean-François Morin	Administrateur	<u>1^{ère} nomination sous forme de SAS</u> : Cooptation par le Conseil d'administration du 20 mai 2014. <u>1^{ère} nomination sous forme de SA</u> : Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014. Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014 ¹ .	Assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	3 ans
Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi	Administrateur	<u>1^{ère} nomination sous forme de SAS</u> : Assemblée générale mixte du 24 février 2012 <u>1^{ère} nomination sous forme de SA</u> : Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014 Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014 ¹ .	Assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	3 ans

Les administrateurs sont nommés pour une durée de trois ans.

La Société a fait le choix du non cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général.

Le Président du Conseil d'administration est nommé pour la durée de son mandat d'administrateur, soit 3 ans, à savoir jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle à réunir en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2016.

Le Directeur Général, Monsieur Laurent Nguyen a été nommé pour une durée de quatre années et expirera lors de la première réunion du conseil d'administration se tenant à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle à réunir en 2018 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice à clore le 31 décembre 2017.

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

- Patrick Langlois : Immeuble le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 – Zone du Millénaire – 650, rue Henri Becquerel – 34000 Montpellier ;
- M. Eric Forquenot de la Fortelle et M. Laurent Nguyen-Cong Duc : Immeuble le Bruyère 2000 – Bâtiment 2 – Zone du Millénaire – 650, rue Henri Becquerel – 34000 Montpellier
- Inserm Transfert Initiative, représentée par –François Thomas : 7, rue de Watt 75013 Paris ;
- M. Jean-François Morin : 8, cité Popincourt 75011 PARIS ;
- Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi : 27/31, avenue du Général Leclerc, 94710 Maisons-Alfort Cedex ;

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.3).

Il n'existe entre les personnes listées ci-dessus aucun lien familial.

A la connaissance de la Société, aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ;

- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été empêchée par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

14.1.2 Autres mandats sociaux

Autres mandats en cours des administrateurs

Nom	Nature du mandat	Société
Patrick Langlois	Président du Conseil d'administration	Stallergenes (société cotée)
	Président du Conseil d'administration	Onxeo SA (société cotée)
	Administrateur et membre du comité d'audit	Scynexis Inc. (société cotée)
	Membre du Conseil de Surveillance et membre du comité d'audit	Newron Pharmaceuticals Spa (Italie) (société cotée)
	Membre du Conseil de Surveillance	Innate Pharma (société cotée)
	Associé Gérant	PLJ Conseil
Eric Forquenot de la Fortelle	Administrateur Administrateur	Mint Solutions Holding BV MaaT Pharma
Laurent Nguyen-Cong Duc	Néant	Néant
Inserm Transfert Initiative	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Censeur Censeur	Bioaxial Axilium Robotics Hemarina Eyevensys Aelis Farma AAVLife TherAchon Inotrem Inception IBD
François Thomas (à titre personnel)	Néant	Néant
Jean-François Morin	Néant	Néant
Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi	Vice-Présidente du conseil de surveillance Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur	Inserm Transfert Initiative Eyevensys Pixium Vision (société cotée) MedDay Lysogène
Chahra Louafi (à titre personnel)	Membre du conseil de surveillance Administrateur	Cap Décisif Management DBV Technologies (société cotée)

Mandats exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour

Nom	Nature du mandat	Société
Patrick Langlois	Administrateur	Diaxonhit SA
	Administrateur, membre du comité d’audit et du comité des rémunérations	Shire (UK)
	Président	Nanobiotix
Eric Forquenot de la Fortelle	Directeur général	Delenex Therapeutics
Laurent Nguyen-Cong Duc	Néant	Néant
Inserm Transfert Initiative	Néant	Néant
François Thomas (à titre personnel)	Néant	Néant
Jean-François Morin	Néant	Néant
Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi	Néant	Néant
Chahra Louafi (à titre personnel)	Néant	Néant

14.1.3 Biographies des administrateurs



Patrick Langlois, Président du Conseil d’administration et administrateur indépendant de Sensorion

Patrick Langlois a débuté à la Banque Louis Dreyfus en tant que « Equity Research Analyst ». De janvier 1975 à décembre 1999, il a occupé différents postes dans le Groupe Rhône-Poulenc dont celui de Directeur Financier. De janvier 2000 à fin 2004, il a exercé chez Aventis S.A. les fonctions de Group Executive Vice President, Directeur Financier, puis en mai 2002 de Vice-président du Directoire. Patrick Langlois a été « Senior Advisor » de JP Morgan (2007-2008) et de Rothschild (2005-2006). Patrick Langlois est l’Associé-Gérant de PJJ Conseils depuis le 1er mars 2005. Il occupe également la fonction de Président du Conseil d’administration de Stallergenes et d’Onxeo SA, la fonction d’administrateur dans la société Scynexis ainsi que la fonction de membre du Conseil de surveillance dans les sociétés Innate Pharma et Newron Pharmaceuticals Spa.

Patrick Langlois est titulaire d’un diplôme de 3ème cycle en Economie de l’Université de Rennes (1968) et d’un Certificat d’Etudes Supérieures de Banques (1974).



Laurent Nguyen, Directeur Général de Sensorion

Laurent Nguyen a été Président de Sensorion de 2012, date de son entrée dans la société, à octobre 2014. Depuis cette date à laquelle la société a été transformée en société anonyme, il est directeur général de la société. Il a occupé précédemment plusieurs postes de responsabilité dans l'industrie pharmaceutique, en France et à l'étranger, dans des fonctions marketing/ventes chez Hoechst-Roussel, Merck KGaA-Lipha, Roche France puis en business development, licencing et acquisition chez F. Hoffmann-La Roche Ltd (Global Business Development Director) et Pierre Fabre SA (Vice President, Corporate Licensing & Acquisitions). Il a ainsi acquis plus de vingt ans d'expérience dans la création de valeur autour du médicament, de la préclinique au marché, aussi bien du côté « Buy side » que « Sell side » en interaction avec le monde académique, les sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie au travers de nombreux accords de collaboration, d'acquisition et de licence. Laurent Nguyen est médecin clinicien de formation, ancien Interne de Spécialités en Santé Publique et a complété sa formation business dans des universités anglo-saxonnes (London Business School, Warton School).



Eric Forquenot de la Fortelle, administrateur indépendant de Sensorion

Eric Forquenot de la Fortelle est diplômé de l'Ecole Centrale de Paris, a obtenu un DEA de Paris VI Pierre et Marie Curie, un doctorat de Paris XI Orsay et un MBA de l'INSEAD. Son activité professionnelle a été dédiée aux sciences de la vie et à la découverte de nouveaux médicaments, d'abord en tant que chercheur scientifique (synchrotron LURE, Orsay et MRC-LMB, Cambridge), puis en Biotech (Structural GenomiX, Inc., San Diego ; Hoffmann-La Roche, Bâle). Plus récemment il a été Directeur Général (CEO) de Delenex Therapeutics AG (Zurich) avant de rejoindre depuis le 1^{er} Janvier 2014 Seventure Partners en qualité de Venture Partner.



François Thomas, représentant permanent d'Inserm Transfert Initiative, Administrateur de Sensorion

Dr François Thomas est directeur général du fonds Inserm Transfert Initiative (ITI), il est médecin oncologue, ancien chef de clinique à l'Institut Gustave Roussy et a un MBA du MIT (Boston). François Thomas a été successivement directeur du développement clinique des laboratoires Ipsen, associé gérant de la société de conseil Bioserve Ltd, directeur des licences et des affaires médicales de Genset, associé dans le fonds d'investissement Atlas Venture, responsable de l'activité Corporate Finance pour la santé au sein de Bryan Garnier et président de Cythéris. Son activité professionnelle au cours des 15 dernières années a été dédiée à la création et au développement de sociétés de biotechnologie en Europe.



Jean-François Morin, Administrateur de Sensorion

Jean-François Morin a débuté sa carrière en 2005 chez MAZARS en tant qu'auditeur financier. En 2009, Jean-François rejoint CDC Entreprises, société de gestion du fonds InnoBio, en tant que contrôleur financier où il contribue à la structuration de plusieurs fonds d'investissements et à la valorisation des participations, principalement en Capital Risque. En septembre 2013, Jean-François rejoint l'équipe de Laurent Arthaud au sein du fonds InnoBio en tant que chargé d'investissements. Jean-François est diplômé de l'EDHEC.



Chahra Louafi, représentant permanent de Bpifrance Investissement, Administrateur de Sensorion

Chahra Louafi est directrice d'investissements et responsable du Fonds pour les biothérapies et maladies rares chez Bpifrance (ex CDC Entreprises). Avant de rejoindre CDC Entreprises en 2001, elle était en charge du montage de projets et de la création d'entreprises dans un incubateur privé spécialisé dans le domaine des biotechnologies. Au sein de CDC Entreprises, rattachée à l'équipe Nouveaux Développements, Chahra Louafi était en charge des investissements en fonds de fonds dédiés à l'amorçage et des opérations de transfert technologique. Elle est Vice-présidente du conseil de surveillance d'Inserm Transfert Initiative et membre du conseil de surveillance de Cap Décisif Management. Elle siège aux organes sociaux de DBV Technologies, Sensorion, Eyevensys, MedDay, Pixium Vision et Lysogène.

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

Le directeur général et certains membres du conseil d'administration sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société (se référer au paragraphe 17.2 du présent document de base).

Pour mémoire, le Conseil d'administration du 19 janvier 2015 a autorisé, préalablement à sa signature, une convention de prestation de services (missions de conseil) entre la Société et la société PJJ Conseil (dont le capital est détenu par le Président du Conseil d'administration de la Société) en tant que convention réglementée (se référer au paragraphe 19 du présent document de base).

A la date du présent document de base et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

De même, la Société n'a connaissance, à cette même date, d'aucun conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Comité d'audit, du Comité des rémunérations et l'intérêt de la Société.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

Le pacte signé entre les actionnaires de la Société le 24 février 2012 sera automatiquement caduc à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

Le protocole d'investissement conclu le 1^{er} octobre 2014 entre la Société, Inserm Transfert Initiative et Innobio (se référer au paragraphe 10.5 du présent document de base) deviendra caduc en raison de l'introduction des actions de la Société sur le marché Alternext Paris. De plus, la 3^{ème} tranche de financement non encore souscrite deviendra immédiatement exigible.

14.3 Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées au paragraphe 14.1.1 « Composition du Conseil d'administration » du présent document de base concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société, autre que le pacte d'actionnaires conclu le 24 février 2012 entre tous les actionnaires fondateurs, les investisseurs *business angels*, Laurent Nguyen, Inserm Transfert Initiative, Innobio et les porteurs de BSPCE et de BSA, lequel deviendra automatiquement caduc à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

15.1 Rémunérations des mandataires sociaux

L'information du présent chapitre est établie en se référant au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l'AMF. Les tableaux figurant dans la recommandation AMF n°2009-16 sont présentés ci-dessous.

Tableau N°1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

	Exercice 2014	Exercice 2013	Exercice 2012
Monsieur Patrick Langlois -Président du Conseil d'administration (depuis le 19 janvier 2015)			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	0	0	0
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	0	0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0	0	0
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0	0	0
Total	0	0	0

Lors de sa réunion en date du 19 janvier 2015, le Conseil d'administration a décidé, qu'à compter de sa cooptation en qualité de membre du Conseil d'administration et de nomination en qualité de président du Conseil d'administration (i.e. à compter du 19 janvier 2015), que Monsieur Patrick Langlois percevra :

- au titre de son mandat de président du Conseil d'administration, une rémunération annuelle brute de 12.000 euros ;
- en sa qualité d'administrateur, des jetons de présence à hauteur de 2.500 euros par présence aux réunions du Conseil d'administration, sur une base maximale de 6 à 8 réunions ;
- en sa qualité de membre du Comité des Rémunérations et de Gouvernance, une rémunération de 500 euros par présence aux réunions dudit Comité, sur une base maximale de 3 réunions par an.

Il pourra prétendre au remboursement des frais exposés dans le cadre de l'accomplissement de son mandat de président du Conseil d'administration.

	Exercice 2014	Exercice 2013	Exercice 2012
Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle – Administrateur Ex-Président du Conseil d'administration sous forme de SA (du le 8 octobre 2014 au 19 janvier 2015)			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	16.000 €	5.000 € ³	0
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	0	0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	1.000 BSA 2014 donnant droit à 10.000 actions Prix exercice : 2,4 € ⁽²⁾ = 24.000 euros	0	0
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0	0	0
Total	40.000 €	5.000 €	0

	Exercice 2014	Exercice 2013	Exercice 2012
Monsieur Bertrand Malfroy-Camine -Ex- Représentant permanent d'ITI (administrateur) – Ex-Président du conseil d'administration (jusqu'au 23 septembre 2013)			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	6.000 € ³	6.000 € ³	6.000 € ³
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	0	0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0	0	0
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0	0	0
Total	6.000 €	6.000 €	6.000 €

	Exercice 2014	Exercice 2013	Exercice 2012
Monsieur Laurent Nguyen - Directeur Général ⁽¹⁾ Ex-Président de la Société (sous forme de SAS jusqu'au 8 octobre 2014) puis Directeur général (SA)			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	153.336 € + 60.000 € (variable 2014)	150.000 € + 60.000 € (variable 2013)	125.000 € + 45.000 € (variable 2012)
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles		0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	13.600 BSPCE Manager 2014 donnant droit à 136.000 actions Prix exercice : 2,4 € ⁽²⁾ = 326.400 €	9.350 BSPCE 2013 donnant droit à 93.500 actions Prix exercice : 2,4 € ⁽²⁾ = 224.400 €	13.029 BSPCE Nouveau Manager donnant droit à 130.290 actions Prix exercice : 2,4 € ⁽²⁾ = 312.696 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0	0	0
Total	479.736 €	374.400 €	482.696 €

(1) Monsieur Laurent Nguyen a été nommé directeur général de la Société transformée en SA par le Conseil d'administration du 8 octobre 2014. Depuis le 1^{er} novembre 2014, il perçoit une rémunération annuelle brute fixe de 170.000 € (qui sera augmentée sous réserve d'un financement de la Société à hauteur d'au moins 5 M€ par de nouveaux investisseurs) et une rémunération variable (bonus opérationnel annuel sur objectifs) de 60.000 euros avec possibilité de prime exceptionnelle. Monsieur Laurent Nguyen pourra également percevoir un bonus de levée de fonds égal à 0,85% de la levée avec un maximum de 120.000 euros, en cas d'introduction en bourse ou de levée de fonds supérieure à 5M€ auprès de nouveaux investisseurs.

(2) Prix d'exercice prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

(3) Jetons de présence.

Chacun des BSPCE Nouveau Manager attribués le 5 mars 2012, des BSPCE 2013 attribués le 18 janvier 2013 et des BSPCE Manager 2014 attribués le 20 novembre 2014, donne droit à la souscription de 10 actions ordinaires de valeur nominale de 0,1 euro à un prix de souscription égal à 2,4 euros (soit avec une prime de 2,3 euros par action ordinaire) du fait de la division par 10 de la valeur nominale des actions, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

Tableau N°2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2014		Exercice 2013		Exercice 2012	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Patrick Langlois – Président du conseil d’administration (depuis le 19 janvier 2015)						
Rémunération fixe	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rémunération variable annuelle	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rémunération variable pluriannuelle	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rémunération exceptionnelle	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Jetons de présence	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Avantages en nature	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Total	NA	NA	NA	NA	NA	NA

(1) au titre de l’exercice (2) au cours de l’exercice

	Exercice 2014		Exercice 2013		Exercice 2012	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle – Président du conseil d’administration sous forme de SA (du 8 octobre 2014 au 19 janvier 2015)						
Rémunération fixe	0	0	0	0	0	0
Rémunération variable annuelle	0	0	0	0	0	0
Rémunération variable pluriannuelle	0	0	0	0	0	0
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0	0	0
Jetons de présence	16.000 €	16.000 €	5 000 €	5 000 €	0	0
Avantages en nature	0	0	0	0	0	0
Total	16.000 €	16.000 €	5 000 €	5 000 €	0	0

(1) au titre de l’exercice (2) au cours de l’exercice

	Exercice 2014		Exercice 2013		Exercice 2012	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Bertrand Malfroy-Camine – Président du conseil d’administration (jusqu’au 23 septembre 2013)						
Rémunération fixe	0	0	0	0	0	0
Rémunération variable annuelle	0	0	0	0	0	0
Rémunération variable pluriannuelle	0	0	0	0	0	0
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0	0	0
Jetons de présence	6.000 €	6.000 €	6 000 €	6 000 €	6 000 €	6 000 €
Avantages en nature	0	0	0	0	0	0
Total	6.000 €	6.000 €	6 000 €	6 000 €	6 000 €	6 000 €

(1) au titre de l’exercice (2) au cours de l’exercice

	Exercice 2014		Exercice 2013		Exercice 2012	
	Montants dus ⁽⁴⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Laurent Nguyen - Directeur Général ⁽³⁾						
Rémunération fixe	<u>Jusqu’au 31 octobre 2014 :</u> 150.000 € ; <u>Depuis le 1^{er} novembre 2014 :</u> 170.000 € (qui sera augmentée sous réserve d’un financement de la Société à hauteur d’au moins 5 M€ par de nouveaux investisseurs)	153.336€	150.000 € ; 175.000 € si la Levée de Fonds est supérieure à 5M euros ; 185.000 € si la Levée de Fonds est supérieure à 10M euros.	150.000 €	150.000 € ; 175.000 € si la Levée de Fonds est supérieure à 5M euros ; 185.000 € si la Levée de Fonds est supérieure à 10M euros.	125.000 €
Rémunération variable annuelle	60.000€ en cas d’atteinte des objectifs 2014 (à verser en 2015)	Max 60.000€ en cas d’atteinte des objectifs 2014 (à verser en 2015)	Max 60.000 € en cas d’atteinte des objectifs 2013 (à verser en 2014)	45.000 € (au titre de l’année 2012)	Max 60.000 € en cas d’atteinte des objectifs 2012 (à verser en 2013)	Néant
Rémunération variable pluriannuelle	0	0	0	0	0	0

Rémunération exceptionnelle	<u>Jusqu'au 31 octobre :</u> Rémunération variable de 0,85% du montant du montant de la levée de fonds si celle-ci est supérieure à 5 M€ euros dans la limite de 120.000 euros <u>Depuis le 1^{er} novembre :</u> Rémunération variable de 0,85% du montant du montant de la levée de fonds en cas d'introduction en bourse ou de levée de fonds supérieure à 5M€ auprès de nouveaux investisseurs dans la limite de 120.000 euros	Néant	Rémunération variable de 0,85% du montant du montant de la levée de fonds si celle-ci est supérieure à 6 M€ euros dans la limite de 120.000 euros	Néant	Rémunération variable de 0,85% du montant du montant de la levée de fonds si celle-ci est supérieure à 6 M€ euros dans la limite de 120.000 euros	Néant
Jetons de présence	0	0	0	0	0	0
Avantages en nature	La Société prend en charge : - La garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises - Le régime de retraite - La protection sociale santé et complémentaire - L'assurance responsabilité civile mandataire social - Les frais de transport (domicile –siège social dans la limite d'un montant de 25.000 €/an TTC).					
Total	Minimum 153.336 €	Maximum 213.336 €	Minimum 150 000 €	195 000 €	Minimum 150 000 €	125 000 €

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

(3) Il est précisé que Monsieur Laurent Nguyen a été nommé Directeur général de la Société transformée en SA par le Conseil d'administration du 8 octobre 2014.

(4) Au titre de l'exercice 2014, *prorata temporis* en ce qui concerne les anciennes conditions de rémunération en vigueur du 1^{er} janvier 2014 au 1^{er} novembre 2014 et *prorata temporis* (1^{er} novembre 2014 – 31 décembre 2014) en ce qui concerne les nouvelles conditions de rémunérations de Monsieur Laurent Nguyen en vigueur depuis le 1^{er} novembre 2014.

Tableau N°3 : Jetons de présence et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2014	Montants versés au cours de l'exercice 2013	Montants versés au cours de l'exercice 2012
Eric Forquenot de la Fortelle Administrateur Ex-Président du conseil d'administration (jusqu'au 19 janvier 2015)			
Jetons de présence	16.000 €	5 000 €	0
Autres rémunérations	0	0	0
Inserm Transfert Initiative représentée par François Thomas - Administrateur			
Jetons de présence	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0
Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi - Administrateur			
Jetons de présence	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0
Jean-François Morin - Administrateur			
Jetons de présence	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0
Bernard Malfroy-Camine –Anciennement représentant d'Inserm Transfert Initiative -Anciennement membre du conseil d'administration (SAS) et anciennement Président du conseil d'administration (jusqu'au 23 septembre 2013)			
Jetons de présence	6 000 €	6 000 €	6 000 €
Autres rémunérations	0	0	0
Total	22.000 €	11 000 €	6 000 €

Tableau N°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions, BSPCE ou BSA attribués durant les exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toutes les sociétés du groupe

Dirigeants mandataires sociaux	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des BSPCE/BSA selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre de BSPCE /BSA attribués durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Laurent Nguyen Directeur général (SA) Ex-Président de la Société (sous forme de SAS jusqu'au 8 octobre 2014)						
2012	13.029 BSPCE Nouveau Manager attribués le 5 mars 2012	BSPCE	N/A	13.029 BSPCE	2,4 € ¹⁰	10 ans à compter de la date de l'attribution étant précisé qu'à en cas de cessation des fonctions les dits bons devront être exercés dans un délai de 3 mois à compter de la date de la démission ou du premier acte de la procédure conduisant à la rupture du contrat de travail ou la fin de du mandat social
2013	9.350 BSPCE 2013 attribués le 18 janvier 2013	BSPCE	N/A	9.350 BSPCE	2,4 € ⁸	
2014	13.600 BSPCE Manager 2014 attribués le 20 novembre 2014	BSPCE	N/A	13.600 BSPCE	2,4 € ⁸	10 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 20 novembre 2024
Patrick Langlois Président du Conseil d'Administration (depuis le 19 janvier 2015)						
2012	Néant					
2013						
2014						
Eric Forquenot de la Fortelle Ex-Président du Conseil d'Administration (jusqu'au 19 janvier 2015)						
2012	Néant					
2013						
2014	1.000 BSA 2014 attribués le 30 avril 2014	BSA 2014	2,4 €	2.000 BSA	2,4 € ⁸	10 ans à compter de la date d'émission soit au maximum jusqu'au 30 avril 2024

¹⁰ Prix d'exercice prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

Bernard Malfroy-Camine Ex-Président du Conseil d'Administration (jusqu'au 23 septembre 2013)						
2012	Néant					
2013						
2014	1.000 BSA 2014 attribués le 30 avril 2014	BSA 2014	2,4 €	2.000 BSA	2,4 € ⁸	10 ans à compter de la date d'émission soit au maximum jusqu'au 30 avril 2024

Les termes et conditions des différentes valeurs mobilières sont plus amplement détaillés au paragraphe 21.1.5 du présent document de base.

Il est précisé que les 1.000 BSA que Monsieur Bernard Malfroy-Camine s'est vu octroyer par l'Assemblée Générale du 30 avril 2014, ont par la suite été cédés à Inserm Transfert Initiative à l'occasion de sa nomination en tant que représentant permanent d'Inserm Transfert Initiative administrateur de la Société.

Tableau N°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions, BSPCE ou BSA levés durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Néant.

Tableau N°6 : Actions attribuées gratuitement durant les exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 à chaque mandataire social

Néant

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

Néant

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscriptions ou d'achat d'actions – Information sur les bons de souscription d'actions

Les attributions de BSPCE et de BSA aux dirigeants mandataires sociaux sont détaillées au paragraphe 21.1.5 du présent document de base.

Tableau N°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions, BSPCE ou BSA consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options ou bons levés par ces derniers au cours de l'exercice

BSPCE/BSA consentis aux dix premiers salariés <u>non mandataires sociaux</u> attributaires et BSPCE/BSA exercés par ces derniers	Nombre total de BSPCE/BSA attribués / d'actions souscrites	Prix moyen pondéré	2012	2013	2014
Date d'Assemblée			Néant	Néant	30 avril 2014
Dates des Conseils d'administration			Néant	Néant	17 juin 2014
BSPCE consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)			Néant	Néant	2.100
BSPCE détenus sur la Société, levés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	Néant	0	Néant
BSA consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	Néant	0	Néant
BSA détenus sur la Société, levés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	Néant	0	Néant

Il est précisé que :

- l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 a autorisé l'émission de 4.700 BSPCE 2014-2. Par décision du Président en date 17 juin 2014, 2.100 BSPCE 2014-2 ont été attribués à 13 salariés non mandataires sociaux. Le solde de 2.600 BSPCE 2014-2 n'a pas encore été attribué.
- l'autorisation donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée Générale du 12 septembre 2014 d'émettre un nombre maximal de 390.000 BSPCE Manager 2014 au profit de salariés et/ou dirigeants devient caduque au jour de la première cotation sur le marché Alternext Paris. Par décision du Conseil d'administration en date 20 novembre 2014, 13.600 BSPCE Manager 2014 ont été attribués à Monsieur Laurent Nguyen, directeur général non salarié et 2.000 BSPCE Manager 2014 ont été attribués à un salarié qui ne les a pas souscrits dans la mesure où il a démissionné.
- 1.409 BSPCE 2014-1 et 2.000 BSPCE Manager 2014 attribués à un salarié respectivement par l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 et par le Conseil d'administration du 20 novembre 2014, sont devenus caducs compte tenu de sa démission.

Tableau N°10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Néant

Tableau N°11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Dirigeants mandataires sociaux	Date de début de mandat Date de fin de mandat	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction	Indemnités relatives à une clause de non-concurrence
Laurent Nguyen Directeur général depuis le 8 octobre 2014 Ex-Président de la Société (sous forme de SAS jusqu'au 8 octobre 2014)	Début : 8 octobre 2014 Fin : Assemblée Générale Ordinaire Annuelle à réunir en 2017 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	Non	Oui Régime identique à celui des salariés de la Société conclu auprès de Malakoff-Médéric	Se référer au paragraphe 15.4 ci-dessous	Sauf si le Conseil d'administration renonce à faire application de la clause de non concurrence, 100% de sa Rémunération Fixe brute annuelle et de sa Rémunération Variable brute annuelle perçue au cours des douze mois précédant sa révocation, augmentées des primes sur objectifs atteints (prorata temporis) mais non encore payées.
Patrick Langlois Président du Conseil d'Administration	Début : 19 janvier 2015 Fin : Assemblée Générale Ordinaire Annuelle à réunir en 2017 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	Non	Non	Non	Non

15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux

Aucune somme n'a été provisionnée ou constatée par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'avantages au profit des mandataires sociaux de la Société.

15.3 Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribués aux mandataires sociaux

Le tableau suivant présente à la date du présent document de base, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA) et bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et dirigeants.

Titulaires des BSPCE/BSA (mandataires sociaux et dirigeants)		BSPCE 2009 attribués lors de la réunion du Conseil d'administration du 12 octobre 2010	BSPCE 2011 attribués lors du Conseil d'administration du 17 janvier 2012	BSPCE Nouveau Manager attribués lors du Conseil d'administration du 5 mars 2012	BSPCE 2013 attribués lors de l'assemblée générale en date du 18 janvier 2013	BSPCE 2014-2 partiellement attribués : délégation au président lors de l'assemblée générale en date du 30 avril 2014	BSPCE Manager 2014 attribués lors du Conseil d'administration du 20 nov. 2014	BSA 2014 attribués lors de l'assemblée générale en date du 30 avril 2014
Laurent Nguyen	Directeur Général Administrateur			13.029	9.350		13.600	
Eric Forquenot de la Fortelle	Ex-Président du Conseil d'administration Administrateur							1.000
Martine Woler	Ex-Président et ex-Censeur	2.500	2.500					
ITI (après cession par Bernard Malfroy Camine)	Administrateur							1.000 ¹¹
TOTAL		2.500	2.500	13.029	9.350	0 ¹²	13.600	1.000
		TOTAL BSPCE 40.979						TOTAL BSA 2.000

Une description détaillée des caractéristiques des BSPCE et BSA mentionnés ci-dessus au paragraphe 21.1.5 du présent document de base.

A la date du présent document de base, l'exercice de chaque BSPCE et BSA donne droit à 1 action ordinaire nouvelle de la Société. Toutefois, à compter de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris, chaque BSPCE/BSA donnera droit à la souscription de 10 actions ordinaires de valeur nominale de 0,10 € au prix de souscription de 2,4 € en application de la décision de division de la valeur nominale des actions par 10.

15.4 Eléments de rémunération et avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison ou postérieurement à la cessation des fonctions de dirigeants de la Société

Conformément aux dispositions statutaires, M. Laurent Nguyen est susceptible d'être révoqué librement de ses fonctions de Directeur général par le Conseil d'administration de la Société.

Toutefois, en application de la convention de mandataire social en date du 20 novembre 2014 autorisée par le Conseil d'administration en date du 20 novembre 2014, en cas de révocation de ses fonctions, sauf en cas de faute lourde, M. Laurent Nguyen percevra une indemnité de départ égale à 12 mois de sa rémunération annuelle incluant 100% de sa rémunération fixe brute annuelle et de sa rémunération variable brute annuelle perçue au cours des douze mois précédant sa révocation, augmentées des primes sur objectifs atteints (calculées au prorata temporis mais non encore payées).

¹¹ Les 1.000 BSA 2014 initialement attribués à Monsieur Bernard Malfroy Camine (Président du Conseil d'administration jusqu'au 23 septembre 2013 et administrateur jusqu'au 28 août 2014) ont été cédés à Inserm Transfert Initiative à l'occasion de la désignation de Monsieur Bernard Malfroy Camine en tant que représentant permanent d'Inserm Transfert Initiative administrateur de la Société, et ce, compte tenu de la politique interne à Inserm Transfert Initiative s'agissant des profils de représentants permanents au Conseil d'administration. A cette occasion, les 167 actions détenues par Monsieur Bernard Malfroy Camine ont également été cédées à Inserm Transfert Initiative.

¹² A ce jour, 2.600 BSPCE 2014-2 n'ont pas encore été attribués en vertu de l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 30 avril 2014.

En outre, sauf si le Conseil d'administration renonce à faire application de la clause de non-concurrence prévue à ladite convention de mandataire social, la Société versera à Monsieur Laurent Nguyen en contrepartie de son engagement de non-concurrence d'une durée de 12 mois à compter de la cessation de ses fonctions, une contrepartie financière brute égale à 100% de sa rémunération fixe brute annuelle et de sa rémunération variable brute annuelle perçue au cours des douze mois précédant sa révocation, augmentées des primes sur objectifs atteints (prorata temporis) mais non encore payées.

Monsieur Laurent Nguyen bénéficie également de la garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises (G.S.C).

Sauf en cas de faute lourde, pendant le délai de carence d'application de la G.S.C, la Société s'engage à verser à Laurent Nguyen un montant brut égal à la somme qui aurait dû être versée par la G.S.C si celle-ci avait eu vocation à être mise en œuvre.

15.5 Prêts et garanties accordés aux dirigeants

Néant.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Direction de la Société

La Société est une société anonyme à conseil d'administration. La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1 « Dirigeants et administrateurs ».

Le Conseil d'administration a opté lors de la transformation effective de la Société de société par actions simplifiée en société anonyme, le 8 octobre 2014, pour une dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général.

Le Conseil d'administration est présidé par Monsieur Patrick Langlois depuis le 19 janvier 2015.

Monsieur Laurent Nguyen est Directeur Général de la Société.

La Société est représentée à l'égard des tiers par Monsieur Laurent Nguyen.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013, le Conseil d'administration s'est réuni 6 fois (lorsque la Société était sous forme de SAS).

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, le Conseil d'administration s'est réuni 11 fois (lorsque la Société était sous forme de SAS puis sous forme de SA à compter du 8 octobre 2014).

16.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

Se référer au paragraphe 19.2 du présent document de base.

16.3 Conseil d'administration et comités spécialisés – gouvernement d'entreprise

16.3.1 Conseil d'administration

▪ Fonctionnement du Conseil d'administration :

La composition et les informations relatives aux membres du Conseil d'administration font l'objet des développements présentés au chapitre 14 du présent document de base.

L'Assemblée Générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité et en fonction de leur assiduité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, qui est répartie librement entre les administrateurs par le Conseil d'administration.

Le règlement intérieur a été adopté par le Conseil d'administration du 8 octobre 2014 afin de préciser, notamment, le rôle et la composition du Conseil d'administration, les principes de conduite, les obligations des membres du Conseil d'administration de la Société en complément des dispositions légales et statutaires applicables et les limitations de pouvoirs du Directeur Général.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Chaque membre du Conseil d'administration s'engage notamment à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du conseil. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêt auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, le règlement intérieur rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les

titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du Conseil d'administration est tenu de déclarer à la Société et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

Conformément à la recommandation 7 du code Middlnext, l'article 2.3.1 du règlement intérieur de la Société prévoit également une obligation absolue de confidentialité et une obligation de respect du secret des délibérations pour les membres du Conseil d'administration.

La Société considère qu'elle dispose, d'ores et déjà, en la personne de Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle (administrateur) et de Monsieur Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration), de deux administrateurs indépendants, au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites telles qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l'AMF, à savoir :

1. ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
2. ne pas être client, fournisseur, ou banquier significatif de la Société ou de son groupe, ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
3. ne pas être actionnaire de référence de la Société ;
4. ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
5. ne pas avoir été auditeur de la Société au cours des trois dernières années.

Le recrutement d'un ou plusieurs autres administrateurs indépendants est envisagé par la Société dans le cadre de l'amélioration de sa gouvernance d'entreprise postérieurement à l'admission des actions aux négociations sur le marché Alternext Paris.

▪ **Fonctionnement de la Direction Générale :**

La composition et les informations relatives aux membres de la Direction Générale font l'objet de développements présentés au chapitre 14 du présent document de base.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société, sous réserve des limitations de pouvoirs prévues au Règlement Intérieur arrêté par le Conseil d'administration en date du 8 octobre 2014.

16.3.2 Comités spécialisés

Le Conseil d'administration pourra constituer des comités dont il fixera la composition et les attributions et, le cas échéant, la rémunération de ses membres.

Chaque comité a un rôle d'étude, d'analyse et de conseil sur certaines délibérations du conseil relevant de sa compétence. Il a également pour rôle d'étudier les sujets et/ou projets que le Conseil ou son Président renvoient à son examen. Il n'a pas de pouvoir de décision. Il émet, dans son domaine de compétence, des propositions, des recommandations et avis selon le cas. Il a un pouvoir consultatif et agit sous l'autorité du conseil d'administration dont il est l'émanation et à qui il rend compte.

La Société dispose de trois comités spécialisés : un comité d'audit et un comité de rémunérations et de gouvernance.

16.3.2.1 *Comité d'audit*

Le conseil d'administration du 8 octobre 2014 a mis en place un comité d'audit.

Le comité d’audit se réunit aussi souvent qu’il l’estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an avant la réunion du Conseil d’administration arrêtant les comptes annuels et les comptes semestriels de la Société, sur convocation de son Président.

▪ **Composition :**

Le comité d’audit est composé de deux (2) membres au moins désignés par le Conseil d’administration de la Société. Les membres du comité d’audit peuvent être ou non administrateurs ou actionnaires de la Société, étant toutefois précisé que le comité d’audit est composé, dans la mesure du possible, de deux tiers de membres indépendants et devra, en tout état de cause, comprendre au moins un administrateur indépendant.

Le Président du comité d’audit est désigné par le conseil d’administration de la Société pour la durée de son mandat de membre du comité.

La durée des mandats des membres du comité d’audit est de trois (3) ans prenant fin lors de la première réunion du Conseil d’administration se tenant après l’Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes.

Le mandat des membres du comité d’audit est renouvelable.

A la date d’enregistrement du présent document de base, les membres du comité d’audit nommés par le Conseil d’administration du 20 novembre 2014 sont :

- Monsieur Jean François Morin (Président du comité d’audit),
- Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle.

▪ **Attributions**

Le comité d’audit est chargé d’assister le conseil d’administration à :

- veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité et à la pertinence de l’information financière fournie ;
- évaluer l’existence et la pertinence des procédures de contrôle financier et d’audit interne ;
- apprécier la pertinence de la politique comptable de la Société ;
- examiner les comptes sociaux de la Société ainsi que l’information délivrée avant leur présentation au conseil d’administration ;
- examiner les changements et adaptations des principes et règles comptables utilisés dans le cadre de l’établissement des comptes sociaux ainsi que leur pertinence ;
- examiner les candidats proposés aux fonctions de commissaire aux comptes titulaire ou commissaire aux comptes suppléant, voire proposer la désignation des commissaires aux comptes ;
- s’assurer de l’indépendance et de la compétence des commissaires aux comptes et veiller à la bonne exécution de leur mission ;
- examiner les risques significatifs pour la Société, et notamment les risques et engagements hors bilan.

A ce titre, le comité d’audit émet des avis, propositions et recommandations au conseil d’administration et lui rend régulièrement compte de ses travaux.

▪ **Fonctionnement**

Le comité d’audit se réunit aussi souvent qu’il l’estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an avant la réunion du Conseil d’administration arrêtant les comptes annuels et les comptes semestriels de la Société, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence. Le comité d’audit peut être également convoqué

verbalement. Si tous les membres du comité d'audit sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Le comité d'audit ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté. Par exception à ce qui précède, dans l'hypothèse où le comité d'audit ne serait composé que de deux (2) membres, le comité d'audit ne délibère valablement que si les deux (2) membres en question sont présents ou participent par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou sont représentés.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés, la voix du Président est prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du comité d'audit dans la limite de deux mandats de représentation par membre.

Le comité d'audit rend compte de sa mission au Conseil d'administration selon les termes convenus avec ce dernier. Il lui communique également ses recommandations, préconisations et avis.

Un compte rendu écrit de chaque réunion est établi.

16.3.2.2 *Comité des rémunérations et de gouvernance*

▪ **Composition**

Le conseil d'administration du 7 juin 2012 a mis en place un comité des rémunérations qui a été renouvelé lors du conseil d'administration du 8 octobre 2014. Les dispositions qui sont décrites ci-après résultent des décisions prises par le conseil d'administration du 8 octobre 2014. Un nouveau membre a été désigné par le conseil d'administration du 13 février 2015.

Le comité de rémunérations et de gouvernance est composé de deux (2) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. Les membres du comité de rémunérations et de gouvernance peuvent être ou non administrateurs ou actionnaires de la Société, étant toutefois précisé que le comité de rémunérations et de gouvernance devra au moins comprendre un administrateur indépendant.

Il est précisé en tant que de besoin qu'aucun membre du conseil d'administration exerçant des fonctions de direction au sein de la Société ne peut être membre du comité des rémunérations.

Le président du comité de rémunérations et de gouvernance est désigné par le conseil d'administration de la Société pour la durée de son mandat de membre du Comité.

La durée des mandats des membres du comité de rémunérations et de gouvernance est de trois (3) ans prenant fin lors de la première réunion du conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes.

A la date du présent document, les membres du comité de rémunérations et de gouvernance sont :

- Madame Chahra Louafi ;
- Monsieur Bernard Malfroy-Camine ;
- Monsieur Patrick Langlois (Président du comité de rémunérations et de gouvernance).

▪ **Attributions**

Le comité des rémunérations est notamment chargé :

- de présenter des recommandations au conseil d'administration (i) en matière de rémunérations (fixe et variable) des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, et notamment contribuer à l'examen des modes de rémunération, de fixations des objectifs et des bonus sur

objectifs et d'incitation des mandataires sociaux ; (ii) sur le recrutement, la formation, le perfectionnement, le maintien en poste des salariés par des programmes de rémunérations ; et (iii) sur la politique d'actionnariat et d'outils d'intéressement des dirigeants et des salariés en tenant compte des objectifs de la Société et des performances individuelles et collectives réalisées, en ce compris la fixation et/ou la modification des conditions d'attribution ou d'exercice de valeurs mobilières attribuées aux dirigeants ou salariés, et, le cas échéant, l'atteinte des objectifs permettant l'exercice desdites valeurs mobilières tels que prévus dans les termes et conditions desdites valeurs mobilières ;

- de participer à la mise en place des organes de gouvernement de la Société ;
- d'identifier, d'évaluer et de proposer la nomination d'administrateurs indépendants en vue d'une bonne gouvernance de la Société ;
- de se prononcer sur toute autre question relative aux ressources humaines qu'il considère approprié ou dont il est saisi par le conseil d'administration.

Dans l'attente de la mise en place d'un éventuel comité de nominations, le comité de rémunérations et de gouvernance pourra assister le Conseil d'administration, à sa demande, dans l'identification, l'évaluation et la proposition de nomination d'administrateurs indépendants.

Le conseil d'administration ou le président du conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le comité de rémunérations et de gouvernance pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

▪ **Modalités de fonctionnement**

Le Comité de Rémunérations et de Gouvernance se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence. Le Comité de Rémunérations et de Gouvernance peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité de Rémunérations et de Gouvernance sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Les réunions du Comité de Rémunérations et de Gouvernance auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés à l'article 3 du présent règlement.

Le Comité de Rémunérations et de Gouvernance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté. Par exception à ce qui précède, dans l'hypothèse où le Comité de Rémunérations et de Gouvernance ne serait composé que de deux (2) membres, le Comité de Rémunérations et de Gouvernance ne délibère valablement que si les deux (2) membres en question sont présents ou participent par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou sont représentés.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés, la voix du Président est prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité de Rémunérations et de Gouvernance dans la limite de deux mandats de représentation par membre.

▪ **Rapports**

Le président du comité de rémunérations et de gouvernance fait en sorte que les comptes rendus d'activités du comité de rémunérations et de gouvernance au conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du comité au cours de l'exercice écoulé.

Le comité de rémunérations et de gouvernance examine le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

16.3.2.3 Comité scientifique et clinique composé d'experts de grande renommée

En complément de ses propres équipes de recherche et développement, Sensorion s'est entourée d'un comité scientifique et clinique composé de 6 membres à la date du présent document de base, dont des scientifiques renommés.

Ce panel d'experts assure une veille scientifique et est consulté de manière ponctuelle sur des sujets relevant de leur compétence. Ce panel conseille notamment la Société sur ses études précliniques et cliniques.

Leur apport constitue un atout certain pour la Société en ce qu'ils opèrent notamment une veille permettant d'identifier les avancées technologiques susceptibles d'intéresser la Société.

Le comité scientifique et clinique se compose de :

- Docteur Sebastien SCHMERBER, ORL, CHU de Grenoble, Hôpital A. Michallon, France;
- Professeur Arneborg ERNST, Spécialiste ORL, HNO-Heilkunde, Berlin, Allemagne;
- Professeur Steven RAUCH, Directeur de la Division Vestibulaire, Directeur médical du Centre de l'équilibre et Vestibulaire, Massachusetts Eye & Ear Institute; Professeur ORL à Harvard Medical School;
- Professeur Romain KANIA, ORL, Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale. Pôle Neurosciences, Hôpital Lariboisière, Paris VII, France;
- Professeur Alec SALT, Washington University School of Medicine, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery;
- Dr Frédéric Venail, ORL, Hôpital Guy de Chauliac, Montpellier, France

16.3.2.4 Censeurs

L'article 17.VI des statuts (tels qu'en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société sur Alternext Paris) prévoit la faculté pour l'Assemblée Générale Ordinaire de nommer, à sa discrétion, trois personnes au maximum, personnes physiques ou personnes morales, actionnaires ou non, pour un mandat de trois années expirant lors de l'Assemblée Générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions. Ce mandat est renouvelable sans limite.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration. Ils exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils étudient les questions que le Conseil d'administration ou son Président peut soumettre, pour avis, à leur examen.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs. Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Les censeurs sont soumis aux mêmes obligations de confidentialité que celles auxquelles sont tenus les membres du Conseil d'administration.

A la date d'enregistrement du présent document de base, aucun censeur n'a été nommé.

16.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans le cadre de son développement et en vue de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché d'Alternext Paris, la Société entend améliorer ses principes en matière de gouvernance en se référant notamment au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées MiddleNext¹³, tel que publié en décembre 2009, dans la mesure où les principes qu'il contient seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

Le tableau ci-dessous détaille l'avancement des réflexions de la Société quant à l'application des principes du code MiddleNext :

- la Société estime être en conformité avec les recommandations du code MiddleNext figurant dans le tableau sous la rubrique « Adoptée » ;
- la Société est en cours de réflexion sur les recommandations du code MiddleNext sur lesquelles elle estime ne pas être en conformité à ce jour et qui figurent dans le tableau sous la rubrique « Sera Adoptée ».

A cet égard, la Société estime qu'à la date du présent document de base, elle n'est pas encore en conformité avec les recommandations ci-après du code MiddleNext et ce, pour les raisons suivantes :

- Stock-options et attribution gratuite d'actions (R 5) : à ce jour, la Société n'a pas encore attribué de stock-options ni d'actions gratuites ; elle entend se conformer à la recommandation du Code MiddleNext sur ce sujet dès qu'elle décidera d'une telle attribution.
- Mise en place d'une évaluation des travaux de conseil (R 15) : la Société n'effectue pas à ce jour d'auto-évaluation des travaux de son Conseil d'administration. Dès l'année de son introduction en bourse, la Société entend se conformer à la recommandation du Code MiddleNext en la matière, et veiller à ce qu'une auto-évaluation du Conseil d'administration soit réalisée chaque année : le Président du Conseil d'administration invitera ainsi une fois par an, les administrateurs à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil et sur la préparation de ses travaux.

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée
I. Le pouvoir exécutif		
R1 : Cumul contrat de travail et mandat social	X	
R2 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X	
R 3 : Indemnités de départ	X	
R 4 : Régimes de retraite supplémentaires	X	
R 5 : Stock-options et attribution gratuite d'actions		X
II. Le pouvoir de « surveillance »		
R 6 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X	
R 7 : Déontologie des membres du conseil	X	
R 8 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil	X	
R 9 : Choix des administrateurs	X	
R 10 : Durée des mandats des membres du conseil	X	
R 11 : Information des membres du conseil	X	
R 12 : Mise en place de comités	X	
R 13 : Réunions du conseil et des comités	X	
R 14 : Rémunération des administrateurs	X	
R 15 : Mise en place d'une évaluation des travaux de conseil		X (dans un délai d'un an)

¹³ http://www.middlenext.com/IMG/pdf/Code_de_gouvernance_site.pdf

A. Règlement intérieur

Le Conseil d'administration s'est doté pour la première fois le 8 octobre 2014 d'un règlement intérieur applicable à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché d'Alternext Paris dont l'objet est de définir les modalités de son organisation et fonctionnement en complément des dispositions légales et statutaires en vigueur.

Le règlement intérieur prévoit notamment que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle, par ses délibérations, les affaires qui la concernent. Dans ce cadre, le Conseil d'administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre par la Direction Générale des opérations significatives de la Société :

- L'établissement du business plan et du budget annuel, ainsi que toutes dépenses substantielles non prévues dans le business plan ou le budget annuel correspondant à un montant supérieur à 100.000 € ;
- Toute décision de procéder à un transfert de tout actif substantiel ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- Toute décision de procéder à une acquisition d'actifs stratégiques notamment un élément de propriété industrielle au profit de la Société,
- Toute décision d'acquisition d'une autre société ou toute prise de participation substantielle dans une autre société ;
- Toute décision de procéder à la création d'une filiale ou la réalisation de toute opération sur les titres de toute filiale de la Société ;
- La modification ou la prise de toute décision à caractère obligatoire en ce qui concerne les termes et conditions d'emploi des cadres dirigeants et de tout salarié cadre supérieur (à savoir toute personne recevant un salaire de plus de 100.000 € sur une base annuelle), ou l'augmentation ou la modification du salaire ou des autres avantages accordés à une telle personne, lorsqu'elle se situe en dehors du business plan approuvé ;
- La mise en place ou la modification de tout plan d'incitation des salariés en actions ou BSPCE, plan de retraite, ou autre régime de prestations, ainsi que la constatation de la réalisation des objectifs conditionnant leur exercice ;
- La souscription de tout emprunt pour un montant dépassant de plus de 100.000 € en cumulé le montant prévu dans le business plan approuvé ;
- L'ouverture, la conduite ou le règlement de toute procédure en cas de litige substantiel ;
- La cession, la mise sous licence, la constitution de sûretés ou prêts par la Société (ou l'une de ses filiales) d'actifs représentant en cumulé une somme supérieure à 100.000 € sur 12 mois autrement que dans le cours normal des affaires ;
- La négociation ou la signature de toute convention ou de tout accord avec l'un des associés ou affiliés de la Société, ou avec toute autre partie liée ;
- L'exercice par la Société d'une activité substantiellement différente de celle actuellement décrite dans le business plan, la cessation de tout ou partie de l'activité de la Société.

En outre, le Directeur Général devra soumettre à l'approbation du Conseil d'administration le budget annuel de la Société ainsi toute révision de ce dernier et devra agir dans les limites fixées par le budget approuvé par le Conseil d'administration.

Le Conseil procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportun et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

B. Dissociation des mandats de président du conseil d'administration et de directeur général

Le Conseil d'administration a opté pour un non cumul des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général le 8 octobre 2014.

C. Administrateur indépendant

La Société considère qu'elle dispose, d'ores et déjà, en la personne de Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle (administrateur) et de Monsieur Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration non dirigeant, compte tenu de la dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général), de deux administrateurs indépendants, au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites MiddleNext auquel la Société entend se conformer, à savoir :

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

Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle a reçu une rémunération de 5.000 euros au cours de l'année 2013 et 16.000 euros au cours de l'année 2014 au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration à ces époques, et s'est vu octroyer 1.000 BSA 2014 le 30 avril 2014. Monsieur Patrick Langlois a été nommé administrateur et Président du Conseil d'administration le 19 janvier 2014 et percevra une rémunération telle que décrite au paragraphe 15.1 du présent document de base.

La Société n'a pas d'administrateur représentant les salariés.

16.5 Rapport du président sur le contrôle interne

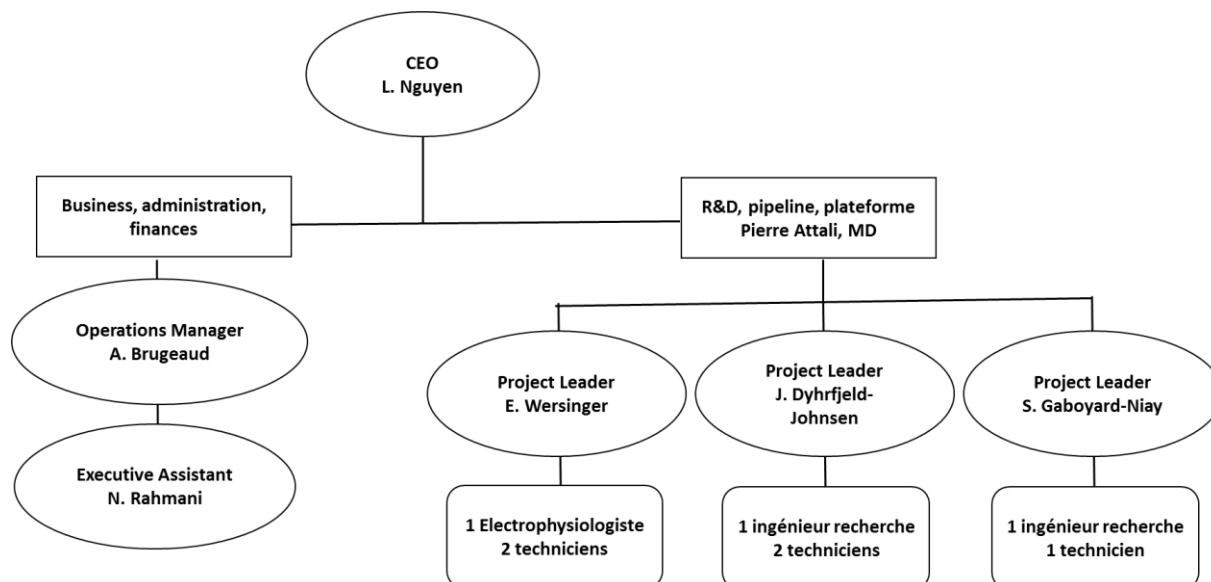
La Société n'a pas (et n'aura pas à compter de la première cotation des actions de la Société sur Alternext Paris) l'obligation d'établir un rapport sur son contrôle interne prévue à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

A la date du présent document de base, la Société dispose néanmoins de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines scientifique, comptable et financier, en vue de l'accomplissement de ses orientations stratégiques. La Société a recours à un expert indépendant pour l'évaluation de postes comptables complexes ou faisant appel à des hypothèses subjectives, Elle a également externalisé l'établissement des paies à un cabinet spécialisé. La Société a mis en place une procédure en matière de délégations de signatures pour les bons de commande, quant aux factures, seul le directeur général est habilité à procéder au paiement, les chefs de projet validant simplement le montant de ces dernières.

17. SALARIES

17.1 Ressources humaines

17.1.1 Organigramme opérationnel à la date d'enregistrement du présent document de base



Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans le management de l'innovation technologique et la R&D. Leurs expériences sont résumées ci-après, à l'exception du directeur général, M. Laurent Nguyen qui figure au paragraphe 14.1.3 du présent document de base :

Dr. Aurore Brugeaud, PhD - Operations Manager

Diplômée d'un Doctorat en Neurosciences de l'Université Montpellier II (France), Dr Aurore Brugeaud a travaillé sur les processus de réparation et de protection du réseau neuronal vestibulaire. Elle a poursuivi son parcours scientifique dans le cadre d'un post-doctorat au *Massachusetts Eye and Ear Infirmary* (Eaton Peabody Laboratory, affilié Harvard Medical School à Boston) où elle a étendu ses recherches à la restauration du réseau synaptique cochléaire. Elle a une expertise qui s'étend de l'électrophysiologie, la biologie moléculaire à l'histologie de l'oreille interne et a participé aux études de mise en place des tests comportementaux des modèles d'atteintes vestibulaires. Aurore Brugeaud a intégré Sensorion en septembre 2009.

Dr. Pierre Attali, MD - Chief Medical Officer

Médecin, spécialiste en hépato-gastroentérologie, Pierre Attali a occupé des postes de Direction de R&D mondiale dans l'industrie pharmaceutique et des sociétés de biotechnologie (Synthelabo, Sanofi, BioAlliance Pharma/Onxeo) depuis une trentaine d'années. Il a développé plus de 10 nouvelles molécules ou formulations enregistrées pour commercialisation en Europe et aux Etats-Unis dans des domaines variés tels l'oncologie, les pathologies cardiovasculaires, la neurologie/neuropsychiatrie et les pathologies infectieuses/virales. Il est auteur/co-auteur de plus d'une centaine d'articles dans des publications avec comité de lecture, des présentations orales ou par posters et des dépôts de brevets. Pierre Attali a rejoint Sensorion en mars 2015.

Dr. Jonas Dyhrfjeld-Johnsen, PhD - Senior Project Leader (Programme SENS-200 – Produit SENS-218)

Dr Dyhrfjeld-Johnsen est titulaire d'un doctorat en Neurosciences et d'un Master en biophysique. Il a 15 ans d'expérience et publié de nombreux articles scientifiques dans des revues internationales sur le réseau neuronal et la physiologie du neurone en mettant l'accent sur les effets pathologiques de l'hyperexcitabilité, l'excitotoxicité et la mort cellulaire neurodégénérative qu'il a acquis au cours de son cursus à l'Université de Copenhague, son doctorat à l'Université d'Anvers et au C & O Vogt Brain Research Institute (Heinrich Universität -Heine Düsseldorf), et dans le cadre de deux post-doc à l'étranger (Université de Californie- Irvine & Harvard Medical School et au Massachusetts General Hospital – Boston). Il a une formation complète en Neurosciences (théorique, modélisation par ordinateur et mathématique) et une expertise en électrophysiologie du neurone et des réseaux neuronaux, ainsi qu'en expérimentations in-vivo (mise en place de nouveaux modèles, de nouvelles techniques de mesures fonctionnelles et comportementales). Jonas Dyhrfjeld-Johnsen a intégré Sensorion en février 2012.

Dr. Eric Wersinger, PhD - Project Leader (Programme SENS-100 – Produit SENS-111)

Dr Eric Wersinger est titulaire d'un doctorat en Neurosciences de l'Université de Paris 6 (France) et dispose de 10 ans d'expérience en recherche fondamentale, publiée à l'échelle internationale, dans le domaine de la physiologie des systèmes sensoriels. Après sa formation initiale en biologie, il a réalisé son doctorat dans le laboratoire du professeur Sahel (Institut de la Vision, Paris) sur la modulation de la transmission synaptique dans la rétine de souris et plus précisément sur le rôle d'un transporteur spécifique du glutamate, spécifiquement exprimé dans la rétine, le EAAT5. Par la suite le Dr Wersinger s'est formé à la technique des enregistrements de patch-clamp (électrophysiologie) au cours de son post-doct au sein du groupe de recherche du Pr. Paul Fuchs (Département d'ORL, de l'Université Johns Hopkins, Baltimore), un laboratoire de premier plan dans l'étude de physiologie de l'oreille interne. Au cours de ce post-doc il a étudié la fonction des canaux ioniques et récepteurs nicotiniques dans l'inhibition cholinergique des cellules ciliées externes auditives dans des préparations semi-intactes fraîches de cochlée (travail publié dans plusieurs revues internationales). Eric Wersinger a rejoint Sensorion en mars 2011.

Dr. Sophie Gaboyard-Niay, PhD - Project Leader (Programme SENS-300)

Le Dr Gaboyard-Niay, titulaire d'un doctorat en Neurosciences de l'université Montpellier II (France), possède plus de 10 années d'expérience dans le domaine vestibulaire. Elle a poursuivi sa formation dans le laboratoire du Dr Lysakowski au sein du Département d'anatomie et de biologie cellulaire (UIC Chicago, USA). Au fil des années, elle s'est spécialisée en histologie et caractérisation microscopique des phénotypes cellulaires au cours du développement et des processus de maturation dans des conditions normales ou de gravité modifiée (Grant CNES) et avec une attention plus particulière sur les processus lésionnels et de réparation dans épithéliums sensoriels vestibulaires. En parallèle de la mise en place de nouvelles techniques d'investigation in-vitro, le Dr Gaboyard-Niay a fortement contribué à la mise en place et l'amélioration des modèles in-vivo d'atteintes vestibulaires et des tests comportementaux associés. Sophie Gaboyard-Niay a rejoint Sensorion en août 2011.

17.1.2 Nombre et répartition des effectifs

Au 31 décembre 2014, l'effectif de la Société s'élevait à 14 salariés.

A la clôture des périodes considérées, l'effectif de la Société, a évolué comme suit :

Effectif à la clôture	2014	2013	2012
Direction et administration	2	2	1
Recherche et développement	12	13	6
Total Salariés	14	15	7

17.1.3 Représentation du personnel

La Société applique la Convention Collective Nationale de l'industrie pharmaceutique.

Il n'existe pas d'accord collectif d'entreprise, ni de règlement intérieur.

Les salariés sont représentés par un délégué du personnel titulaire.

La durée collective de travail est de 35 heures hebdomadaires.

Certains contrats de travail comportent des clauses de non concurrence post-contractuelle d'une durée de 12 mois.

Les rémunérations versées sont supérieures aux minima fixés par la convention collective.

17.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

A la date du présent document de base, la participation directe et indirecte des membres de la direction générale (le directeur général) et du conseil d'administration ainsi que le nombre de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Le tableau ci-dessous tient compte de la 2^{ème} tranche d'augmentation de capital (de 1,2 M€ prime d'émission incluse) prévue au protocole d'investissement conclu le 1^{er} octobre 2014 entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative et de la division par 10 de la valeur nominale des actions, qui s'opèrera sous condition suspensive à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

	Participation directe			Participation indirecte			BSA/BSPCE (donnant droit à 10 actions)
Membre du Conseil d’administration	Actions	Pourcentage		Actions	Pourcentage		
		Capital	Droits de vote		Capital	Droits de vote	
Patrick Langlois (Président du CA)	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	0
Bpifrance Investissement ⁽¹⁾	0	0,00 %	0,00 %	1.509.670	46,27%	46,27%	0
Inserm Transfert Initiative	1.204.170	36,91%	36,91%	0	0,00%	0,00%	1.000
Eric Forquenot de la Fortelle	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	1.000
Jean-François Morin	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	0
Laurent Nguyen (DG)	21.500	0,66 %	0,66 %	0	0,00%	0,00%	35.979
TOTAL	1.225.670	37,57%	37,57%	1.509.670	46,27 %	46,27 %	37.979 (soit 379.790 actions)

⁽¹⁾ Indirectement au travers du fonds Innobio.

17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

A la date du présent document de base, et tel que détaillé au paragraphe 18.1, le directeur général (non salarié) détient 21 500 actions de la Société représentant 0,66% du capital et des droits de la Société. A l'exception de Madame Sophie Gaboyard-Niay, co-fondatrice et salariée, qui détient 30.000 actions, les autres salariés de Sensorion ne détiennent pas à ce jour d'action de la Société, ils sont en revanche porteurs de BSPCE.

Par ailleurs, le directeur général (non salarié) et les salariés de la Société détiennent au total 39 079 BSPCE et BSA, donnant droit potentiellement après exercice à 390 790 actions de la Société (étant précisé que 2 600 BSPCE 2014-4 supplémentaires donnant droit à 26 000 actions de la Société n'ont pas encore été attribués), représentant avec les 21 500 actions détenues en propre par le directeur général et les 30 000 actions détenues en propre par Madame Sophie Gaboyard-Niay, co-fondatrice et salariée, 11,11% du capital et des droits de vote de la Société sur une base totalement diluée (y compris les 2 600 BSPCE 2014-4 non encore attribués).

17.4 Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous détaille l'actionnariat de la Société à la date du présent document de base, en tenant compte de la 2^{ème} tranche d'augmentation de capital (1,2 M€ prime d'émission incluse) prévue au protocole d'investissement conclu le 1^{er} octobre 2014 entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative et de la division par 10 de la valeur nominale des actions, qui s'opèrera sous condition suspensive et à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

	Situation à la date d'enregistrement du document de base sur une base non diluée		Situation à la date d'enregistrement du document de base sur une base pleinement diluée ⁽¹⁾	
Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote
Fondateurs⁽¹⁾	302 940	9,28%	352 940	9,41%
Inserm Transfert Initiative	1 204 170	36,91%	1 214 170	32,38%
Innobio	1 509 670	46,27%	1 509 670	40,26%
Sous total Investisseurs Institutionnels	2 713 840	83,18%	2 723 840	72,64%
Laurent Nguyen (Directeur Général)	21 500	0,66%	381 290	10,17%
Autres actionnaires individuels (Business Angels)	224 610	6,88%	224 610	5,99%
Autres titulaires de BSA/BSPCE (dont salariés autres que fondateurs) ⁽²⁾	0	0,00%	67 000	1,79%
TOTAL	3 262 890	100,00%	3 749 680	100,00%

(1) Personnes physiques fondatrices qui ne sont pas mandataires sociaux.

(2) dont 2 600 BSPCE 2014-4 donnant droit à 26.000 actions non encore attribués.

Principaux actionnaires de Sensorion :



Inserm Transfert Initiative est une société de capital amorçage, dotée d'un capital de 39 millions d'euros, spécialisée dans le financement de pré-amorçage et d'amorçage des jeunes entreprises innovantes en biotechnologies dont l'activité s'inscrit dans les domaines de compétences de l'Inserm. Comptant parmi ses actionnaires le Fonds National d'Amorçage (FNA), Inserm Transfert Initiative s'inscrit dans le dispositif de financement de l'amorçage mis en place dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA). Inserm Transfert Initiative a investi depuis 2001 dans une vingtaine de sociétés.



Les investissements en fonds propres de Bpifrance sont opérés par Bpifrance Investissement. Bpifrance investit en minoritaire, directement via des fonds généralistes ou sectoriels, et indirectement via des fonds partenaires, dans les entreprises françaises, PME, ETI et grandes entreprises.

InnoBio est un FCPR, de 139 millions d'euros, géré par Bpifrance qui en est également souscripteur (37 %) aux côtés des principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux (Sanofi Aventis, GSK,

Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, Ipsen, Takeda, Boehringer-Ingelheim) opérant sur le territoire national. L'objectif principal du fonds est d'investir directement en fonds propres et quasi fonds propres au capital de sociétés fournissant des produits et services technologiques et innovants dans le domaine de la santé.

18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

Néant.

18.3 Droits de vote des principaux actionnaires

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Aucun droit de vote double n'est attaché aux actions, quelle que soit la durée de leur inscription au nominatif pour un actionnaire.

18.4 Contrôle de la Société

A la date du présent document de base, aucun actionnaire ou groupe d'actionnaires agissant de concert ne contrôle la Société, au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de Commerce.

Le pacte d'actionnaires en date du 24 février 2012, signé entre tous les actionnaires, sera de plein droit caduc à la date d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris, conformément aux dispositions dudit pacte.

18.5 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires de la Société.

18.6 Etat des nantisements d'actions de la Société

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement sur les titres de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Au cours des exercices 2013 et 2012, aucune convention réglementée n'a été mentionnée dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

Depuis l'établissement du rapport spécial du commissaire aux comptes relatif à l'exercice 2013, une nouvelle convention réglementée a été soumise à l'autorisation du Conseil d'administration.

Ainsi, conformément à l'article L. 225-38 du code de commerce, le Conseil d'administration du 20 novembre 2014 a autorisé la signature de la convention de mandataire social entre la Société et son directeur général en tant que convention réglementée (se référer au paragraphe 15.4 du présent document de base).

De plus, conformément à l'article L. 225-38 du code de commerce, le Conseil d'administration du 19 janvier 2015 a également autorisé préalablement à sa signature, une convention de prestation de services (missions de conseil) entre la Société et la société P JL Conseil (dont le capital est détenu par le Président du Conseil d'administration de la Société), pour un montant total de 24.000 euros HT/an (2.000 euros HT/mois) en tant que convention réglementée (se référer au paragraphe 15.4 du présent document de base).

Ces deux conventions réglementées ont été mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous et approuvées par l'assemblée générale des actionnaires en date du 9 mars 2015.

19.1 Conventions intra-groupe

La Société ne dispose pas de filiale à la date du présent document de base.

19.2 Opérations avec les apparentés

Un protocole d'investissement a été signé entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative le 1^{er} octobre 2014 permettant le versement de 4 millions d'euros en trois tranches :

- la première, d'un montant de 1,7 M€ a été versée le 6 octobre 2014 suite à la signature du protocole d'investissement ;
- la seconde, d'un montant de 1,2 M€ a été versée le 13 février 2015 à l'atteinte d'un premier *milestone* scientifique dans les conditions prévues au protocole d'investissement ;
- la troisième, d'un montant de 1,1 M€ sera versée à compter de l'atteinte d'un second *milestone* scientifique ou dans le cadre de l'introduction en bourse, dans les conditions prévues au protocole d'investissement.

Une convention de mandat de directeur général entre la Société et Monsieur Laurent Nguyen a été conclue le 20 novembre 2014 et autorisée par le Conseil d'administration du 20 novembre 2014 en tant que convention réglementée. Aux termes de cette convention Monsieur Laurent Nguyen perçoit en sa qualité de directeur général de Société, à compter du 1^{er} novembre 2014 :

- une rémunération annuelle brute fixe de 170.000 € (qui sera augmentée sous réserve d'un financement de la Société à hauteur d'au moins 5 M€ par de nouveaux investisseurs) et,
- une rémunération variable (bonus opérationnel annuel sur objectifs) de 60.000 euros, avec possibilité de prime exceptionnelle.

Monsieur Laurent Nguyen pourra également percevoir un bonus de levée de fonds égal à 0,85% de la levée avec un maximum de 120.000 euros, en cas d'introduction en bourse ou de levée de fonds supérieure à 5M€ auprès de nouveaux investisseurs.

19.3 Rapports du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012

Rapport spécial sur les conventions réglementées - Exercice 2014

SENSORION

Société Anonyme

La Bruyère 2000 – Bâtiment 2, Zone Millénaire
650, rue Henri Becquerel
34000 Montpellier

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

Assemblée générale d'approbation des comptes de
l'exercice clos le 31 décembre 2014

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

• **Rémunération du Directeur Général et convention de mandat de Directeur Général**

Personne concernée : Monsieur Laurent Nguyen, Directeur Général de la société Sensorion sous forme de Société Anonyme

Nature et objet :

Le conseil d'administration du 8 octobre 2014 a désigné Monsieur Laurent Nguyen en qualité de Directeur Général de votre société sous forme de Société Anonyme et les modalités de sa rémunération de mandataire social sont prévues dans la convention de mandat de Directeur Général qui a fait l'objet d'une autorisation préalable par le conseil d'administration du 20 novembre 2014.

Les modalités de rémunération au titre du mandat de Directeur Général sont les suivantes :

- rémunération annuelle fixe de 170 000€ qui sera révisée à l'occasion des levées de fonds ou opérations de recapitalisation de la société supérieures ou égales à 5 M€ ;
- bonus égale à 0,85% du montant de la levée de fonds si celle-ci est supérieure à 5 M€, plafonnée à 120 000€ ;
- rémunération variable, à compter de l'exercice social suivant celui pendant lequel aura été réalisé la levée de fonds, plafonnée à 60 000€ et déterminée en fonction d'objectifs annuels fixés par le Conseil d'administration.

La convention de mandat du Directeur Général détaille également la durée du mandat, les autres avantages, les pouvoirs octroyés, les modalités de la clause de non concurrence et de l'attribution de l'intéressement

Modalités :

Le montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2014 au titre de cette convention est de 28 336 euros (hors charges patronales).

Conventions autorisées depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions suivantes, autorisées depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

- **Contrat de consultant**

Personne concernée : Monsieur Patrick Langlois, Président du Conseil d'administration de la société Sensorion et dirigeant de la société P.J.L. Conseils

Nature et objet :

Le Conseil d'administration du 19 janvier 2015 a désigné Monsieur Patrick Langlois, en qualité de Président du Conseil d'administration et a autorisé la signature d'un contrat de consultant entre la société Sensorion et P.J.L. Conseils dont Monsieur Langlois est dirigeant.

Les principales caractéristiques sont les suivantes :

- Prestation de conseil en développement Corporate
- Contrat d'une durée de deux ans prenant effet au 1^{er} février 2015 et renouvelable par tacite reconduction
- Honoraires : 2 000 € hors taxes par mois

Modalités :

Cette convention n'a pas eu d'incidence sur l'exercice 2014.

CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

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

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

- **Rémunération du président et convention de mandat du Président**

Personne concernée : Monsieur Laurent Nguyen, Président de la société Sensorion sous forme de SAS

Nature et objet :

Le Conseil d'administration du 5 mars 2012 a désigné Monsieur Laurent Nguyen en qualité de Président de votre société sous forme de SAS et fixé les modalités de sa rémunération de mandataire social, reprises dans la convention de mandat de président qui a fait l'objet d'une autorisation préalable par le Conseil d'administration à la même date.

Les modalités de rémunération au titre du mandat de Président sont les suivantes :

- rémunération annuelle fixe de 150 000€ portée à 175 000€ en cas de levée de fonds supérieure à 5M€ et à 185 000€ si la levée de fonds excède 10 M€ ;
- bonus égale à 0,85% du montant de la levée de fonds si celle-ci est supérieure à 6 M€, plafonnée à 120 000€ ;
- rémunération variable, à compter de l'exercice social suivant celui pendant lequel aura été réalisé la levée de fonds, plafonnée à 60 000€ et déterminée en fonction d'objectifs annuels fixés par le Conseil d'administration.

La convention de mandat du Président détaille également la durée du mandat, les pouvoirs octroyés au président, les modalités de la clause de non concurrence et de l'attribution de l'intéressement

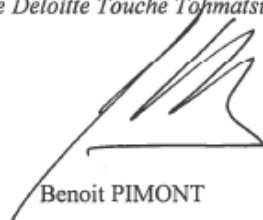
Modalités :

Le montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2014 au titre de cette convention est de 185 000 euros (hors charges patronales).

Neuilly-sur-Seine, le 19 février 2015

Le Commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited



Benoit PIMONT

Rapport spécial sur les conventions réglementées - Exercice 2013



Pierre-Henri Scacchi & Associés
185, avenue Charles de Gaulle
92000 Neuilly-sur-Seine Cedex
France
Tél : +33 (0)1 40 88 28 00
Fax : +33 (0)1 40 88 28 28
www.scacchi-associes.com
www.deloitte.fr

SENSORION

Société par Actions Simplifiée

La Bruyère 2000 – Bâtiment 2, Zone Millénaire
650, rue Henri Becquerel
34000 Montpellier

Rapport spécial du Commissaire aux Comptes sur les conventions réglementées

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

Aux associés,

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

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission.

Société anonyme au capital de 200 000 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre des Experts Comptables de Paris Ile de France
Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux Comptes
B 408 272 375 RCS Nanterre
TVA : FR 77 408 272 375

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions intervenues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention intervenue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 227-10 du Code de commerce.

Neuilly-sur-Seine, le 18 avril 2014

Le commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited



Benoit PIMONT

Rapport spécial sur les conventions réglementées - Exercice 2012



8-10, rue Pierre Brossolette – 92300 Levallois-Perret
Téléphone : 33 (0)1 49 68 22 00 – Télécopieur : 33 (0)1 49 68 21 50

RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES

Assemblée d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012

Aux Associés
SENSORION SAS
Avenue de l'Europe, Cap Alpha
34830 Clapiers

Mesdames, Messieurs,

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

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention autorisées au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention intervenue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.227-10 du code de commerce.

Levallois-Perret, le 12 avril 2013

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Commissaire aux comptes



Pierre-Henri Scacchi

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Etablissement secondaire : 23, rue d'Anjou – 75008 Paris
Société Anonyme au capital de 200 000 € – RCS Nanterre B 408 272 375 – APE 6920Z
N° TVA intracommunautaire FR 77 408 272 375 – Site web : www.scacchi-associés.com
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre des Experts Comptables de Paris
Membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Paris

20. INFORMATIONS FINANCIERES

20.1 Informations financières historiques

A titre préalable, il est rappelé que les comptes sociaux en normes françaises ont seuls une valeur légale et sont reproduits en annexe présent du document de base et que les comptes sociaux retraités en normes IFRS présentés ci-après sont produits sur base volontaire par la Société.

20.1.1 Comptes sociaux de Sensorion pour les exercices clos le 31 décembre 2014, 2013 et 2012 établis selon le référentiel comptable IFRS

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en euros)

		Au 31 décembre		
	Note	2014	2013	2012
ACTIF				
Actifs non courants				
Immobilisations incorporelles	4	652 138	81 806	2 392
Immobilisations corporelles	5	89 210	63 317	5 312
Actifs financiers non courants	6	10 866	11 027	-
Total des actifs non courants		752 214	156 150	7 703
Actifs courants				
Stock		7 500	-	-
Autres actifs courants	7	719 101	538 862	228 056
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	713 309	437 494	142 959
Total des actifs courants		1 439 910	976 356	371 016
TOTAL DE L'ACTIF		2 192 125	1 132 507	378 719

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en euros)

		Au 31 décembre		
	Note	2014	2013	2012
PASSIF				
Capitaux propres				
Capital social	9	276 289	117 449	103 258
Primes liées au capital	9	5 669 487	2 011 367	1 684 974
Réserves		(3 188 003)	(1 682 129)	(774 788)
Résultat		(3 080 972)	(1 646 749)	(987 334)
Total des capitaux propres		(323 199)	(1 200 062)	26 110
Passifs non courants				
Avances conditionnées non courantes	10	476 391	183 506	153 436
Dette long terme	10	602 450	-	-
Provisions non courantes	11	46 023	12 362	4 874
Total des passifs non courants		1 124 864	195 868	158 310
Passifs courants				
Obligations convertibles	10	-	1 486 958	-
Avances conditionnées courantes	10	43 890	22 582	-
Fournisseurs et comptes rattachés	12	636 145	174 552	47 599
Autres passifs courants	12	710 425	452 609	146 700
Total des passifs courants		1 390 460	2 136 701	194 299
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		2 192 125	1 132 507	378 719

ETAT DU RESULTAT GLOBAL
(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre		
		2014	2013	2012
Produits opérationnels				
Autres produits	14	290 143	408 534	245 693
Total des produits		290 143	408 534	245 693
Charges opérationnelles				
Recherche et Développement	15	2 267 836	1 227 371	711 354
Frais Généraux	15	886 150	671 814	507 186
Total des charges		3 153 986	1 899 185	1 218 540
Résultat opérationnel		(2 863 844)	(1 490 651)	(972 847)
Produits financiers	17	2 136	5 320	3 489
Charges financières	17	(219 266)	(161 419)	(17 977)
Résultat financier		(217 130)	(156 099)	(14 488)
Résultat courant avant impôt		(3 080 974)	(1 646 749)	(987 334)
Impôt sur les sociétés	18	-	-	-
Résultat net		(3 080 974)	(1 646 749)	(987 334)
Autres éléments du résultat global non recyclable				
Ecart actuariels sur les régimes de retraite	11	-	(697)	-
Résultat global		(3 080 974)	(1 647 446)	(987 334)
Nombre moyen pondéré d'actions		169 825	115 779	94 491
Résultat net par action		(18,14)	(14,22)	(10,45)
Résultat dilué par action		(18,14)	(14,22)	(10,45)

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE
(Montants en euros)

		Au 31 décembre		
	Note	2014	2013	2012
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles				
Résultat de l'exercice		(3 080 972)	(1 646 749)	(987 334)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles:				
Amortissements et dépréciations		69 682	21 558	5 327
Charges calculées liées aux paiements en actions	16	140 875	80 691	138 608
Autres éléments exclus de la trésorerie				
Engagement de retraite		34 358	6 791	4 874
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(2 836 057)	(1 537 709)	(838 525)
Stocks et en cours		(7 500)	-	-
Autres créances		(180 239)	(310 806)	(60 655)
Fournisseurs		461 593	126 953	19 618
Autres passifs courants		257 816	305 909	53 535
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(2 304 388)	(1 415 654)	(826 027)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement				
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(51 128)	(70 993)	(4 617)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(615 818)	(87 984)	(2 392)
Acquisitions d'immobilisations financières		-	(11 027)	-
Cessions d'immobilisations		161		
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(666 785)	(170 004)	(7 009)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement:				
Augmentation (diminution) Emprunt obligataire convertible en actions		550 528	1 486 958	-
Augmentation (diminution) des dettes à long terme		602 450	-	-
Encaissement (décaissement) des avances remboursables		314 193	52 652	66 451
Augmentations de capital		1 779 816	340 584	779 952
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement:		3 246 987	1 880 194	846 403
Trésorerie, équivalents de trésorerie à l'ouverture		437 494	142 959	129 592
Trésorerie, équivalents de trésorerie à la clôture		713 309	437 494	142 959
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		275 815	294 535	13 367

ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

(Montants en euros)

	Capital social					
	Nombre d'actions	Montant	Primes liées au capital	Réserves	Résultat	Total capitaux propres
Au 1er janvier 2012	70 760	70 760	937 520	(428 615)	(484 781)	94 884
Augmentations de capital	32 498	32 498	747 454		-	779 952
Affectation du résultat				(484 781)	484 781	-
Palements fondés sur des actions				138 608		138 608
Résultat Net				-	(987 334)	(987 334)
Au 31 décembre 2012	103 258	103 258	1 684 974	(774 788)	(987 334)	26 110
Affectation du résultat				(987 334)	987 334	-
Augmentation de capital	14 191	14 191	326 393			340 584
Résultat Net					(1 646 749)	(1 646 749)
Ecarts actuariels				(697)	-	(697)
Palements fondés sur des actions				80 691		80 691
Au 31 décembre 2013	117 449	117 449	2 011 367	(1 682 129)	(1 646 749)	(1 200 062)
Affectation du résultat				(1 646 749)	1 646 749	-
Augmentation de capital	158 840	158 840	3 653 320			3 812 160
Emission de BSA			4 800			4 800
Résultat Net					(3 080 972)	(3 080 972)
Palements fondés sur des actions				140 875		140 875
Au 31 décembre 2014	276 289	276 289	5 669 487	(3 188 003)	(3 080 972)	(323 199)

NOTES AUX ETATS FINANCIERS

Note 1 : La Société

Sensorion est une société biopharmaceutique de référence dans le traitement médicamenteux des pathologies de l'oreille interne (vertiges sévères, surdité, acouphènes) créée en 2009 sur la base de travaux de recherche issus de l'Inserm.

La Société a développé une plateforme de « screening » dédiée aux pathologies de l'oreille interne reposant sur un savoir-faire unique concernant les tests cellulaires ou tissulaires in-vitro et les tests in-vivo sur des modèles animaux reproduisant la pathologie humaine. Cette plateforme a permis de développer trois programmes distincts de sélection de candidats médicaments :

- Produit SENS-111 : Traitement de la crise aiguë de vertiges
- Programme SENS-218 : Traitement protecteur des tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles.
- Programme SENS-300 : Traitement préventif de la toxicité de l'oreille interne induite par la chimiothérapie à base de sels de platine.

Note 2 : Comptes IFRS de la Société établis de façon volontaire

La société Sensorion établit des comptes sociaux en application des normes comptables françaises et du Plan Comptable Général. Toutefois, dans le cadre du projet d'introduction en bourse de la société, la société Sensorion a souhaité établir volontairement des comptes sociaux en normes IFRS au titre de l'exercice 2014 avec le comparatif des exercices 2013 et 2012. L'objectif est de pouvoir présenter des données comptables et financières comparables avec la majeure partie des sociétés de son secteur d'activité, et notamment celles qui sont cotées. Ces comptes sociaux en principes IFRS sont établis aux seules fins du prospectus et ne viennent pas en substitution des comptes légaux en principes comptables français.

La société a été créée le 29 mai 1999.

Ces comptes IFRS au 31 décembre 2014 et au 31 décembre 2013 et 2012, établis sur la base des comptes sociaux approuvés par l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 et du 25 avril 2013 (pour les comptes 2012), ont été approuvés par le Conseil d'Administration du 13 février 2015.

Note 3 : Principes comptables

3.1 Référentiel comptable

Les états financiers sont présentés en euros.

Nouvelles normes IFRS

Nouvelles normes, amendements et interprétations en vigueur au sein de l'Union Européenne applicables aux exercices ouverts au 31 décembre 2014

Les états financiers de la Société sont présentés en conformité avec les normes comptables internationales (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2014 et qui sont d'application obligatoire à cette date, avec, en comparatif, l'exercice 2013 et 2012 établis selon le même référentiel.

Ces normes IFRS sont disponibles sur le site internet de la Commission européenne :

http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm

S'agissant des premiers états financiers de la Société établis conformément aux IFRS, la norme IFRS 1 «Première application des Normes internationales d'information financière» a été appliquée.

Les informations relatives au passage des normes françaises aux normes IFRS sont présentées dans la note 24 « Note de Transition aux IFRS ». La date de transition adoptée par la Société est le 1^{er} janvier 2012.

Continuité d'exploitation

L'hypothèse de la continuité de l'exploitation a été retenue dans le contexte suivant:

La situation déficitaire de la société est en lien avec son stade de développement et les coûts importants de recherche et développement qu'elle engage. Compte tenu de son activité, la société doit être en mesure de financer les travaux de recherche jusque la commercialisation ou la cession des droits sur ces travaux. La société prévoit donc dans son business plan, approuvé par ses actionnaires, des levées de fonds itératives, dilutives et non dilutives, calées sur la progression de sa R&D. A ce titre, ses actionnaires ont toujours soutenu l'entreprise depuis sa création en 2009, L'hypothèse de continuité d'exploitation a donc été retenue par le Conseil d'administration compte tenu de sa capacité financière au regard de ses besoins de financement des 12 prochains mois.

3.2 Immobilisations incorporelles

En application des dispositions de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- (b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
- (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
- (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
- (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont pas encore remplis pour les projets en cours.

Brevet

Les coûts liés à l'acquisition des brevets sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour les acquérir.

Ils sont amortis linéairement sur la période d'utilisation qui a été estimée à 5 ans.

Licences

Les coûts liés à l'acquisition des licences sont inscrit à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir les droits d'exploitation.

Ils sont amortis linéairement sur une durée correspondante à leur protection légale ou à leur durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Ils sont amortis linéairement sur une période de 1 an.

3.3 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilisation estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Agencements et aménagements des constructions	3 ans,
Matériel de laboratoire	3 à 5 ans,
Mobilier	5 ans,
Matériel de bureau et informatique	3 ans.

3.4 Actifs Financiers

Les actifs financiers comprennent essentiellement des dépôts à terme et des parts d'OPCVM.

Conformément à la norme IAS 39, ils sont comptabilisés selon les modalités suivantes :

Prêts et Créances

Cette catégorie inclut les dépôts à terme.

Ces instruments sont initialement comptabilisés à la juste valeur puis au coût amorti calculé selon la méthode du taux d'intérêt effectif (« TIE »). Les créances à court terme sans taux d'intérêt déclaré sont évaluées au montant de la facture d'origine à moins que l'application d'un taux d'intérêt implicite n'ait un effet significatif. Pour les prêts et créances à taux variable, une réestimation périodique des flux de trésorerie, afin de traduire l'évolution des taux d'intérêt du marché, modifie le taux d'intérêt effectif

Les prêts et créances font l'objet d'un suivi d'indication objective de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Cette catégorie inclut les OPCVM de trésorerie qui sont présentés en Trésorerie et équivalents de trésorerie.

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que la Société a l'intention de revendre dans un terme proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme.

Dépôts et cautionnements

Il s'agit des dépôts effectués dans le cadre de contrats de locations conformément à la norme IAS17 ces dépôts sont évalués au nominal. Ils sont présentés en actifs financiers non courants.

3.5 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

Les actifs corporels et incorporels ayant une durée de vie déterminée sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute par l'existence d'indices de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

3.6 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles, en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et sans pénalité et des valeurs mobilières de placement (OPCVM monétaires court terme). Ils sont évalués selon les catégories IAS 39 auxquels ils appartiennent.

Les valeurs mobilières de placement sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

3.7 Capital

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options répondant à la définition d'instruments de capitaux propres sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission, net d'impôt.

3.8 Paiements en actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « *bons de souscription de parts de créateur d'entreprise* » BCE attribués gratuitement à des salariés et/ou dirigeants.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis.

Les options ne sont soumises à aucune condition de marché. Les caractéristiques des options sont présentées en note 16.

3.9 Évaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers au coût amortis

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis actuariellement sur la durée de vie du passif, sur la base du TIE.

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

3.10 Subventions et avances conditionnées

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni en note 10.1.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et,
- les subventions seront reçues.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Une subvention est comptabilisée en résultat en fonction de l'avancée réelle des projets pour lesquels elles sont accordées. Plus précisément, la subvention est comptabilisée en produits constaté d'avance et portée en résultat en fonction de l'avancée des projets qui est appréciée en tenant compte d'une part du temps passé par les collaborateurs et d'autre part des charges de sous-traitance affectées aux projets et couvertes par la subvention.

Un prêt non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes et évalué au coût amorti. La différence entre l'évaluation au coût amorti du prêt et sa valeur nominale est comptabilisée en produits et étalée sur la durée du projet financé.

De la même manière, l'avantage tiré d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique, correspondant à la différence entre les montants perçus et la juste valeur de l'emprunt en fonction du taux d'intérêt du marché alors en vigueur. Cet avantage déterminé en appliquant un taux d'actualisation égal au taux d'endettement estimé de la société est comptabilisé en produit constaté d'avance et repris sur la durée de remboursement des avances.

En cas de modification de l'échéancier des flux de remboursement prévus des avances remboursables, la Société effectue un nouveau calcul de la valeur comptable nette de la dette résultant de l'actualisation des nouveaux flux futurs de trésorerie attendus au TIE d'origine. L'ajustement en résultant est comptabilisé au compte de résultat l'exercice au cours duquel la modification est constatée.

3.11 Provisions

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et litiges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains.

Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation.

Engagement de retraite

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime d'Etat à cotisations définies).

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir sur la durée de services des employés. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant, pour l'actualisation, le taux de marché fondé sur les obligations à long terme des entreprises de première catégorie avec une durée correspondante à celle estimée pour le versement des prestations.

La Société fait appel à des actuaires externes pour réaliser une revue annuelle de la valorisation de ces plans.

La différence entre le montant de la provision à l'ouverture d'un exercice et à sa clôture est comptabilisée en charge de personnel pour le service rendu, en charge financière pour les intérêts financiers et en autres éléments du résultat global pour les écarts actuariels.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

3.12 Produits des activités ordinaires

La Société n'a pas encore de produits des activités ordinaires.

3.13 Autres produits

Crédit d'impôt recherche

Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'administration fiscale afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. Les dépenses prises en compte pour le calcul du crédit d'impôt recherche concernent uniquement les dépenses de recherche.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche des années 2012 et 2013 au cours respectivement des années 2013 et 2014. Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2014 est attendu en 2015 en application du régime des PME communautaire.

3.14 Contrats de location

Les contrats de location portant sur des immobilisations corporelles sont classés en contrats de location-financement lorsque la Société supporte substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété du bien. Les biens objets de contrats de location-financement sont immobilisés à la date de mise en place du contrat de location sur la base de la plus faible valeur entre la juste valeur de l'actif loué et la valeur actualisée des paiements minimaux futurs. Chaque loyer est réparti entre la

dette et le coût financier de manière à déterminer un taux d'intérêt constant sur les capitaux restant dus. Les obligations locatives correspondantes, nettes des charges financières, sont classées dans les autres dettes à long terme. La partie de la charge financière correspondant à l'intérêt est constatée en charge financière sur la durée du contrat. L'immobilisation corporelle acquise dans le cadre d'un contrat de location financement est amortie sur la durée la plus courte de la durée d'utilisation et de la durée du contrat sauf si la société obtient la propriété de l'actif à la fin du contrat.

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

3.15 Impôts

Impôt sur les bénéfices

Les impôts différés sont constatés pour toutes les différences temporelles provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporelles principales sont liées aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement et des incertitudes sur la date de réalisation d'un bénéfice imposable, la Société n'a pas reconnu au bilan d'actif d'impôt différé.

3.16 Information sectorielle

La Société opère sur un seul secteur opérationnel : la conduite de recherche et développement sur des implants rétinéens en vue de leur commercialisation future. Les actifs, passifs et la perte opérationnelle réalisés sont localisés en France.

3.17 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période qui ne sont pas comptabilisés en résultat comme prévu par les normes applicables, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

3.18 Estimations et jugements comptables déterminants

Les estimations et les jugements, auxquels la direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables décrites ci-avant, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Ces estimations et jugements portent essentiellement sur :

- L'évaluation de la juste valeur des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués à des salariés et/ou dirigeants et des bons de souscription d'actions octroyés à des membres du Conseil d'administration non-salariés et des consultants scientifiques et à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels ; ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre. Cf. note 16.
- L'estimation de la durée d'utilisation, l'identification des indices de perte de valeur et la réalisation le cas échéant des tests de dépréciation relatifs aux immobilisations incorporelles. Cf. note 3.2

3.19 Événements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes sociaux par le Conseil d'administration du 13 février 2015.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la note 23.

Note 4 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Brevets, licences, marques	699 003	86 185	2 392
Logiciels	7 191	4 191	-
Total coût historique	706 194	90 376	2 392
Amort. cumulés des brevets, licences, marques	47 081	6 945	-
Amortissements cumulés des logiciels	6 975	1 624	-
Amortissements cumulés	54 056	8 569	-
Total net	652 138	81 806	2 392

Sur les 3 exercices présentés, les acquisitions d'immobilisations incorporelles correspondent principalement à l'acquisition de brevets. En outre la Société a acquis en 2014 une licence d'exploitation exclusive d'une molécule pour 550.000 euros.

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur sur les exercices présentés en application de la norme IAS 36.

Note 5 : Immobilisations corporelles

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(Montants en euros)

	<u>01/01/2012</u>	<u>Augmentation</u>	<u>Diminution</u>	<u>31/12/2012</u>
Matériel industriel et de laboratoire	-	-	-	-
Agencement des constructions	1 531	-	-	1 531
Matériel informatique	10 218	4 617	-	14 835
Mobilier de bureau	-	-	-	-
Total brut	11 749	4 617	-	16 366
Amortissement cumulé du matériel industriel et de laboratoire	-	-	-	-
Amortissement cumulé des agencement des constructions	977	510	-	1 487
Amortissement cumulé du matériel informatique	4 750	4 817	-	9 567
Amortissement cumulé du mobilier de bureau	-	-	-	-
Total des amortissements cumulés	5 727	5 327	-	11 054
Total net	6 023			5 312

	<u>01/01/2013</u>	<u>Augmentation</u>	<u>Diminution</u>	<u>31/12/2013</u>
Matériel industriel et de laboratoire	-	32 498	-	32 498
Agencement des constructions	1 531	1 808	1 531	1 808
Matériel informatique	14 835	14 798	-	29 632
Mobilier de bureau	-	21 890	-	21 890
Total brut	16 366	70 993	1 531	85 828
Amortissement cumulé du matériel industriel et de laboratoire	-	5 035	-	5 035
Amortissement cumulé des agencement des constructions	1 487	317	1 531	273
Amortissement cumulé du matériel informatique	9 567	5 795	-	15 361
Amortissement cumulé du mobilier de bureau	-	1 842	-	1 842
Total des amortissements cumulés	11 054	12 988	1 531	22 511
Total net	5 312			63 317

	<u>01/01/2014</u>	<u>Augmentation</u>	<u>Diminution</u>	<u>31/12/2014</u>
Matériel industriel et de laboratoire	32 498	45 265	1 274	76 489
Agencement des constructions	1 808	-	-	1 808
Matériel informatique	29 632	5 863	-	35 495
Mobilier de bureau	21 890	-	-	21 890
Total brut	85 828	51 128	1 274	135 682
Amortissement cumulé du matériel industriel et de laboratoire	5 035	11 796	235	16 596
Amortissement cumulé des agencement des constructions	273	603	-	875
Amortissement cumulé du matériel informatique	15 361	7 419	-	22 780
Amortissement cumulé du mobilier de bureau	1 842	4 378	-	6 220
Total des amortissements cumulés	22 511	24 195	235	46 471
Total net	63 317			89 210

Les immobilisations corporelles sont constituées de matériels de laboratoire et d'équipements techniques ainsi que du matériel informatique et du mobilier.

Note 6 : Actifs financiers non-courants

Les actifs financiers non-courants comprennent uniquement le dépôt de garantie versé dans le cadre du contrat de location des locaux de la Société. Ces montants ne sont pas actualisés en application de la norme IAS 17.

Note 7 : Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES ACTIFS COURANTS (Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Avances et acomptes	6 773	1 982	350
Etat, Crédit Impôt Recherche, CICE	188 605	336 846	209 134
Etat, TVA	118 580	96 907	18 571
Subventions à recevoir	70 000	70 000	-
Charges constatées d'avance	334 559	32 183	-
Autres	585	944	-
Total net	719 101	538 862	228 056

Au 31 décembre 2014, les charges constatées d'avance correspondent majoritairement à des frais engagés dans le cadre de la préparation de la Société à son introduction en bourse.

Crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Conformément aux principes décrits en note 3.13, le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en « autres produits » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

L'évolution de ce crédit d'impôt recherche au cours des deux derniers exercices se présente comme suit :

EVOLUTION DE LA CREANCE DE CREDIT IMPOT RECHERCHE

(Montants en euros)

	Montant
Créance au 1/1/2012	145 225
Produit d'exploitation	209 309
Païement reçu	(145 400)
Créance au 31/12/2012	209 134

	Montant
Créance au 1/1/2013	209 134
Produit d'exploitation	328 850
Païement reçu	(208 967)
Créance au 31/12/2013	329 017

	Montant
Créance au 1/1/2014	329 017
Produit d'exploitation	173 679
Païement reçu	(329 017)
Créance au 31/12/2014	173 679

Note 8 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

(Montants en euros)

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Disponibilités	313 309	37 094	92 959
Dépôts à terme	400 000	400 400	50 000
Total net	713 309	437 494	142 959

Les dépôts à terme ont une durée initiale inférieure à 3 mois.

Note 9 : Capital

9.1 Capital émis

Le capital social, au 31 décembre 2014, est fixé à la somme de 276.289,00 euros (Deux cent soixante-seize mille deux cent quatre-vingt-neuf euros). Il est divisé en 276.289 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 1 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions Ratchet ("BSA ratchet"), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BCE") attribués à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital pour les deux périodes présentées :

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
	Solde au 1 janvier 2012	70 760,00 €	937 480,00 €	70 760	1,00 €
2 mars 2012	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions tranche 1	11 666,00 €	268 318,00 €	11 666	1,00 €
1 mai 2012	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions tranche 2	20 832,00 €	479 136,00 €	20 832	1,00 €
	Solde au 31 décembre 2012	103 258,00 €	1 684 934,00 €	103 258	1,00 €
1 février 2013	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions tranche 1	11 316,00 €	260 268,00 €	11 316	1,00 €
1 avril 2013	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions tranche 2	2 875,00 €	66 125,00 €	2 875	1,00 €
	Solde au 31 décembre 2013	117 449,00 €	2 011 327,00 €	117 449	1,00 €
30 avril 2014	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions	3 125,00 €	71 875,00 €	3 125	1,00 €
31 juillet 2014	Augmentation de capital par conversion d'obligations convertibles en actions	72 918,00 €	1 677 114,00 €	72 918	1,00 €
12 septembre 2014	Augmentation de capital par conversion d'obligations convertibles en actions	11 963,00 €	275 149,00 €	11 963	1,00 €
9 octobre 2014	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions	70 834,00 €	1 629 182,00 €	70 834	1,00 €
	Solde au 31 décembre 2014	276 289,00 €	5 664 647,00 €	276 289	1,00 €

9.2 Bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

La Société a émis des bons de souscription d'actions Ratchet (BSA Ratchet), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE) comme suit :

BSA Ratchet :

Type	Date	Nombre de bons émis	Nombre de bons caducs	Nombre de bons en circulation
BSA _{RATCHET} (ABSA 06-2009-01)	11/06/2009	17 505	-	17 505
BSA _{RATCHET} (ABSA 06-2009-02)	11/06/2009	2 084	-	2 084
BSA _{RATCHET} (ABSA 06-2009-03)	02/02/2010	7 625	-	7 625
BSA _{RATCHET} (ABSA 04-2011)	28/04/2011	13 546	-	13 546
BSA _{RATCHET} (ABSA T1-2012)	24/02/2012	10 416	-	10 416
BSA _{RATCHET} (ABSA T2-2012)	24/02/2012	20 832	-	20 832
BSA _{RATCHET} (ABSA Nouveau Manager 2012)	24/02/2012	1 250	-	1 250
BSA _{RATCHET} (ABSA 01-2013)	25/04/2013	14 191	-	14 191
BSA _{RATCHET} (ABSA - 04-2014)	30/04/2014	3 125	-	3 125
BSA _{RATCHET} (ABSA - OCA)	31/07/2014	84 881	-	84 881
BSA _{RATCHET} (ABSA - 09-2014)	09/10/2014	70 834	-	70 834
Total au 31/12/2014		246 289	-	246 289

Conditions générales d'exercice :

Les BSA Ratchet peuvent être exercés dans un délai de 10 ans à compter de la date de leur émission, dans le cas où la société émettrait de nouvelles actions avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription ou toutes valeurs mobilières donnant accès, immédiatement ou à terme, à une quotité de capital de la société et où la valeur d'une action de la société retenue afin de réaliser cette opération, que ce soit à titre de souscription, d'échange, de conversion, de remboursement, de cession ou d'apport, s'établirait à un niveau inférieur à 24 euros prime d'émission comprise.

Le mécanisme de BSA Ratchet vise à éviter l'effet dilutif en cas d'émission future d'instruments donnant accès au capital.

En cas d'introduction en bourse de la Société, ces BSA Ratchet deviendraient caducs.

BSA

Type	Date	Nombre de bons émis	Nombre de bons caducs	Nombre de bons en circulation
BSA 2014	30/04/2014	2 000	-	2 000
Total au 31/12/2014		2 000	-	2 000

Conditions générales d'exercice :

Les BSA peuvent être exercés dans un délai de 10 ans à compter de la date de leur émission. Chaque BSA donne le droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 24 euros par action.

Les BSA sont émis au prix de 2,40 euros par BSA.

Les bons pourront être exercés jusqu'à la dixième année révolue à partir de la date d'attribution sans condition de présence ni de performance.

En cas d'admission des titres de la Société sur un marché réglementé français et/ou étranger, les bons non exercés deviendront caducs.

BCE :

Type	Date	Prix de souscription par action	Nombre de bons émis	Nombre de bons caducs	Nombre de bons en circulation	Nombre d'actions potentielles
BCE 2009	12/10/2010	24,00 €	3 500	-	3 500	3 500
BCE 2011	17/01/2012	24,00 €	2 500	-	2 500	2 500
BCE Manager	05/03/2012	24,00 €	13 029	-	13 029	13 029
BCE 2013	18/01/2013	24,00 €	9 350	-	9 350	9 350
BCE 2014-1	30/04/2014	24,00 €	1 409	1 409	-	-
BCE 2014-2	30/04/2014	24,00 €	2 100	-	2 100	2 100
BCE Manager 2014	20/11/2014	24,00 €	13 600	-	13 600	13 600
Total au 31/12/2014			45 488	1 409	44 079	44 079

Conditions générales d'exercice :

Les BCE peuvent être exercés dans un délai de 10 ans à compter de la date de leur émission. Chaque BCE donne le droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 24 euros par action.

Les bons pourront être exercés jusqu'à la dixième année révolue à partir de la date d'attribution sans condition de présence ni de performance.

En cas d'admission des titres de la Société sur un marché réglementé français et/ou étranger, les bons non exercés deviendront caducs.

L'incidence sur le résultat net des paiements fondés sur des actions est présentée en note 16.

Note 10 : Emprunts et dettes financières

10.1 Avances remboursables

Les avances conditionnées auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec Bpifrance financement (anciennement OSEO Innovation) et la région Languedoc-Roussillon.

Au 31 décembre 2014, la Société bénéficie de deux contrats d'avances. Ces avances ne portent pas intérêt et sont remboursables à 100% à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants.

Le tableau ci-dessous présente le détail des dettes inscrites au bilan (montants en euros) :

	<u>Avances</u>
Bilan Dette Ouverture 1/1/2012	86 985
+ encaissements	100 000
- remboursements	-
Produit constaté d'avance	(44 436)
Charge financière	10 887
Bilan Dette au 31/12/2012	153 436
+ encaissements	53 525
- remboursements	-
Produit constaté d'avance	(7 373)
Charge financière	6 500
Bilan Dette au 31/12/2013	206 088
+ encaissements	680 000
- remboursements	(25 000)
Produit constaté d'avance	(364 586)
Charge financière	23 779
Bilan Dette au 31/12/2014	520 281

Première avance

Bpifrance Financement et la région Languedoc-Roussillon ont accordé à Sensorion une aide de 320.000 euros le 18 mai 2011 pour une étude de preuve de concept, in vitro et in vivo, de nouveaux procédés vestibulophéiques et étude de leurs potentiels effets protecteurs contre les déficits vestibulaires. Les principales étapes de cette avance étaient les suivantes :

- 150.000 euros (75.000 euros sur fonds de la région Languedoc-Roussillon et 75.000 euros sur fonds Bpifrance) ont été versés à la société en 2011 à la signature du contrat ;
- 100.000 euros (50.000 euros sur fonds de la région Languedoc-Roussillon et 50.000 euros sur fonds Bpifrance) ont été versés à la société en 2012 ;
- Un solde de 53.525 euros a été reçu en 2013 lors du constat de fin de programme.

Le remboursement de cette aide à l'innovation va s'effectuer selon les modalités suivantes en valeur nominale :

<u>Montant des remboursements</u>	<u>Date d'échéance des remboursements</u>
12 500 €	30/09/2014
12 500 €	31/12/2014
12 500 €	31/03/2015
12 500 €	30/06/2015
17 500 €	30/09/2015
17 500 €	31/12/2015
17 500 €	31/03/2016
17 500 €	30/06/2016
22 500 €	30/09/2016
22 500 €	31/12/2016
22 500 €	31/03/2017
22 500 €	30/06/2017
27 500 €	30/09/2017
27 500 €	31/12/2017
27 500 €	31/03/2018
11 025 €	30/06/2018

Deuxième avance

Bpifrance Financement et la région Languedoc-Roussillon ont accordé à Sensorion une aide de 860.000 euros le 27 juillet 2014 pour une étude de développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne. Les principales étapes de cette avance sont les suivantes :

- 680.000 euros (240.000 euros sur fonds innovation plus de la région Languedoc-Roussillon et 440.000 euros sur fonds Bpifrance) ont été versés à la société en juillet 2014 à la signature du contrat ;
- 180.000 euros (60.000 euros sur fonds innovation plus de la région Languedoc-Roussillon et 120.000 euros sur fonds Bpifrance) seront versés à la société lors du constat de fin de programme à compter du 30 juin 2015.

Le remboursement de cette aide à l'innovation devra s'effectuer selon les modalités suivantes en valeur nominale :

<u>Montant des remboursements</u>	<u>Date d'échéance des remboursements</u>
30 000 €	30/06/2018
30 000 €	30/09/2018
30 000 €	31/12/2018
30 000 €	31/03/2019
35 000 €	30/06/2019
35 000 €	30/09/2019
35 000 €	31/12/2019
35 000 €	31/03/2020
40 000 €	30/06/2020
40 000 €	30/09/2020
40 000 €	31/12/2020
40 000 €	31/03/2021
50 000 €	30/06/2021
50 000 €	30/09/2021
50 000 €	31/12/2021
50 000 €	31/03/2022
60 000 €	30/06/2022
60 000 €	30/09/2022
60 000 €	31/12/2022
60 000 €	31/03/2023

10.2 Dettes à long terme

La Société a signé le 28 avril 2014 un contrat de prêt avec BPI France financement dans le cadre d'un préfinancement du crédit Impôt Recherche (PREFICIR). Ce prêt d'un montant de 600.000 euros est remboursable après un différé d'amortissement du capital de 18 mois suivi de 6 versements mensuels comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts au taux effectif global de 5,12% l'an.

Le premier remboursement est fixé au 31 décembre 2015 et le dernier au 31 mai 2016.

10.3 Emprunt convertible

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 18 janvier 2013 a autorisé l'émission d'un emprunt obligataire avec suppression du droit préférentiel de souscription d'un montant nominal maximum de 1.750.032 euros par émission de 72.918 obligations convertibles en actions ordinaires à bons de souscription d'actions ratchet (OCABSA Ratchet) composant cet emprunt obligataire, de 24 euros de valeur nominale chacune. Cet emprunt obligataire était structuré en trois tranches :

- Une première tranche (« **Tranche 1** ») d'un montant nominal maximal de 675.024 € par émission d'un montant maximum de 28.126 OCABSA _{Ratchet} ;
- Une deuxième tranche (« **Tranche 2** ») d'un montant nominal maximal de 675.024 € par émission d'un montant maximum de 28.126 OCABSA _{Ratchet} ;
- Une troisième tranche (« **Tranche 3** ») d'un montant nominal maximal de 399.984 € par émission d'un montant maximum de 16.166 OCABSA _{Ratchet}.

Le Conseil d'administration du 24 janvier 2013 a décidé l'émission de la totalité de la Tranche 1 de l'emprunt obligataire d'un montant nominal de 675.024 € par émission de 28.126 OCABSA_{Ratchet}

L'émission de la Tranche 2 de l'emprunt obligataire d'un montant nominal de 675.024 € par émission de 28.126 OCABSA_{Ratchet} a été décidée lors du Conseil d'administration du 24 juillet 2013.

L'émission de la Tranche 3 de l'emprunt obligataire d'un montant nominal de 399.984 € par émission de 16.666 OCABSA_{Ratchet} a été décidée lors du Conseil d'administration du 14 février 2014.

L'échéance de cet emprunt obligataire au taux annuel d'intérêt de 15% par an était fixée au 31 juillet 2014. Le 31 juillet 2014, le principal de cet emprunt obligataire, à savoir 1.750.032 euros a été converti en 72.918 ABSA –OCA_{Ratchet} au profit d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative.

Le 12 septembre 2014, les intérêts de cet emprunt obligataire, à savoir 287.112 euros ont été converti en 11.963 ABSA – OCA_{Ratchet} au profit d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative.

Rappels des caractéristiques de l'emprunt :

Echéance de l'emprunt obligataire : 31 juillet 2014

Taux d'intérêt : 15% par an

Faculté de conversion : Faculté de conversion à tout moment et ce jusqu'à la date d'échéance de l'emprunt obligataire ou à la date de remboursement de l'intégralité des sommes dues au titre de l'emprunt obligataire en cas de remboursement anticipé.

Parité de conversion : Chaque OCABSA_{Ratchet} donnera droit à 1 action nouvelle d'une valeur nominale de 1 € pour un prix par action égal à 24 € (prime d'émission de 23 € incluse) à chacune desquelles sera attaché un bon de souscription Ratchet (les BSA_{Ratchet} OCA), l'action et le bons étant dénommés ensemble des ABSA_{Ratchet} –OCA

Prime de non conversion : Egale à 30% de la valeur nominale de l'OCABSA Ratchet non convertie, soit 7,20 € par OCABSA_{Ratchet} non convertie.

Afin de traduire la substance de l'opération et déterminer la juste valeur de la composante dette, les flux de trésorerie doivent être actualisés en tenant compte de la probabilité de non conversion de l'emprunt et en appliquant un taux de d'intérêt en vigueur pour des instruments ayant des conditions de crédit comparables. Au cas particulier et au titre de l'exercice 2013, le risque de non conversion a été jugé nul et en l'absence de taux de marché pour un financement similaire, le taux retenu est celui de l'emprunt obligataire de 15%, conduisant ainsi à ne pas reconnaître de composante capitaux propres de l'instrument.

10.4 Maturité des passifs financiers

PASSIFS FINANCIERS

(Montants en euros)

au 31 décembre 2012	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	153 436	-	115 021	38 415
Provisions non courantes	4 874	-	-	4 874
Obligations convertibles	-	-	-	-
Avances conditionnées courantes	-	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	47 599	47 599	-	-
Autres passifs courants	146 700	146 700	-	-
Total passif financier	352 609	194 299	115 021	43 289

au 31 décembre 2013	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	183 506	-	183 506	-
Provisions non courantes	12 362	-	-	12 362
Obligations convertibles	1 486 958	1 486 958	-	-
Avances conditionnées courantes	22 582	22 582	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	174 552	174 552	-	-
Autres passifs courants	452 609	452 609	-	-
Total passif financier	2 332 569	2 136 701	183 506	12 362

au 31 décembre 2014	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	476 391	-	476 391	-
Dettes à long terme	602 450	-	602 450	-
Provisions non courantes	46 023	-	-	46 023
Avances conditionnées courantes	43 890	43 890	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	636 145	636 145	-	-
Autres passifs courants	710 425	710 425	-	-
Total passif financier	2 515 324	1 390 460	1 078 841	46 023

Note 11 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES

(Montants en euros)

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Engagements de retraite	46 023	12 362	4 874
Divers	-	-	-
Total net	46 023	12 362	4 874

L'augmentation de la provision est principalement liée à l'effet d'actualisation et à l'effet de l'augmentation du taux de charge.

Engagement indemnités de départ en retraite

	Montants (€)
Au 1er janvier 2012	-
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	(4 874)
Charge d'intérêt	-
Prestation payée	-
Ecarts actuariels	-
Au 31 décembre 2012	(4 874)
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	(6 791)
Charge d'intérêt	-
Prestation payée	-
Ecarts actuariels	(697)
Au 31 décembre 2013	(11 665)
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	(33 661)
Charge d'intérêt	-
Prestation payée	-
Ecarts actuariels	(697)
Au 31 décembre 2014	(46 023)

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Taux de charges sociales	45%	20%	20%
Augmentation des salaires	2%	2%	2%
Taux d'actualisation	1,49%	3,17%	2,75%

- Age de départ à la retraite: 65 ans
- Modalités de départ : départ volontaire
- Table de mortalité : INSEE 2014
- Convention collective : Convention collective de l'industrie pharmaceutique
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

Les taux d'actualisation proviennent des taux IBOXX Corporates AA (indexo.com).

Le taux de charges sociales retenu est pour les exercices 2012 et 2013 est de 20% en raison de l'exonération Jeune Entreprise Innovante. A compter de l'exercice 2014, le taux retenu est standard.

Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 3 exercices présentés.

Note 12 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants

12.1 Fournisseurs et comptes rattachés

Sur les fournisseurs et comptes rattachés, aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne présentaient pas de délais de paiement supérieurs à 1 an à la fin de chaque exercice présenté.

Les fournisseurs et comptes rattachés s'analysent comme suit :

FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Fournisseurs et comptes rattachés	636 145	174 552	47 599
Total net	<u>636 145</u>	<u>174 552</u>	<u>47 599</u>

12.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Dettes sociales	89 338	109 778	56 926
Dettes fiscales	10 308	8 225	-
Produits constatés d'avance	610 779	334 606	89 774
Total net	<u>710 425</u>	<u>452 609</u>	<u>146 700</u>

Les produits constatés d'avance comprennent des avances reçues suite à l'octroi d'une subvention ainsi que les produits générés par l'actualisation des avances remboursables.

Note 13 : Instruments financiers inscrits au bilan

INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRIT AU BILAN

ET EFFET RESULTAT

(Montants en euros)

Au 31 décembre 2014	<u>Valeur au bilan</u>	<u>Dépôts à terme</u>	<u>Juste valeur par résultat</u>	<u>Prêts et créances</u>	<u>Dettes au coût amorti</u>
ACTIF FINANCIER					
Actifs financiers non courants	10 866			10 866	
Autres actifs courants	719 101			719 101	
Equivalents de trésorerie	713 309	400 000	313 309		
Total actif financier	<u>1 443 276</u>	<u>400 000</u>	<u>313 309</u>	<u>729 967</u>	<u>-</u>
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées non courantes	476 391				476 391
Dettes long terme	602 450				602 450
Provisions non courantes	46 023				46 023
Avances conditionnées courantes	43 890				43 890
Fournisseurs et comptes rattachés	636 145				636 145
Autres passifs courants	710 425				710 425
Total passif financier	<u>2 515 324</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>2 515 324</u>

**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRIT AU BILAN
ET EFFET RESULTAT**
(Montants en euros)

Au 31 décembre 2013	Valeur au bilan	Dépôts à terme	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
ACTIF FINANCIER					
Actifs financiers non courants	11 027			11 027	
Autres actifs courants	538 862			538 862	
Equivalents de trésorerie	437 494	400 400	37 094		
Total actif financier	987 383	400 400	37 094	549 889	-
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées non courantes	183 506				183 506
Provisions non courantes	12 362				12 362
Obligations convertibles	1 486 958				1 486 958
Avances conditionnées courantes	22 582				22 582
Fournisseurs et comptes rattachés	174 552				174 552
Autres passifs courants	452 609				452 609
Total passif financier	2 332 569	-	-	-	2 332 569

**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRIT AU BILAN
ET EFFET RESULTAT**
(Montants en euros)

Au 31 décembre 2012	Valeur au bilan	Dépôts à terme	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
ACTIF FINANCIER					
Autres actifs courants	228 056			228 056	
Equivalents de trésorerie	142 959	50 000	92 959		
Total actif financier	371 015	50 000	92 959	228 056	-
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées non courantes	153 436				153 436
Provisions non courantes	4 874				4 874
Fournisseurs et comptes rattachés	47 599				47 599
Autres passifs courants	146 700				146 700
Total passif financier	352 609	-	-	-	352 609

Note 14 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

AUTRES PRODUITS
(Montants en euros)

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Crédit d'impôt recherche	173 679	329 017	209 309
Subventions	58 575	52 000	14 000
Produits constatés d'avance	57 889	27 517	22 384
Total net	290 143	408 534	245 693

Note 15 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

DEPENSES DE R&D

(Montants en euros)

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Frais de personnel	677 534	503 322	316 991
Etudes precliniques et cliniques	768 072	165 825	-
Honoraires	319 361	241 045	246 322
Location immobilière et charges locatives	187 462	91 616	30 000
Fournitures de Recherche	170 389	147 682	77 890
Congrès, Frais de déplacement	71 570	51 087	30 435
Dotations aux provisions et amortissements	66 052	19 610	5 327
Redevances brevets	2 580	2 029	-
Autres	4 816	5 156	4 389
Total net	2 267 836	1 227 371	711 354

Par nature, la répartition des frais généraux est la suivante :

FRAIS GENERAUX

(Montants en euros)

	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Personnel	523 367	397 801	265 665
Honoraires	184 614	172 108	187 844
Frais de représentation et déplacement	51 743	62 211	31 037
Frais bancaires	35 401	2 052	1 181
Jetons de présence	25 000	5 000	-
Frais postaux et de telecommunication	16 284	9 987	3 734
Location immobilière et charges locatives	15 066	4 760	-
Assurances	9 158	8 186	5 612
Fournitures administratives , Petit équipements	3 409	7 065	3 921
Dotations aux provisions et amortissements	3 629	1 948	-
Autres	18 478	696	8 193
Total net	886 150	671 814	507 186

Charges de personnel

La Société employait 14 personnes au 31 décembre 2014, 16 au 31 décembre 2013et 13 au 31 décembre 2012.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

DEPENSES DE PERSONNEL

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Salaires et traitements	834 375	649 831	361 550
Charges sociales	191 990	163 810	77 624
Charges sur engagement de retraite	33 661	6 791	4 874
Païement fondé sur des actions	<u>140 875</u>	<u>80 691</u>	<u>138 608</u>
Total net	<u>1 200 901</u>	<u>901 122</u>	<u>582 656</u>

La Société a obtenu en 2010 le statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI). Ce statut lui a permis de bénéficier d'exemptions de cotisations sociales pour les employés travaillant sur les projets de recherche et développement.

Note 16 : Paiements en actions

Les paiements en actions concernent tous les bons (BCE et BSA) attribués à des salariés et membres du Conseil d'administration non-salariés.

Les bons attribués sont exerçables à tout moment par leur titulaire.

Les bons deviennent caducs après une période de 10 ans à compter de leur date d'attribution. En l'absence de période d'acquisition des droits, la charge représentative de l'avantage octroyé est comptabilisée immédiatement en totalité lors de l'octroi.

Le tableau ci-après fournit le résultat des évaluations:

Type	Date d'Octroi	Date fin de vie	Nombre	Coût probabilisé du plan	Charge cumulée au 31/12/2014
BCE	12/10/2010	12/10/2020	3 500	31 290 €	31 290 €
	17/01/2012	17/01/2022	2 500	22 650 €	22 650 €
	05/03/2012	05/03/2022	13 029	115 958 €	115 958 €
	18/01/2013	18/01/2023	9 350	80 691 €	80 691 €
	30/04/2014	30/04/2024	1 409	12 399 €	12 399 €
	30/04/2014	30/04/2024	2 100	17 890 €	9 098 €
	20/11/2014	20/11/2024	13 600	114 300 €	106 918 €
BSA	30/04/2014	30/04/2024	2 000	12 460 €	12 460 €
Total			47 488	407 638 €	391 464 €

Les principales hypothèses utilisées pour la détermination de la charge résultant de paiements en actions par application du modèle Black-Scholes de valorisation des bons sont les suivantes :

- Taux d'intérêt sans risque : taux des emprunts d'état de la durée moyenne correspondante de l'indice GFRN (source Bloomberg),
- Dividende : néant,
- Volatilité : 40 %, correspondant à la moyenne des volatilités historiques d'un panel de sociétés cotées comparables,
- Maturité : 5 ans compte tenu des comparables

L'information détaillée sur le nombre d'options par catégories et les prix d'exercice est présentée en note 9.2.

Note 17 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Produits financiers	2 136	5 320	3 489
Charges financières	<u>(219 266)</u>	<u>(161 419)</u>	<u>(17 977)</u>
Total net	<u>(217 130)</u>	<u>(156 099)</u>	<u>(14 488)</u>

Note 18 : Charge d'impôt

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant total de .246.332 euros au 31 décembre 2014 (4.142.278 euros au 31 décembre 2013 et 2.243.439 euros au 31 décembre 2012).

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33%.

Note 19 : Engagements

Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé avec la SCI MARIE le 1 juillet 2013 un contrat de location pour ses locaux. Le montant des loyers futurs s'analysait comme suit au 31 décembre 2014 :

LOYERS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>
2015	44 109
2016	44 109
2017	44 109
2018	44 109
2019	44 109
2020	44 109
2021	44 109
2022	<u>22 055</u>
Total net	<u>330 818</u>

La Société a signé différents contrats de location simple de matériel de bureau et de véhicule de transport. Le montant des loyers futurs à ce titre s'élevait comme suit au 31 décembre 2014 :

- Année 2015 : 3.980 euros
- Année 2016 : 1.517 euros

Note 20 : Relations avec les parties liées

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux dirigeants et membres du Conseil d'administration de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

RELATION AVEC LES PARTIES LIEES

(Montants en euros)

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Salaires et traitements	213 336	195 000	125 000
Jetons de présence	22 000	11 000	6 000
Charges sur engagement de retraite	3 667	3 305	-
Païement fondé sur des actions	119 378	80 691	115 958
Total net	<u>358 381</u>	<u>289 996</u>	<u>246 958</u>

Note 21 : Résultat par action

Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires et de préférence en circulation au cours de l'exercice. Le nombre moyen pondéré d'actions est de 169.825 en 2014, 115.779 en 2013 et de 94.491 au 31 décembre 2012.

RESULTAT PAR ACTION

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Résultat de l'exercice (en euros)	(3 080 972)	(1 646 749)	(987 334)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	169 825	115 779	94 491
Résultat net par action (en euros)	<u>(18,14)</u>	<u>(14,22)</u>	<u>(10,45)</u>

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BCE) sont considérés comme anti dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ces instruments sont présentés de manière détaillée en note 16. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

Note 22 : Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

Risque de liquidité

La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, et de remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas

exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

D'importants efforts de recherche et de développement ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour.

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; ou
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société leverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement les titres de placement. Ceux-ci sont composés de dépôts à terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

La Société n'a aucune dette à taux variable. Les flux de remboursement de ses dettes ne sont pas soumis à un risque de taux.

A ce jour, la Société n'a pas contracté d'emprunts auprès d'établissements de crédit et n'est donc que très faiblement exposée au risque de taux d'intérêt.

Risque de crédit

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif en regard de la qualité des institutions financières co-contractantes.

Note 23 : Événements postérieurs à la clôture

Dans le cadre du protocole d'investissement signé le 1^{er} octobre 2014 entre Sensorion, Innobio et Inserm Transfert Initiative, Innobio et Inserm Transfert Initiative ont versé le 13 février 2015 la tranche 2 du protocole pour un montant de 1,2 million d'euros suite à l'atteinte d'un milestone scientifique dans les conditions du protocole.

Les comptes IFRS ont été établis sur la base des comptes annuels arrêtés par le Conseil d'administration du 13 février 2015.

Note 24 : Rapprochement entre les normes IFRS et les comptes sociaux français

La société Sensorion a décidé de s'introduire en bourse en 2015 sur Alternext. Dans ce cadre, la société a décidé de publier volontairement des comptes 2014, 2013 et 2012 en normes IFRS, afin de fournir aux lecteurs des états financiers des informations comparables avec les autres sociétés intervenant dans le secteur des biotechnologies.

Les comptes présentés au 31 décembre 2013 et comparatifs 2012 sont établis en application du règlement n°1606/2002 du Conseil européen adopté le 19 juillet 2002.

Les états financiers de la Société sont donc présentés en conformité avec les normes comptables internationales (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2014 et qui sont d'application obligatoire à cette date, avec, en comparatif, les exercices 2013 et 2012 établis selon le même référentiel, ainsi que le bilan d'ouverture au 1er janvier 2012, date de transition de la société aux IFRS. S'agissant des premiers états financiers de la Société établis conformément aux IFRS, la norme IFRS 1 «Première application des Normes internationales d'information financière» a été appliquée.

Ces informations ont fait l'objet d'un examen par le Conseil d'administration et de diligences d'audit par le commissaire aux comptes.

La Société n'a pas retenu les exceptions IFRS1.

Les principales différences sont présentées dans les tableaux suivants.

Tableau de passage du résultat net social (normes françaises) au résultat net IFRS (en euros) :

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>
Résultat net social	(2 961 396)	(1 562 308)	(848 260)
Paiement en actions			
Charge comptabilisée	(140 875)	(80 691)	(138 608)
Engagements de retraite			
Charge comptabilisée	11 665	(6 791)	(4 874)
Actualisation des avances remboursables			
Produit comptabilisé	9 634	3 041	4 408
Résultat net IFRS	<u>(3 080 972)</u>	<u>(1 646 749)</u>	<u>(987 335)</u>

La Société a appliqué la norme IFRS 2 « Paiements fondés sur des actions » à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés à des employés et membres du Conseil d'administration. Une charge est comptabilisée en contrepartie d'une augmentation à due concurrence du compte de réserve dans les capitaux propres pour les transactions dénouées par remise d'actions.

En application de la norme IAS 19R, la Société comptabilise les provisions d'engagement de retraite en charge de personnel. Cf. Note 3.11.

Conformément à la norme IAS 20, La Société actualise sur chaque exercice les avances remboursables : le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avances remboursables ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention. Cet avantage est déterminé en appliquant un taux d'actualisation basé sur le taux d'endettement estimé de la Société.

Tableau de passage des capitaux propres sociaux aux capitaux propres IFRS (Montants en euros) :

	<u>31/12/2014</u>	<u>31/12/2013</u>	<u>31/12/2012</u>	<u>01/01/2012</u>
Capitaux propres sociaux	(341 967)	(1 197 531)	24 194	92 502
Engagements de retraite				
Engagement à la clôture	(697)	(12 362)	(4 874)	-
Actualisation des avances remboursables				
Engagement à la clôture	19 465	9 831	6 790	2 382
Capitaux propres IFRS	<u>(323 199)</u>	<u>(1 200 062)</u>	<u>26 110</u>	<u>94 884</u>

20.2 Vérification des informations financières historiques annuelles

20.2.1 Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux de Sensorion établis selon les normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2014, 2013 et 2012



Pierre-Henri Scacchi & Associés
185, avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine Cedex
France
Tél. : +33 (0)1 40 88 28 00
Fax : +33 (0)1 40 88 28 28
www.scacchi-associés.com
www.deloitte.fr

SENSORION

Société Anonyme

La Bruyère 2000 – Bâtiment 2, Zone Millénaire
650, rue Henri Becquerel
34000 Montpellier

Rapport d'audit du Commissaire aux comptes sur les comptes établis selon les normes IFRS

Exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014

Au Conseil d'Administration,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Sensorion et en application du règlement (CE) n°809/2004, nous avons effectué un audit des comptes de la société Sensorion établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014, tels que joints au présent rapport, dans le cadre du projet d'admission des actions de la société sur le marché Alternext Paris.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité du conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes établis pour les besoins du document de base présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société aux 31 décembre 2012, 2013 et 2014, ainsi que le résultat de ses opérations pour chacun des exercices clos à ces dates.

Société anonyme au capital de 200 000 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre des Experts Comptables de Paris Île de France
Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux Comptes
B 408 272 375 RCS Nanterre
TVA : FR 77 408 272 375

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Ce rapport ne constitue pas le rapport légal prévu à l'article L. 823-9 du Code de commerce et relatif aux comptes annuels établis selon les règles et principes comptables français.

Neuilly-sur-Seine, le 19 février 2015

Le Commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited



Benoit PIMONT

20.2.2 Indiquer quelles autres informations contenues dans le document d'enregistrement ont été vérifiées par les contrôleurs légaux

Néant

20.2.3 Lorsque des informations financières figurant dans le document d'enregistrement ne sont pas tirées des états financiers vérifiés de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été vérifiées

Néant

20.3 Informations financières semestrielles

Non applicable

20.4 Date des dernières informations financières

31 décembre 2014

20.5 Politique de distribution des dividendes

20.5.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant

20.5.2 Politique de distribution des dividendes

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.6 Procédures judiciaires et d'arbitrage

La Société n'a été impliquée, au cours de la période de 12 mois précédant la date d'enregistrement du présent document de base, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que la Société n'est menacé d'une telle procédure à la date d'enregistrement du présent document de base.

20.7 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Depuis la fin de l'exercice clos au 31 décembre 2014, les éléments suivants sont intervenus :

- la seconde tranche d'augmentation de capital prévue dans le cadre du protocole d'investissement conclu le 1^{er} octobre 2014 entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative, d'un montant de l'ordre de 1,2 million d'euros a été versée le 13 février 2015 à l'atteinte d'un premier milestone scientifique, dans les conditions prévues au protocole d'investissement.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Le descriptif ci-dessous tient compte des modifications statutaires décidées par l'assemblée générale mixte du 12 septembre 2014, dont certaines sont sous condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

21.1 Capital social

21.1.1 Montant du capital social

À la date d'enregistrement du présent document de base, le capital de la Société s'élève à 326 289 euros divisé en 326 289 actions ordinaires de 1 € de nominal chacune, entièrement libérées.

Par ailleurs, l'Assemblée Générale Mixte du 12 septembre 2014 a décidé de diviser par 10 la valeur nominale des actions de la Société, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

Ainsi, à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext, le capital social de la Société sera de 326.289 euros divisé en 3 262 890 actions ordinaires de 0,10 € de nominal chacune, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant

21.1.3 Etat des nantissements, garanties et sûretés pesant sur les actions de la Société

Néant

21.1.4 Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date du présent document de base, la Société ne détient aucune de ses actions en propre ou par l'intermédiaire d'un tiers pour son compte.

L'Assemblée Générale Mixte de la Société réunie le 9 mars 2015 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de la date de l'assemblée (étant rappelé que cette autorisation ne pourra être utilisée par la Société avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Alternext Paris), le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 1.000.000 euros

Objectifs des rachats d'actions :

- remettre les actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit, immédiatement ou à terme, par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière à l'attribution d'actions de la Société, ainsi que réaliser toutes les opérations de couverture en relation avec l'émission de telles valeurs mobilières, dans les conditions prévues par les autorités de marchés et aux époques que le Conseil d'administration appréciera ;
- conserver les actions et les remettre ultérieurement en paiement ou en échange dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, fusion, scission ou apport, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des Marchés Financiers ;
- annuler totalement ou partiellement les actions par voie de réduction du capital social (notamment en vue d'optimiser la gestion de la trésorerie, la rentabilité des fonds propres ou le résultat par action) conformément à 9 mars 2015 résolution de l'assemblée générale mixte du 9 mars 2015 ;
- favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres de la Société ou d'éviter des décalages de cours non justifiés par la tendance du marché dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement intervenant en toute indépendance, dans les conditions et selon les modalités fixées par la réglementation et les pratiques de marché reconnues, notamment les décisions de l'Autorité des Marchés Financiers en date du 22 mars 2005 et 1^{er} octobre 2008, et conforme à la charte de déontologie AMAFI du 8 mars 2011 reconnue par la décision de l'Autorité des Marchés Financiers en date du 21 mars 2011 ;
- honorer les obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attributions d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou des sociétés ou entreprises qui lui sont liées, en ce compris (i) la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des articles L.225-177 et suivants du Code de commerce, (ii) l'attribution d'actions aux salariés au titre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et la mise en œuvre de tout plan d'épargne entreprise dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L.3332-1 à L. 3332-8 et suivants du Code du travail ou (iii) l'attribution gratuite d'actions dans le cadre des dispositions des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce ;

Le prix maximum d'achat par action par la Société de ses propres actions ne devra pas excéder 300% du prix des actions offertes au public dans le cadre de l'admission aux négociations sur Alternext Paris, tel que ce prix sera mentionné dans le communiqué relatif aux caractéristiques définitives de l'offre d'actions de la Société et de leur admission aux négociations sur Alternext Paris et hors frais d'acquisition.

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 9 mars 2015 :

- Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique par un diffuseur professionnel et mise en ligne sur le site Internet de la Société).

Pendant la réalisation du programme de rachat :

- Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité) ; et

- Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

Chaque année :

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

21.1.5 Capital potentiel

Les BSA Ratchet (ABSA 06-2009-01, ABSA 06-2009-02, ABSA 06-2009-03, ABSA 04-2011, ABSA-T1, ABSA-T2, ABSA-Nouveau Manager, ABSA-01-2013, ABSA OCA, ABSA-04-2014, ABSA-OCA et ABSA 09-2014) seront caducs sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

A la date du présent document de base, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

Tableau synthétique des BSPCE/BSA

Type de titres	BSPCE 2009	BSPCE 2011	BSPCE Manager	BSPCE 2013	BSPCE 2014-2	BSA 2014 (Prix bon 2,4 €)	BSPCE Manager 2014
Bénéficiaires	Martine Woler Aurore Brugeaud	Martine Woler	Laurent Nguyen	Laurent Nguyen	Partiellement attribués (2.100) à 13 salariés	Eric Forquenot de la Fortelle et Bernard Malfroy (cédés à ITI)	Laurent Nguyen
Date de l'Assemblée générale	11 juin 2009	28 avril 2011	24 février 2012	18 janvier 2013	30 avril 2014	30 avril 2014	12 septembre 2014
Date du Conseil d'administration/Décision du Président	12 octobre 2010	17 janvier 2012	5 mars 2012	NA	17 juin 2014	NA	20 novembre 2014
Nature de l'action à souscrire	Action ordinaire						
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	2,4 euros ¹⁴						
Parité	1 BSPCE = 10 actions ordinaires (Nombre d'actions prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris)					1 BSA = 10 actions ordinaires	1 BSPCE = 10 actions ordinaires
Date limite d'exercice	10 ans à compter de la date du 12 octobre 2010, soit jusqu'au 12 octobre 2020	10 ans à compter de la date du 17 janvier 2012 soit jusqu'au 17 janvier 2022	10 ans à compter de la date de l'attribution soit jusqu'au 5 mars 2022 pour les BSPCE Manager et jusqu'au 18 janvier 2013 pour les BSPCE 2013, étant précisé qu'à en cas de cessation des fonctions de Laurent Nguyen, celui-ci devra exercer les dits bons dans un délai de 3 mois à compter de la date de la démission ou du premier acte de la procédure conduisant à la rupture de son contrat de travail ou de la fin de son mandat social		10 ans à compter de la date de l'attribution	10 ans à compter de la date d'émission soit au maximum jusqu'au 31 octobre 2024	10 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 20 novembre 2024

¹⁴ Prix d'exercice prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

Type de titres	BSPCE 2009	BSPCE 2011	BSPCE Manager	BSPCE 2013	BSPCE 2014-2	BSA 2014	BSPCE Manager 2014
Condition générale d'exercice	Les BSPCE attribués sont exerçables sans conditions.	Caducité des BSPCE non exercés si les titres de la Société sont admis sur un marché réglementé français et/ou étranger			50% à l'issue d'un an à compter de la souscription et 50% à l'issue d'un délai de 2 ans. Et sous réserve d'être salarié ou mandataire social de la Société au moment de l'exercice. ¹⁵ Caducité des BSPCE non exercés si les titres de la Société sont admis sur un marché réglementé français et/ou étranger	Les BSA 2014 sont exerçables sans conditions	50% (6.800 BSPCE Manager 2014) étaient exerçables sous réserve d'atteintes d'objectifs. (voir ci-dessous) 50 % (6.800 BSPCE Manager 2014), étaient exerçables dès signature de la convention de Directeur Général et sans condition d'objectifs.
Nombre de titres émis/attribués	3.500	2.500	13.029	9.350	2.100	2.000	13.600
Nombre de bons exerçables à la date de ce jour	100% (3.500)	100% (2.500)	100% (13.029)	100% (9.350)	0%	100% (2.000)	100 % (13.600)
Nombre de bons exercés à la date de ce jour	Aucun						
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites¹⁶	3.500 (35.000)	2.500 (25.000)	13.029 (130.290)	9.350 (93.500)	4.700 (47.000)	2.000 (20.000)	13.600 (136.000)

Il est précisé que :

- l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 a autorisé l'émission de 4.700 BSPCE 2014-2. Par décision du Président en date 17 juin 2014, 2.100 BSPCE 2014-2 ont été attribués à 13 salariés non mandataires sociaux. Le solde de 2.600 BSPCE 2014-2 n'a pas encore été attribué.
- l'autorisation donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée Générale du 12 septembre 2014 d'émettre un nombre maximal de 390.000 BSPCE Manager 2014 pouvant être émis à des salariés et/ou dirigeants devient caduque au jour de la première cotation sur le marché Alternext. Par décision du Conseil d'administration en date 20 novembre 2014, 13.600 BSPCE Manager 2014 ont été attribués à Monsieur Laurent Nguyen, directeur général non salarié et 2.000 BSPCE Manager 2014 ont été attribués à un salarié qui ne les a pas souscrit dans la mesure où il a démissionné.
- 1.409 BSPCE 2014-1 et 2.000 BSPCE Manager 2014 attribués à un salarié respectivement par l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 et par le Conseil d'administration du 20 novembre 2014, sont devenus caducs compte tenu de sa démission.

Les objectifs attachés à l'exerçabilité de 50% des 13.600 BSPCE Manager 2014 (6.800) attribués à Monsieur Laurent Nguyen étaient les suivants :

- 20 % des bons, soit 2.720 BSPCE Manager 2014, exerçables dès la conclusion avant le 30 novembre 2014 d'un contrat de prestation de services devant permettre d'avoir recours à un clinicien hospitalier, dont la mission sera notamment d'accompagner la Société dans la mise en œuvre du process d'introduction en bourse – Objectif atteint ;
- 7,5 % des bons, soit 1.020 BSPCE Manager 2014, exerçables dès la constitution d'un comité scientifique, devant être constitué et présenté au Conseil d'administration avant le 30 novembre 2014 – Objectif atteint ;

¹⁵ En cas de rupture du contrat de travail ou de cessation du mandat social le titulaire doit, sous peine de caducité des bons exercer lesdits bons dans un délai de deux mois à compter de la date de la démission ou du premier acte de la procédure conduisant à la rupture de son contrat de travail ou de la fin de son mandat social

¹⁶ Nombre d'actions prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

- 7,5 % des bons, soit 1.020 BSPCE Manager 2014, exerçables dès réception du CTA (Etude phase 1 SENS 111), lequel devra être réalisé avant le 31 décembre 2014 – Objectif atteint ;
- 7,5 % des bons, soit 1.020 BSPCE Manager 2014, exerçables dès l'entrée chez l'Homme (Etude phase 1 SENS 111) au plus tard le 31 janvier 2015 – Objectif atteint ;
- 7,5 % des bons, soit 1.020 BSPCE Manager 2014, exerçables dès le recrutement d'un Président du Conseil d'administration, lequel devra intervenir au plus tard le 31 janvier 2015– Objectif atteint.

A la date d'enregistrement du présent document de base, 13.600 BSPCE Manager 2014 attribués à Monsieur Laurent Nguyen sur objectifs sont donc devenus exerçables.

Tableaux synthétiques des titulaires des BSPCE et de BSA

Le tableau suivant présente à la date du présent rapport, l'ensemble des bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise (BSCPE) et des bons de souscription d'actions (BSA) émis ou à émettre par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et salariés/administrateurs.

Titulaires des BSPCE/BSA		BSPCE 2009 attribués lors de la réunion du Conseil d'administration du 12 octobre 2010	BSPCE 2011 attribués lors du Conseil d'administration du 17 janvier 2012	BSPCE Nouveau Manager attribués lors de la réunion du Conseil d'administration du 5 mars 2012	BSPCE 2013 attribués lors de l'assemblée générale en date du 18 janvier 2013	BSPCE 2014-2 partiellement attribués : délégation au président lors de l'assemblée générale en date du 30 avril 2014	BSPCE Manager 2014 partiellement attribués : délégation lors de la réunion du Conseil d'administration du 20 novembre 2014	BSA 2014 attribués lors de l'assemblée générale en date du 30 avril 2014
Laurent Nguyen	Directeur Général			13.029	9.350		13.600	
Martine Woler	Ex-censeur	2.500	2.500					
Aurore Brugeaud	Salariée	1.000				300		
ITI (cédés par Bernard Malfroy Camine)	Administrateur							1.000
Eric Forquenot de la Fortelle	Administrateur							1.000
12 autres salariés	Salariés					1.800		
BSPCE non encore attribués						2.600		
Sous-totaux		3.500	2.500	13.029	9.350	4.700	13.600	2.000
TOTAUX		TOTAL BSPCE 46.679						TOTAL BSA 2.000
TOTAL GENERAL BSPCE/BSA		48.679 BSPCE/BSA donnant droit à 486.790 actions						

Il est précisé que :

- l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 a autorisé l'émission de 4.700 BSPCE 2014-2. Par décision du Président en date 17 juin 2014, 2.100 BSPCE 2014-2 ont été attribués à 13 salariés non mandataires sociaux. Le solde de 2.600 BSPCE 2014-2 n'a pas encore été attribué.
- l'autorisation donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée Générale du 12 septembre 2014 d'émettre un nombre maximal de 390.000 BSPCE Manager 2014 pouvant être émis au profit de salariés et/ou dirigeants devient caduque au jour de la première cotation sur le marché Alternext. Par décision du Conseil d'administration en date 20 novembre 2014, 13.600 BSPCE Manager 2014 ont été attribués à Monsieur Laurent Nguyen, directeur général non salarié et 2.000 BSPCE Manager 2014 ont été attribués à un salarié qui ne les a pas souscrits dans la mesure où il a démissionné.
- 1.409 BSPCE 2014-1 et 2.000 BSPCE Manager 2014 attribués à un salarié respectivement par l'Assemblée Générale du 30 avril 2014 et par le Conseil d'administration du 20 novembre 2014, sont devenus caducs compte tenu de sa démission. Ils n'apparaissent donc pas dans ce tableau.

21.1.6 Capital autorisé

Les résolutions d'émission approuvées par l'Assemblée Générale Mixte du 12 septembre 2014 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

Résolutions de l'AGM du 12 septembre 2014	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
18 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-2 du Code de commerce à l'effet de décider l'émission d'ABSA 09-2014 au profit de personnes dénommées - Augmentation de Capital réservée à Innobio et Inserm Transfert Initiative	250 000 € (plafond commun à la 21 ^{ème} résolution)	Prix plancher de 24 euros / action (avant division du nominal par 10)	Jusqu'au 12 septembre 2015 Résolution devenant caduque en cas d'introduction en bourse sur Alternext Paris
21 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-2 du Code de commerce à l'effet de décider l'émission d'ABSA 09-2014 en faveur d'une catégorie de personnes, les Nouveaux Investisseurs – Augmentation de Capital Complémentaire n°1	250 000 € (plafond commun à la 19 ^{ème} résolution)	Prix plancher de 24 euros / action (avant division du nominal par 10)	Jusqu'au 12 septembre 2015 Résolution devenant caduque en cas d'introduction en bourse sur Alternext Paris
23 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-2 du Code de commerce à l'effet de décider l'émission de BSPCE Manager 2014 en faveur de salariés et dirigeants de la Société	390 000 €	Note 1	A la plus proche des dates suivantes (i) dans un délai de 18 mois à compter de la date d'octroi de la délégation, ou (ii) à la date à laquelle la Société ne remplirait plus les conditions de l'article 163 bis G du Code Général des Impôts pour attribuer des BSPCE ou (iii) au jour de la première cotation sur un marché notamment Alternext
26 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-2 du Code de commerce, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription, sans indication de bénéficiaires et par une offre au public</u>	Montant nominal des augmentations de capital : 1 900 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 15 000 000 euros**	Note 2	26 mois

27 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Alternext, soit l'émission, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u> , d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, soit l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes	Montant nominal des augmentations de capital : 1 900 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 15 000 000 euros**	-	26 mois
28 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Alternext, l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires</u>	Montant nominal des augmentations de capital : 1 900 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 15 000 000 euros**	Fixé dans une fourchette comprise entre 70% et 300 % de la moyenne pondérée par les volumes des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation	18 mois
29 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Alternext, l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>par placement privé et dans la limite de 20% du capital social par an</u>	Montant nominal des augmentations de capital : 1.900.000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 15.000.000 euros**	Fixé dans une fourchette comprise entre 70% et 300 % de la moyenne pondérée par les volumes des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation	26 mois
30 ^{ème} Résolution	Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis conformément aux dispositions de l'article L.225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux quatre résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas (Option de Sur-allocation)	15% de l'émission initiale*	-	26 mois
31 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider une augmentation de capital réservée aux salariés	Montant nominal 10.000 Euros	Conformément aux dispositions des articles L.3332-19 et L. 3332-20 du Code de travail selon que les titres de la Société sont admis ou non aux négociations sur un marché réglementé	5 ans

8 ^{ème} Résolution (AGM du 9 mars 2015)	Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions conformément à l'article L.225-209 du Code de commerce, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur Alternext	10% du capital social de la Société (à quelque moment que ce soit.	Un maximum de 300% du prix des actions offertes au public dans le cadre de l'admission aux négociations sur Alternext	18 mois, jusqu'au 9 septembre 2016
10 ^{ème} Résolution (AGM du 9 mars 2015)	Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de réduire le capital social de la Société par voie d'annulation d'actions	10% du capital social de la Société par période de vingt-quatre (24) mois	-	18 mois, jusqu'au 9 septembre 2016
37 ^{ème} à 40 ^{ème}	Délégation, de pouvoirs à conférer, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Alternext, au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission de BSA 2014, d'options de souscription et/ou d'achat d'actions (Options 2014), d'actions Gratuites, de BSPCE 2014 au profit des catégories de bénéficiaires *****	390 000 € pour chacune des 37 ^{ème} , 38 ^{ème} , 39 ^{ème} , 40 ^{ème} Résolutions ***	Note 3	BSA 2014 : 18 mois Options 2014 : 38 mois Actions Gratuites : 38 mois BSPCE 2014 : 18 mois

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 1.900.000 euros dans la Trente-deuxième Résolution de l'assemblée générale mixte du 12 septembre 2014.

** Le montant nominal du plafond des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 15.000.000 euros dans la Trente-deuxième Résolution de l'assemblée générale mixte du 12 septembre 2014.

*** L'usage des délégations ne pourra conduire à ce que l'ensemble des actions résultant de l'exercice de BSPCE, BSA, options de souscription ou d'achat d'actions et actions gratuites détenues par les salariés, dirigeants, mandataires sociaux et consultants de la Société représentent plus de 15% du capital social sur une base totalement diluée, étant précisé que ce pourcentage est et sera calculé en prenant en compte le capital existant à la date de ce jour, augmenté des actions à émettre :

- sur exercice des BSA et BSPCE émis à ce jour,
- dans le cadre des présentes délégations,
- dans le cadre de l'usage des délégations de compétence octroyées par les résolutions 18 à 22,
- dans le cadre de l'usage des délégations de compétence octroyées par les résolutions 26 à 31.

***** 37^{ème} Résolution : La souscription des BSA 2014-3 est réservée au profit de personnes physiques ou morales répondant à l'une des caractéristiques suivantes :

- (i) personnes titulaires d'un mandat d'administration ou membre de tout autre organe de surveillance ou de contrôle ou de comité d'études ou exerçant les fonctions de censeur au sein de la Société ;
- (ii) consultants ou dirigeants ou associés des sociétés prestataires de services de la Société ayant conclu une convention de prestation de consulting ou de prestations de services avec cette dernière en vigueur au moment de l'usage de la présente délégation par le Conseil d'administration ;
- (iii) tout salarié et/ou dirigeant de la Société ;
- (iv) toute personne participant de manière significative au développement scientifique ou économique de la société au moment de l'usage de la présente délégation par le Conseil d'administration ;

38^{ème} Résolution : L'allocation des Options 2014 est réservée au profit des bénéficiaires suivants :

- (i) des membres ou de certains des membres du personnel salarié de la Société et des sociétés qui lui sont liés dans les conditions visées à l'article L.225-180 I du Code de commerce et
- (ii) des mandataires sociaux de la Société.

39^{ème} Résolution : L'allocation des AGA 2014 est réservée au profit des bénéficiaires suivants dont il appartiendra au Conseil d'Administration de déterminer l'identité, en fonction des critères et conditions d'attribution qu'il aura défini étant précisé (i) qu'aucune action ne pourra être attribuée aux salariés et mandataires sociaux détenant chacun plus de 10 % du capital social de la Société et (ii) qu'une attribution gratuite ne pourra avoir pour effet de conférer à un quelconque salarié ou mandataire social plus de 10% du capital social de la Société :

- (i) les membres du personnel salarié ou certaines catégories d'entre eux de la Société et des sociétés qui lui sont liés dans les conditions visées à l'article L.225-197-2 I (1e) du Code de commerce,
- (ii) ainsi que les mandataires sociaux de la Société visés à l'article L.225-197-1 II du Code de commerce.

40^{ème} Résolution : La souscription des BSPCE 2014-3 est réservée au profit des dirigeants soumis au régime fiscal des salariés et aux salariés de la Société.

Note 1 : Le prix d'exercice du bon sera fixé par le Président ou le Conseil d'administration au moment de l'attribution des BSPCE Manager, étant précisé que ce prix devra être au moins égal

- (i) à 24€ par action, pour toute attribution intervenant dans les 6 mois de la présente assemblée et en dehors du cas visé au (ii) de réalisation d'une ou de plusieurs augmentations de capital intervenant à un prix différent de 24€ dans les six mois précédant la mise en œuvre de la présente délégation par le Conseil d'administration
- (ii) en cas de réalisation d'une ou de plusieurs augmentations de capital dans les six mois précédant la mise en œuvre de la présente délégation par le Conseil d'administration, au prix de souscription de l'action ordinaire retenu lors de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE Manager, sous réserve que les actions ordinaires à émettre lors de l'exercice des BSPCE Manager confèrent des droits équivalents à celles émises dans le cadre de l'augmentation de capital .

Note 2 : Le prix dans le cadre d'une offre au public, sera fixé par le Conseil d'administration selon les règles suivantes :

- Au titre de l'augmentation de capital à réaliser à l'occasion de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Alternext : confrontation de l'offre des titres et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite « de construction du livre d'ordres » telle que développée par les usages professionnels
- Postérieurement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext : fixé dans une fourchette comprise entre 70% et 300 % de la moyenne pondérée par les volumes des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation

Note 3 : Le prix :

1. d'exercice des BSA 2014-3 : devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2014-3 par le Conseil (diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20%) aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché ou une bourse de valeurs ;
2. de souscription ou d'achat actions en exercice des Options 2014 : aussi longtemps que les actions seront admises aux négociations sur Alternext, sera déterminé conformément aux dispositions de l'article L.225-177 du Code de commerce et sera fixé par le Conseil d'administration au jour où les options seront consenties, conformément aux dispositions prévues par les articles L.225-177 et L.225-179 du Code de commerce, étant précisé que :
 - (i) s'agissant d'options de souscription d'actions nouvelles, le prix ne pourra être inférieur à 95 % de la moyenne des cours cotés aux 20 séances de bourse précédant le jour où l'option est consentie ;

- (ii) s'agissant d'options d'achat d'actions existantes, le prix ne pourra être inférieur à 95 % de la moyenne des cours cotés aux 20 séances de bourse précédant le jour où l'option est consentie, ni au cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au jour où l'option est consentie au titre des articles L.225-208 et L.225-209 du Code de commerce ;
3. d'exercice des BSPCE 2014-3 :
- (iii) au prix d'introduction des actions de la Société aux négociations sur Alternext tel que ce dernier sera fixé par le Conseil d'administration à l'issue de la période de placement et résultant de la confrontation du nombre d'actions offertes à la souscription et des demandes de souscription émanant des investisseurs dans le cadre du placement global, selon la technique dite de « construction du livre d'ordres » et ce, pour toute attribution intervenant dans les six mois de la réalisation de l'augmentation de capital permettant à la Société de s'introduire sur Alternext et sous réserve des dispositions prévues ci-après au point (ii) en cas de survenance d'une augmentation de capital dans les six mois précédant la mise en œuvre de la présente délégation par le Conseil d'administration ;
 - (iv) en cas de réalisation d'une ou de plusieurs augmentations de capital dans les six mois précédant la mise en œuvre de la présente délégation par le Conseil d'administration, au prix de souscription de l'action ordinaire retenu lors de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE 2014-3, sous réserve que les actions ordinaires à émettre lors de l'exercice des BSPCE 2014-3 confèrent des droits équivalents à celles émises dans le cadre de l'augmentation de capital .
 - (v) pour toute attribution qui interviendrait hors les hypothèses visées au (i) et au (ii), à la moyenne des cours pondérée par les volumes des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSPCE 2014-3 par le Conseil (diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20%) aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché ou une bourse de valeurs.

21.1.7 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société à l'exception du pacte d'associés conclu en date du 24 septembre 2012 qui sera caduc le jour de la première cotation des actions de la Société sur un marché boursier en fonctionnement régulier ou étranger.

Un protocole d'investissement a été signé entre la Société, Innobio et Inserm Transfert Initiative le 1^{er} octobre 2014 prévoyant le versement de 4 millions d'euros en trois tranches :

- la première, d'un montant de 1,7 M€ a été versée le 6 octobre 2014 suite à la signature du protocole d'investissement ;
- la seconde, d'un montant de 1,2 M€ a été versée le 13 février 2015 à l'atteinte d'un premier milestone scientifique, dans les conditions prévues au protocole d'investissement ;
- la troisième, d'un montant de 1,1 M€ sera versée à compter de l'atteinte d'un second milestone scientifique ou dans le cadre de l'introduction en bourse, dans les conditions prévues au protocole d'investissement.

21.1.8 Historique du capital social

Evolution historique :

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action avant division par 10 de la valeur nominale des actions
29 mai 2009	Constitution de la société	30 000 €	0 €	30 000	30 000	1 €	30 000 €	1 €
11 juin 2009	Augmentation de capital	7 085 €	162 955 €	7 085	37 085	1 €	37 085 €	24 €
11 juin 2009	Augmentation de capital	2 084 €	47 932 €	2 084	39 169	1 €	39 169 €	24 €
29 octobre 2009	Augmentation de capital	10 420 €	239 660 €	10 420	49 589	1 €	49 589 €	24 €
02 février 2010	Augmentation de capital	7 625 €	175 375 €	7 625	57 214	1 €	57 214 €	24 €
17 juin 2011	Augmentation de capital	8 649 €	198 927 €	8 649	65 863	1 €	65 863 €	24 €
17 janvier 2012	Augmentation de capital	4 897 €	112 631 €	4 897	70 760	1 €	70 760 €	24 €
2 mars 2012	Augmentation de capital	11 666 €	268 318 €	11 666	82 426	1 €	82 426 €	24 €
16 mai 2012	Augmentation de capital	20 832 €	479 136 €	20 832	103 258	1 €	103 258 €	24 €
13 février 2013	Augmentation de capital	11 316 €	260 268 €	11 316	114 574	1 €	114 574 €	24 €
29 mai 2013	Augmentation de capital	2 875 €	66 125 €	2 875	117 449	1 €	117 449 €	24 €
10 juin 2014	Augmentation de capital	3 125 €	71 875 €	3 125	120 574	1 €	120 574 €	24 €
31 juillet 2014	Augmentation de capital - Conversion OC	72 918 €	1 677 114 €	72 918	193 492	1 €	193 492 €	24 €
12 septembre 2014	Augmentation de capital - Conversion des intérêts de l'OC	11 963 €	275 149 €	11 963	205 455	1 €	205 455 €	24 €
6 octobre 2014	Augmentation de capital	70 834 €	1 629 182 €	70 834	276 289	1 €	276 289 €	24 €
13 février 2015	Augmentation de capital	50 000 €	1 150 000 €	50 000	326 289	1 €	326 289 €	24 €

Evolution de la répartition du capital de la Société sur les 3 derniers exercices (base non diluée) :

	Au 31 décembre 2014		Au 31 décembre 2013		Au 31 décembre 2012	
Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote
Fondateurs	30 294	10,96%	30 294	25,79%	30 294	29,34%
Inserm Transfert Initiative	95.250	34,47 %	34 254	29,16%	23 838	23,09%
Innobio	125.967	45,59 %	31 248	26,61%	31 248	30,26%
Sous total Investisseurs Institutionnels	221.217	80,07 %	65 502	55,77%	55 086	53,35%
Laurent Nguyen (Directeur Général)	2.150	0,78 %	2 150	0,66%	1 250	1,21%
Autres actionnaires individuels (Business Angels)	22.628	8,19 %	19 503	16,61%	16 628	16,10%
TOTAL	276.289	100,00%	117 449	100,00%	103 258	100,00%

La répartition du capital et des droits de vote de la Société à la date du présent document de base est présentée au paragraphe 18.1

21.2 Acte constitutif et statuts**21.2.1 Objet social**

La Société a pour objet, en France et en tous pays :

- La recherche scientifique et le développement d'applications et de produits dans le domaine pharmaceutique et dans celui des biotechnologies, ainsi que la commercialisation de ces applications par tous moyens appropriés ;
- la participation directe ou indirecte de la Société à toutes opérations civiles, commerciales ou industrielles pouvant se rattacher à l'objet social, notamment par voie de création de sociétés nouvelles, de souscriptions ou d'achats de titres, ou de droits sociaux, de fusion, d'apports, d'alliance ou d'association en participation ou autrement ;
- et, généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, civiles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement, en totalité ou en partie, à l'un ou l'autre des objets spécifiés ci-dessus ou à tous autres objets similaires ou connexes.

21.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction**21.2.2.1 Conseil d'administration****Article 15– Conseil d'administration**

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois (3) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Article 16 – Nomination et révocation des administrateurs

I. Nomination/ Révocation des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par l'Assemblée Générale Ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de trois (3) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Tout administrateur sortant est rééligible indéfiniment sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les administrateurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-quinze (75) ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Si la proportion du tiers est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

II. Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

III. Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Article 17 – Organisation et délibérations du conseil

I. Président

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le Conseil d'administration détermine sa rémunération.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci dont il rend compte à l'assemblée. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société, et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Un administrateur ne peut être nommé Président s'il est âgé de soixante-quinze (75) ans ou plus. Si le Président vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine réunion du Conseil d'Administration.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau Président.

II. Réunions du conseil

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige sur convocation du Président.

La convocation est faite par écrit (télécopie, lettre simple, e-mail) et envoyée de façon à parvenir aux membres du Conseil d'administration au plus tard 8 jours avant la réunion du Conseil, ces convocations devant être accompagnées des documents nécessaires pour l'appréciation des décisions ou informations qui seront soumises au Conseil. Ce délai de convocation pourra être réduit à deux (2) jours en cas de nécessité, étant précisé que cette convocation sera considérée comme nulle si plus d'1/4 des Administrateurs ne sont pas présents ou représentés.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de trois (3) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le Conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son Président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le Conseil pour le présider.

Les réunions du Conseil sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou l'administrateur délégué dans les fonctions de Président du Conseil d'administration ou, en leur absence, par le plus âgé des administrateurs assistant à la séance ou par un administrateur choisi par le Conseil en début de séance.

Le Conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président.

III. Quorum, majorité

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ou réputés présents. En cas de partage des voix, celle du Président de séance est prépondérante.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation sera nécessaire pour toutes délibérations du Conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

IV. Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance de conseil.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

V. Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du Conseil d'Administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires. Ces procès-verbaux sont signés par le Président de séance et par un administrateur au moins. En cas d'empêchement du Président de séance, le procès-verbal est signé par deux administrateurs au moins.

Les copies ou extraits des procès-verbaux sont certifiés par le Président du Conseil d'administration, soit par le Directeur Général au cas où la direction générale n'est pas assumée par le Président du Conseil d'administration telle que l'option est prévue à l'article 19 des présents statuts, soit par un Directeur Général Délégué, soit par l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de Président du Conseil d'administration, soit par un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

VI. Censeurs

Au cours de la vie sociale, l'Assemblée Générale Ordinaire pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée de trois (3) ans. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due et même si cette révocation ne figure pas à l'ordre du jour. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Lorsqu'une personne morale est nommée censeur, elle doit désigner un représentant permanent, personne physique, chargé de la représenter lors des séances du Conseil d'Administration, dont elle doit aviser la Société par tout moyen écrit. Il en est de même en cas de changement du représentant permanent de la personne morale.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration.

Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils étudient les questions que le Conseil d'administration ou son Président peut soumettre, pour avis, à leur examen.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs, sans toutefois que leur absence puisse nuire à la validité des délibérations du Conseil d'administration.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du Conseil d'administration au(x) censeur(s) ne peut en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le Conseil d'administration.

Les censeurs sont soumis aux mêmes obligations de confidentialité que celles auxquelles sont tenus les membres du Conseil d'administration.

Les fonctions de censeurs sont exercées à titre gratuit : ces derniers ne peuvent se voir alloués de jetons de présence. Toutefois, sur décision expresse du Conseil d'administration, les censeurs pourront recevoir le remboursement des frais qu'ils ont exposés dans le cadre de leur mission. Si le Conseil confie aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée.

Article 18 – Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir auprès de la direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil d'administration peut décider la création de comités d'études chargés d'étudier les questions que le Conseil ou son Président lui soumet.

Article 19 – Direction générale - Délégation de pouvoirs

I. Principes d'organisation

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le Conseil d'administration qui doit en informer les actionnaires et les tiers dans les conditions réglementaires.

La délibération du conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 17-III en cas de participation des administrateurs au Conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Le choix ainsi opéré par le Conseil d'administration vaut jusqu'à l'expiration du mandat du Directeur Général désigné, quelle que soit la cause de cette expiration, en ce compris, notamment, une révocation.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

II. Direction générale

Directeur Général

En fonction du choix effectué par le Conseil d'administration conformément aux dispositions du paragraphe ci-dessus, la direction générale de la Société est assumée soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une personne physique, administrateur ou non, actionnaire ou non, nommée par le Conseil d'administration, et portant le titre de Directeur Général.

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général, il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Les fonctions de Directeur Général prennent fin de plein droit le dernier jour du trimestre civil au cours duquel il a atteint son soixante-cinquième anniversaire. Lorsqu'en cours de fonctions cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau Directeur Général.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'Administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Toutefois, à titre de mesure d'ordre interne et sans que cela ne soit opposable aux tiers, conformément au Règlement Intérieur, le Directeur Général et/ou les Directeurs Généraux Délégués ne peuvent, sans l'autorisation préalable du Conseil d'administration, réaliser les opérations suivantes :

- L'établissement du business plan et du budget annuel, ainsi que toutes dépenses substantielles non prévues dans le business plan ou le budget annuel correspondant à un montant supérieur à 100.000 € ;
- Toute décision de procéder à un transfert de tout actif substantiel ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;

- Toute décision de procéder à une acquisition d'actifs stratégiques notamment un élément de propriété industrielle au profit de la Société,
- Toute décision d'acquisition d'une autre société ou toute prise de participation substantielle dans une autre société ;
- Toute décision de procéder à la création d'une filiale ou la réalisation de toute opération sur les titres de toute filiale de la Société ;
- La modification ou la prise de toute décision à caractère obligatoire en ce qui concerne les termes et conditions d'emploi des cadres dirigeants et de tout salarié cadre supérieur (à savoir toute personne recevant un salaire de plus de 100.000 € sur une base annuelle), ou l'augmentation ou la modification du salaire ou des autres avantages accordés à une telle personne, lorsqu'elle se situe en dehors du business plan approuvé ;
- La mise en place ou la modification de tout plan d'incitation des salariés en actions ou BSPCE, plan de retraite, ou autre régime de prestations, ainsi que la constatation de la réalisation des objectifs conditionnant leur exercice ;
- La souscription de tout emprunt pour un montant dépassant de plus de 100.000 € en cumulé le montant prévu dans le business plan approuvé ;
- L'ouverture, la conduite ou le règlement de toute procédure en cas de litige substantiel ;
- La cession, la mise sous licence, la constitution de sûretés ou prêts par la Société (ou l'une de ses filiales) d'actifs représentant en cumulé une somme supérieure à 100.000 € sur 12 mois autrement que dans le cours normal des affaires ;
- La négociation ou la signature de toute convention ou de tout accord avec l'un des associés ou affiliés de la Société, ou avec toute autre partie liée ;
- L'exercice par la Société d'une activité substantiellement différente de celle actuellement décrite dans le business plan, la cessation de tout ou partie de l'activité de la Société.

En outre, le Directeur Général devra soumettre à l'approbation du Conseil d'administration le budget annuel de la Société ainsi toute révision de ce dernier et devra agir dans les limites fixées par le budget approuvé par le Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Directeurs Généraux délégués

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'administration ou par une autre personne, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées Directeurs Généraux Délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le Directeur Général. Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut excéder cinq. Si le Directeur Général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Les fonctions de Directeur Général Délégué prennent fin de plein droit le dernier jour du trimestre civil au cours duquel il a atteint son soixante-cinquième anniversaire. Lorsqu'en cours de fonctions cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général Délégué concerné sera réputé démissionnaire d'office.

Les Directeurs Généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration sur proposition du Directeur Général. Leur révocation sans juste motif peut donner lieu à dommages et intérêts.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux délégués. Les Directeurs Généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

Le Conseil d'administration détermine la rémunération des Directeurs Généraux délégués.

III. Délégation de pouvoirs

Le Conseil d'Administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

Article 20 – Rémunération des administrateurs

L'Assemblée Générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, que cette assemblée détermine sans être liée par des décisions antérieures. Le montant de celle-ci est porté aux charges d'exploitation.

Le Conseil d'administration répartit librement entre ses membres les sommes globales allouées aux administrateurs sous forme de jetons de présence ; il peut notamment allouer aux administrateurs, membres des comités d'études, une part supérieure à celle des autres administrateurs.

Il peut être alloué par le Conseil d'administration des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le Conseil d'administration peut autoriser le remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses engagées par les administrateurs dans l'intérêt de la Société.

Article 21 – Conventions entre la Société et un administrateur, le Directeur Général ou un Directeur Général délégué

I. Conventions soumises à autorisation.

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un de ses administrateurs, Directeurs Généraux et Directeurs Généraux délégués ou actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le Directeur Général, l'un des Directeurs Généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

II. Conventions interdites

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique au Directeur Général, aux Directeurs Généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux

conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

III. Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

21.2.3.1 *Droits de vote*

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Aucun droit de vote double n'est attaché aux actions, quelle que soit la durée de leur inscription au nominatif pour un actionnaire.

21.2.3.2 *Droits aux dividendes et profits – Droit au boni de liquidation*

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social, dans la répartition des bénéfices et dans le boni de liquidation à une part proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

21.2.3.3 *Droit préférentiel de souscription*

Les actions de la Société comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

21.2.3.4 *Limitation des droits de vote*

Néant.

21.2.3.5 *Titres au porteur identifiable*

Les actions sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires, sous réserve de certaines dispositions légales relatives à la forme des actions détenues par certaines personnes physiques ou morales. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

La Société pourra demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, au dépositaire central, le nom ou la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou l'année de constitution, l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

21.2.3.6 *Rachat par la Société de ses propres actions.*

Se référer au paragraphe 21.1.3.

21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

Article 24 – Quorum et majorité

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

L'Assemblée Générale Ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire par la loi et les présents statuts. Elle ne délibère valablement sur première convocation que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Sur deuxième convocation, aucun quorum n'est requis. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

L'Assemblée Générale Extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions. Elle ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. A défaut de ce dernier quorum, la deuxième assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux (2) mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée. Elle statue à la majorité des deux tiers des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 25 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

Article 25 – Convocation des assemblées générales

Les Assemblées Générales sont convoquées soit par le Conseil d'administration, soit par les Commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, soit par les actionnaires majoritaires en capital ou en droits de vote après une offre publique d'achat ou une cession d'un bloc de contrôle.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, si toutes les actions de la Société sont nominatives, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivants les modalités prévues par la loi et les décrets.

Toute Assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Article 26 – Ordre du jour de l'assemblée

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires remplissant les conditions légales ont la faculté de requérir,

dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. La demande d'inscription de projets de résolutions est accompagnée du texte des projets de résolution qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces points ou ces projets de résolutions sont inscrits à l'ordre du jour de l'assemblée et portés à la connaissance des actionnaires.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Lorsque l'assemblée est appelée à délibérer sur des modifications de l'organisation économique ou juridique de l'entreprise sur lesquelles le comité d'entreprise a été consulté en application de l'article L.2323-6 du Code du travail, l'avis de celui-ci lui est communiqué.

Article 27 – Admission aux assemblées

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire, ou par correspondance aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, au troisième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité, au troisième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Toutefois, le Conseil d'administration peut abréger ou supprimer ces délais, à condition que ce soit au profit de tous les actionnaires.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

Article 28 – Représentation des actionnaires et vote par correspondance

I. Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint ou par le partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou par toute personne physique ou morale de son choix.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

II. Vote par correspondance

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six jours avant la date de réunion.

Article 29 – Bureau de l'assemblée

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un administrateur délégué à cet effet par le Conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Article 30 – Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

Article 31 – Droit d'information et de contrôle des actionnaires

Avant chaque assemblée, le Conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit des questions auxquelles le Conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le Conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

21.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

21.2.7 Franchissements de seuil

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés ainsi que toutes autres informations requises par

les textes. En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des Marchés Financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de commerce.

21.2.8 Offres publiques

Tant que les titres émis par la Société sont admis aux négociations de Alternext Paris, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert au sens de l'article L.233-10 du Code de commerce, qui vient à détenir, directement ou indirectement, plus de 50% du capital ou des droits de vote de la Société est tenue de déposer un projet d'offre publique dans les conditions légales et réglementaires en vigueur.

21.2.9 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune disposition particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital dérogeant au droit commun des sociétés

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants auxquels la Société est partie sont les suivants :

22.1 Contrats d'hébergement, de collaboration R&D et de prestations de services

L'activité de la Société est répartie sur 3 sites distincts à Montpellier faisant l'objet de conventions d'hébergement avec l'Inserm, Amylgen et l'INRA.

22.1.1 Contrat de collaboration et de mise à disposition d'équipement et d'installation avec Inserm

Le 29 juillet 2010, la Société a conclu un contrat de collaboration et de mise à disposition d'équipement et d'installation (effectif au 1^{er} janvier 2010) prolongé par avenants jusqu'au 31 décembre 2014 avec l'Institut National de la Santé et la Recherche Médicale (Inserm), la société Inserm Transfert et le laboratoire de l'Inserm « Physiopathologie et thérapie des déficits sensoriels et moteurs » basé à Montpellier, en vue de mettre en place une collaboration entre les parties dans le cadre d'une étude portant sur les effets vestibuloplogiques des composés de la famille SENS-100 et SENS-200.

Dans le cadre de ce contrat, chaque partie s'est engagée à collaborer dans le cadre de l'étude en mettant à disposition ses connaissances propres antérieures relatives au domaine considéré. Les résultats propres à chaque partie restent sa propriété exclusive, tandis que les résultats conjoints sont la propriété commune des deux parties, à parts égales, étant précisé que la Société dispose d'une option exclusive et mondiale pour obtenir les droits d'exploitation sur tous les résultats propres de l'Inserm et les résultats conjoints obtenus dans ce domaine.

Des discussions sont en cours pour, ou prolonger le contrat avec l'Inserm, ou transférer l'activité de ce site à un autre site de la région.

22.1.2 Convention de mise à disposition d'une animalerie - Amylgen

Le 7 mai 2014, la Société a conclu avec la société Amylgen un contrat de mise à disposition de locaux (salle de stabulation des animaux, salle de soins, salles de comportement) afin de pouvoir procéder à certaines expérimentations sur animaux. La Société s'est engagée à régler pendant la durée du contrat expirant le 14 avril 2015 une redevance au titre de l'utilisation des locaux et du matériel mis à disposition. Toutes les inventions mises au point exclusivement par la Société dans le cadre de ses expérimentations appartiendront exclusivement à la Société.

22.1.3 Contrat de prestations de service - INRA

La Société a conclu avec l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) un contrat de prestations de service aux termes duquel l'INRA s'est engagé à mettre à la disposition de la Société des locaux (pièces de comportement et d'hébergement) destinés à l'exécution de tests précliniques pharmacologiques). Un premier contrat a été conclu le 23 mai 2012 pour une durée d'un an, ayant pris fin le 23 mai 2013, et concernait l'hébergement et l'entretien d'une cage par semaine, ainsi que pour la location des locaux et l'accès aux rats et aux locaux, quel que soit le nombre de cages utilisées.

Un nouveau contrat a été signé pour le renouvellement de cette prestation de services, pour une durée de 6 mois à partir de juin 2014. Le coût de cette prestation est à nouveau forfaitaire par cage/semaine et forfaitaire par semaine pour la location des locaux et l'accès aux machines, quel que soit le nombre de cages utilisées. Tous les droits de propriété intellectuelle créés à l'occasion de l'exécution de cet hébergement et prestations de services sont dévolus à la Société.

22.1.4 Contrats de prestations de services avec des laboratoires de recherches et des CRO

A. Contrats avec des laboratoires de recherche

La Société conclut régulièrement des contrats de prestations de service avec des laboratoires de recherche, par exemple au sein de l'Université de Caen Basse Normandie ou au sein de l'Université d'Aix-Marseille (unité CNRS du laboratoire de Neurosciences Intégrative et Adaptative « UMR 7260 »).

En vertu de ce type de contrat, tous les résultats et données obtenus au cours des différentes études appartiennent à titre exclusif à la Société, même si les études sont menées par les laboratoires cocontractants. Les laboratoires s'engagent également à maintenir la confidentialité sur les études et les résultats des études, pendant toute la durée du contrat.

A cet égard, la Société fait signer à certains universitaires des accords de confidentialité en amont de la conclusion des contrats de prestations de services, afin de pouvoir échanger des informations de manière confidentielle dans le cadre d'une étude de faisabilité d'un projet de collaboration en recherche et développement. Ces accords de confidentialité sont conclus pour une période minimale d'un an et leurs effets se poursuivent sur une durée de sept ans au terme de l'accord.

B. Contrats avec Eurofins

La Société a conclu le 7 juillet 2014 un contrat de prestation de services avec Eurofins, société de droit français basée à Grenoble spécialisée dans la réalisation d'études cliniques. La Société a chargé Eurofins de préparer un dossier de demande d'autorisation en vue de mener des essais cliniques sur le produit intitulé SENS-111. Par contrat, Eurofins s'est donc vu confier la mission de préparer le dossier de demande d'autorisation pour le compte de la Société, étant précisé que le contrat ne prévoyait aucune obligation pour Sensorion de confier la réalisation de l'étude à Eurofins. Par ailleurs, tous les droits relatifs à l'étude appartiennent à la Société. Le contrat est achevé à ce jour puisqu'il était conclu pour une durée déterminée arrivant à expiration lors de la délivrance de la décision finale des autorités publiques françaises sur la demande d'autorisation de l'étude, ce qui a été obtenu.

Un autre contrat de prestations de service ("Second Phase") a été conclu le 19 novembre 2014 pour la durée de l'expérimentation. Ce contrat prend la suite du précédent, la première phase ayant abouti par la soumission d'une demande d'autorisation des essais cliniques. En vertu de ce nouveau contrat, Eurofins est chargée de conduire l'étude, c'est-à-dire de recruter les sujets, d'obtenir leur consentement et de suivre l'exécution de la partie de l'étude en clinique, puis d'assurer un suivi de l'étude. Eurofins est notamment chargée de la collecte des données de l'étude et de procéder à des analyses statistiques. Le contrat prévoit que tous les résultats de l'étude appartiendront à Sensorion.

La rémunération d'Eurofins a été plafonnée et payable selon un calendrier de paiements fixé en fonction des différentes étapes de l'étude.

Sensorion dispose de la faculté de résilier le contrat à tout moment. En cas de résiliation, la rémunération due à Eurofins sera déterminée *pro rata temporis* en fonction du travail effectué, sous réserve d'une résiliation pour faute du prestataire.

Dans le cadre de la réalisation de l'étude de phase 1b du candidat-médicament SENS-111, Eurofins intervient comme prestataire de services pour le compte de Sensorion qui est le sponsor de l'essai clinique.

C. Contrat avec Cambridge Major Laboratories

La Société a conclu un contrat-cadre de prestation de service (« *Master Service Agreement* ») le 17 juillet 2014 avec la société Cambridge Major Laboratories, société de droit du Wisconsin (USA) et sa filiale néerlandaise, Cambridge Major Laboratories Europe (« CML »). CML s'est engagée à fournir la Société certains produits ou services conçus à partir de composés de la Société, en fonction de

contrats d'application distincts, qui prévoient notamment les conditions financières relatives à chaque projet. Dans le cadre de ce contrat, CML a réalisé la production du principe actif du SENS-111 selon les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication.

Ce contrat-cadre a été conclu pour une durée initiale de 3 ans à compter du 28 juin 2014. Le contrat prévoit que l'ensemble des droits de propriété intellectuelle portant sur les résultats des services fournis par CML appartiendront à la Société et pourront éventuellement faire l'objet d'un brevet à l'initiative de la Société seule.

22.2 Contrats de licence et de collaboration

La Société a conclu des contrats de licences ou de collaboration avec Inserm Transfert, Palau Pharma et Griffin Discoveries dont une description figure au paragraphe 11.3 du présent document de base.

Contrat de licence exclusive concédée par Inserm Transfert		
Date : 13 février et 30 novembre 2010 (avenant le 19 juin 2013) Durée des brevets considérés	Objet : deux demandes de brevets européens déposées par l'Inserm (n° EP 08.306.013.7 et EP 09.305.464.1) correspondant aux familles de brevets n° 1 (« H4 ») et n°2 (« 5-HT3 ») et qui couvrent une partie de la propriété intellectuelle des candidats-médicaments SENS-111 et SENS-218	<u>Licence mondiale exclusive</u> d'exploitation des brevets susmentionnés en vue de développer, promouvoir, fabriquer, faire fabriquer et vendre les produits conçus en application de ces brevets.
Contrat de licence exclusive concédée par Palau Pharma		
Date : 7 juillet 2014 (avenant du 23 décembre 2014) Durée des brevets considérés	Objet : famille de brevets n°7 « HIS-10 » concernant des dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4. Cette famille de brevets n°7 « HIS-10 » couvre le composé « UR-63325 » utilisé dans le cadre du produit SENS-111 ; l'utilisation de ce composé pour traiter les troubles vestibulaires est couverte par le brevet « H4 » déposé par l'Inserm.	<u>Licence mondiale exclusive</u> des droits de propriété intellectuelle et du savoir-faire relatifs à ce composé en vue de l'exploiter à des fins scientifiques et commerciales en vue du traitement des maladies de l'oreille interne, à l'exclusion de tout traitement dermatologique. <u>Option de licence</u> de 12 mois à compter de la signature du contrat de licence, pour permettre d'étendre le domaine d'exploitation du composé aux usages vétérinaires et usages autres que dermatologiques.
Contrat de recherche et développement avec Griffin Discoveries		
Date : 24 janvier 2013 Durée : 31 décembre 2015	Objet : recherche et développement et licence	Dans le cadre du projet de consortium Eurostars, collaboration en vue de trouver une solution innovante dans le traitement des déficits vestibulaires et de conduire une recherche sur la fonction des récepteurs de l'histamine dans l'oreille interne et sur le développement d'un nouvel antagoniste des récepteurs de l'histamine H4 pour le traitement des déficits vestibulaires (programme SENS 100).

22.3 Contrats de consultants

La Société conclut régulièrement des contrats avec des tiers afin de bénéficier de certaines prestations de services de consultants. Par exemple, le 13 mars 2014, la Société a conclu un contrat de consultant avec la société Clinquest afin que cette dernière fournisse à la Société une assistance en vue de préparer des réunions avec des agences européennes ainsi que des essais cliniques, en contrepartie du paiement d'honoraires.

Un contrat a également été conclu le 7 septembre 2011 (et un avenant le 23 juin 2014) avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Inserm et l'Université de Montpellier afin que Monsieur Christian Chabbert, chargé de recherche 1^{ère} classe du CNRS, fournisse son concours scientifique à la Société (article L.413-8 à L. 413-11 du Code de la Recherche). Cette dernière doit assurer la valorisation des travaux de recherche de Monsieur Chabbert, portant sur l'étude et le développement de nouvelles voies thérapeutiques de vestibulomodulation et vestibuloprotection, tandis que Monsieur Chabbert exerce une activité de conseil et consultance, en tant qu'expert, auprès de la Société, pendant une durée de 5 ans renouvelable. Monsieur Chabbert perçoit une rémunération de la Société conformément aux dispositions des articles L. 413-8 et suivants du Code de la recherche.

De la même manière, un contrat de concours scientifique a été conclu le 7 septembre 2011 entre la Société, le CNRS, l'Inserm et l'Université de Montpellier relativement à la valorisation des travaux conduits par Monsieur Gilles Desmadryl, pour une durée de 5 ans renouvelable.

Sensorion a conclu des contrats avec tous les membres du conseil scientifique et clinique et avec des Key Opinion Leader (KOL) destinés à établir les stratégies de développement scientifiques et cliniques des candidats médicaments de la Société.

Ces consultants sont payés à l'heure et/ou à la journée selon les contrats et les projets. Le nombre de jours prévu peut être révisé selon les besoins de la Société. Tous les droits de propriété intellectuelle découlant des travaux de ces consultants appartiendront à Sensorion.

22.4 Subventions, aides à l'innovation et contrat de financement

22.4.1 Subvention dans le cadre du consortium « Eurostars »

La Société fait partie d'un consortium européen « Eurostars » constitué avec la société de droit hollandais Griffin Discoveries. Ce consortium a formulé une demande de financement à Bpifrance au titre d'une étude portant sur le développement d'un nouvel antagoniste des récepteurs H4 pour le traitement des atteintes vestibulaires. Ce financement prend la forme d'une aide à l'innovation d'un montant de 270 000 euros, en vertu de laquelle certaines dépenses du programme sont prises en charge par Bpifrance. Il s'agit d'une subvention, non remboursable.

Au 30 septembre 2013, la Société a déjà perçu 200 000 euros, reste à percevoir 70 000 euros au 31 mars 2016.

22.4.2 Aide à l'innovation « ADI-2010 »

La Société bénéficie d'une aide à l'innovation (ADI-2010) accordée par Bpifrance (anciennement OSEO) et la région Languedoc Roussillon pour la résiliation d'un programme tenant à la preuve de concept, in vitro et in vivo, de nouveaux composés vestibuloplégiques et l'étude de leurs potentiels effets protecteurs contre les déficits vestibulaires. Cette aide d'un montant de 303.579,49 euros (soit 55,29 % des dépenses du programme) a été versée sous la forme d'une avance remboursable.

Au titre de ce contrat la Société a procédé à la date d'enregistrement du présent document de base aux remboursements des aides octroyées par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour un montant global de 25 000 euros. Le montant global devant encore être remboursé s'élève à 278 579,49 euros selon les échéances trimestrielles suivantes :

Echéances	Montants dus
31 mars 2015	12 500 euros
30 juin 2015	12 500 euros
30 septembre 2015	17 500 euros
31 décembre 2015	17 500 euros
31 mars 2016	17 500 euros
30 juin 2016	17 500 euros
30 septembre 2016	22 500 euros
31 décembre 2016	22 500 euros
31 mars 2017	22 500 euros
30 juin 2017	22 500 euros
30 septembre 2017	27 500 euros
31 décembre 2017	27 500 euros
31 mars 2018	27 500 euros
30 juin 2018	11 079,49 euros

22.4.3 Aide à l'innovation « ADI-2014 »

La Société bénéficie d'une aide à l'innovation (ADI-2014) accordée par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour la réalisation d'un programme de développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne (relatif au programme SENS-200 qui se base sur le contrat de licence signé avec l'Inserm pour le brevet 5HT3 (traitement et prévention des atteintes vestibulaires et utilisation des stérons pour traiter les pathologies lésionnelles vestibulaires). Cette aide d'un montant maximum de 860.000 euros (300.000 euros de la Région Languedoc-Roussillon et 560.000 euros de BPI France), correspond à 49,14 % des dépenses envisagées du programme, sera versée sous la forme d'une avance remboursable.

Au titre du contrat, la Société a reçu 680.000 euros (240.000 euros de la Région Languedoc-Roussillon et 440.000 euros de Bpifrance) versés immédiatement après la signature du contrat. Le solde, soit un montant maximum de 180.000 euros sera versé à la date de l'achèvement des travaux, sur demande de la Société et après transmission par cette dernière de l'état récapitulatif des dépenses acquittées.

Ces avances seront remboursées selon l'échéancier trimestriel du 30 juin 2018 au 31 mars 2023 suivant :

Echéances	Montants dus Région Languedoc Roussillon	Montants dus Bpifrance	Total dus
30 juin 2018	10 500€	19 500€	30 000€
30 septembre 2018	10 500€	19 500€	30 000€
31 décembre 2018	10 500€	19 500€	30 000€
31 mars 2019	10 500€	19 500€	30 000€
30 juin 2019	12 000€	23 000€	35 000€
30 septembre 2019	12 000€	23 000€	35 000€
31 décembre 2019	12 000€	23 000€	35 000€
31 mars 2020	12 000€	23 000€	35 000€
30 juin 2020	14 000€	26 000€	40 000€
30 septembre 2020	14 000€	26 000€	40 000€
31 décembre 2020	14 000€	26 000€	40 000€
31 mars 2021	14 000€	26 000€	40 000€
30 juin 2021	17 500€	32 500€	50 000€
30 septembre 2021	17 500€	32 500€	50 000€
31 décembre 2021	17 500€	32 500€	50 000€
31 mars 2022	17 500€	32 500€	50 000€
30 juin 2022	21 000€	39 000€	60 000€
30 septembre 2022	21 000€	39 000€	60 000€
31 décembre 2022	21 000€	39 000€	60 000€
31 mars 2023	21 000€	39 000€	60 000€

22.4.4 Contrat « PREFICIR »

La Société bénéficie d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PREFICIR) conclu le 28 avril 2014 avec Bpifrance Financement d'une durée de deux ans d'un montant de 600 000 euros remboursable après un différé d'amortissement du capital de 18 mois suivi de 6 versements mensuels comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts au taux effectif global de 5,12% l'an. Le premier remboursement de la Société est fixé au 31 décembre 2015 et le dernier au 31 mai 2016 (remboursement du capital par mensualité de 100 000 euros), étant précisé qu'entre le 30 juin 2014 et jusqu'au 31 mai 2016, la Société verse des intérêts mensuels au titre du prêt de 2 450 euros.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET
DECLARATIONS D'INTERETS**

23.1 Désignation des experts

Néant.

23.2 Désignation des tiers

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 650, rue Henri Becquerel – le Bruyère 2000, Bat 2 – Zone du Millénaire – 34000 Montpellier, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.sensorion-pharma.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Pendant la durée de validité du présent document de base, les documents suivants (ou une copie de ces documents) peuvent être consultés :

- les statuts de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques ;
- évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de base ; et
- les informations financières historiques incluses dans le présent document de base.

L'ensemble de ces documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société.

A compter de l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera également disponible sur le site Internet de la Société (www.sensorion-pharma.com).

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'aucune autre société.

26. GLOSSAIRE

Acouphènes	Sensations auditives (sifflement, grésillement, bourdonnement) qui ne sont pas causées par un bruit extérieur
Agent alkylant	Composé capable d'ajouter des groupements alkyle à divers groupes électronégatifs dans des conditions présentes au sein des cellules
Aphérèse	Technique de prélèvement de certains composants sanguins par circulation extracorporelle du sang
Apoptose	Processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal
Anticholinergique	Substance appartenant à une classe pharmacologique de composés qui servent à réduire les effets où l'acétylcholine joue le rôle de neuromédiateur dans le système nerveux central et le système nerveux périphérique
Antiémétiques	Médicament qui agit contre les vomissements et les nausées
antihistaminique	Médicament qui sert à réduire ou à éliminer les effets de l'histamine, médiateur chimique endogène libéré, entre autres, au cours des réactions allergiques, par action sur les récepteurs de l'histamine
Canalicules	Petit canal, comme ce que l'on observe dans le tissu osseux
Canal cochléaire	Canal rempli d'endolymphe qui est délimité par la lame réticulaire (recouvre l'organe de Corti), par la membrane de Reissner (côté rampe vestibulaire) et par le mur latéral (constitué de la strie vasculaire et du promontoire)
Canaux semi-circulaires	Ensemble des trois cavités osseuses et membranaires du vestibule remplies de fluide et contenant les récepteurs de l'équilibre sensibles aux accélérations angulaires. Canaux antérieur, latéral et postérieur. Disposés dans les 3 plans de l'espace
Chimiothérapie	Désigne les traitements médicamenteux contre le cancer
Cellules ciliées vestibulaires	Cellules des épithéliums sensoriels de l'oreille interne. Celles de la cochlée répondent aux vibrations sonores, tandis que celles du vestibule répondent aux accélérations, en particulier celles qui sont liées aux déplacements de la tête. La stimulation des cellules ciliées déclenche celle du nerf vestibulaire qui transmet l'influx nerveux au cerveau
Cils, Stéréocils	Groupe de fines extensions de la membrane plasmique à l'apex des cellules sensorielles
Crête ampullaire	Elargissement à l'extrémité de chaque canal semi-circulaire, contenant les récepteurs sensoriels sensibles aux mouvements de rotation de la tête
Cochlée	Partie de l'oreille interne, dans laquelle se trouve l'organe récepteur de l'audition, l'organe de Corti
Endolymphe	Liquide emplissant le labyrinthe membraneux, canaux semi-circulaires, utricule et saccule

Excitotoxicité	Processus pathologique d'altération et de destruction neuronale ou neurotoxicité, par hyperactivation par l'acide glutamique et ses analogues
Faisceau longitudinal interne/médian	Connecte les noyaux des nerfs crâniens VI au III (nerfs oculomoteurs) pour assurer le déplacement parallèle des yeux.
First-in-class	Les meilleurs de leur catégorie
Glutamate	Neurotransmetteur excitateur majeur associé à l'apprentissage et la mémoire
Ganglion cochléaire	Ganglion nerveux contenant les corps cellulaires de neurones sensitifs cochlée (au sein de la cochlée). Il constitue l'origine des fibres qui forment le nerf cochléaire VIII
Hélicotrème	Petite ouverture située au sommet de la cochlée de l'oreille interne, établissant une communication entre les rampes vestibulaire et tympanique
Histamine	Molécule de signalisation du système immunitaire, de la peau, de l'estomac ou du cerveau des vertébrés.
Hyperacousie	Dysfonctionnement de l'audition, caractérisé par une hypersensibilité de l'ouïe
Kinesthésie	Perception consciente de la position et des mouvements des différentes parties du corps
Labyrinthe membraneux	Ensemble complexe de cavités et de conduits communiquant entre eux situé dans l'oreille interne. Il est constitué d'un réseau de petites poches contenant l'endolymphe (liquide de nature lymphatique) et comprenant les canaux semi-circulaires (qui constituent les organes de l'équilibration), le vestibule avec l'utricule et le saccule ainsi que le conduit cochléaire (qui est l'organe de l'audition)
Labyrinthe osseux	Ensemble de cavités creusées dans le rocher (os pétreux) dans l'os temporal
Ligands	molécule qui se lie de manière réversible sur une macromolécule ciblée, protéine ou acide nucléique, jouant en général un rôle fonctionnel
Macules	Représentent l'utricule et le saccule (par opposition aux crêtes) qui sont des organes sensoriels « plats » qui détectent les accélérations linéaires
Modiolus	Os spongieux constituant l'axe central de la cochlée
Nerf auditif VII	Nerf crânien sensoriel constitué des nerfs cochléaires et vestibulaires
Nerf Cochléaire	Nerf constitué des fibres nerveuses qui émergent de la cochlée
Neurotransmetteurs	Molécules chimiques libérées principalement par les neurones assurant la transmission nerveuse synaptique
Nitrosylation	Incorporation covalente d'un oxyde nitrique (NO)
Noyau oculomoteur	Nerf crânien III qui assure l'innervation motrice de 4 des 6 muscles striés extra-oculaires, d'un muscle de la paupière supérieure et le releveur de la paupière supérieure
Noyau vestibulaire	Le nerf vestibulaire est affecté à l'équilibration. Il se compose des prolongements centraux des neurones bipolaires des ganglions vestibulaires (= ganglion de Scarpa)

Nystagmus	Mouvement d'oscillation involontaire et saccadé du globe oculaire en raison d'une perturbation de la coordination des muscles de l'œil
Oreille interne	Partie de l'oreille, qui contient l'organe de l'ouïe et le système vestibulaire, organe de l'équilibre
Oreille moyenne	Partie de l'appareil auditif comprise entre l'oreille externe et l'oreille interne, comprenant le tympan et les osselets (marteau, enclume, étrier)
Organe de Corti	Située au sein de la cochlée, il constitue l'organe de la perception auditive. Il est constitué de cellules internes (CCI) et de cellules ciliées externes (CCE) et de cellules de soutien (cellule de Deiters)
Osselets	3 petits os de l'oreille moyenne qui assurent la transmission des ondes sonores du tympan vers l'oreille interne
Pharmacocinétique	Discipline qui permet d'étudier le devenir d'une substance active contenue dans un médicament après son administration dans l'organisme (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion)
Saccule	Du latin « sacculus » qui signifie petit sac. Organe maculaire de l'appareil vestibulaire
Transduction mécanoélectrique	Comprends tous les mécanismes de transformation d'une information mécanique (vibration sonore, déplacement des touffes ciliaires) en information électrique (transmission nerveuse)
Tonotopie cochléaire	Organisation de la perception des sons au niveau de la membrane basilaire de la cochlée, incluant une représentation du spectre auditif tout au long du conduit cochléaire selon la fréquence d'une onde sonore
Touffes ciliaires	Organelle mécano-sensible (vibration sonore ou déplacement/accélération) qui émerge à la surface apical de chaque cellules ciliées de l'oreille interne
Ontogenèse/ontogénie	Discipline décrivant le développement progressif d'un organisme depuis sa conception jusqu'à sa forme mûre
Otoconie ou Otolithe	Concrétion minérale (cristaux de carbonate de calcium) emprisonnés dans une membrane otolithiques dans lesquels sont enchâssés les stéréocils des cellules ciliées vestibulaires. Ils constituent la masse inertielle
Organes otolithiques	Ou macules, constitués du saccule et de l'utricule
Périmylphe	Liquide dont la composition se rapproche du liquide céphalo-rachidien, présent dans les rampes vestibulaire et tympanique
Proprioception	Perception, consciente ou non, de la position des différentes parties du corps
Rampe tympanique	Cavité cochléaire supérieure contenant de la périmylphe
Rampe vestibulaire	Cavité cochléaire inférieure contenant de la périmylphe
Sels de platine ou Cisplatine	Médicaments de chimiothérapies qui provoquent des altérations irréparables de l'ADN induisant la mort cellulaire
Tympan	Membrane fibreuse séparant l'oreille externe et l'oreille moyenne qui récolte les vibrations sonores arrivant par le canal auditif externe et les transmet à la chaîne des osselets

Utricule	Organes otolithiques ou macules qui détectent les mouvements d'accélération linéaires et la gravité
Vestibule	Partie de l'oreille interne responsable de la détection des accélérations angulaires et linéaires et de la sensation de gravité

27. ANNEXES : COMPTES SOCIAUX HISTORIQUES EN NORMES FRANCAISES ET RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

27.1 Annexe 1 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014

SENSORION	BILAN ACTIF	page 2
Période du 01/01/2014 au 31/12/2014	Présenté en Euros	

ACTIF	Exercice clos le 31/12/2014 (12 mois)				Exercice précédent 31/12/2013 (12 mois)	
	Brut	Amort. & Prov	Net	%	Net	%
Capital souscrit non appelé (0)						
Actif Immobilisé						
Frais d'établissement						
Recherche et développement						
Concessions, brevets, marques, logiciels et droits similaires	706 194	54 056	652 138	29,73	81 806	7,22
Fonds commercial						
Autres immobilisations incorporelles	290 329		290 329	13,24		
Avances & acomptes sur immobilisations incorporelles						
Terrains						
Constructions						
Installations techniques, matériel & outillage industriels	76 489	16 596	59 893	2,73	27 463	2,42
Autres immobilisations corporelles	59 192	29 875	29 317	1,34	35 854	3,17
Immobilisations en cours						
Avances & acomptes						
Participations évaluées selon mise en équivalence						
Autres Participations						
Créances rattachées à des participations						
Autres titres immobilisés						
Prêts						
Autres immobilisations financières	10 866		10 866	0,50	11 027	0,97
TOTAL (I)	1 143 071	100 528	1 042 543	47,53	156 151	13,79
Actif circulant						
Matières premières, approvisionnements	7 500		7 500	0,34		
En cours de production de biens						
En cours de production de services						
Produits intermédiaires et finis						
Marchandises						
Avances & acomptes versés sur commandes						
Clients et comptes rattachés						
Autres créances						
. Fournisseurs débiteurs	6 773		6 773	0,31	1 982	0,18
. Personnel	2 000		2 000	0,09	944	0,08
. Organismes sociaux						
. Etat, impôts sur les bénéfices	188 605		188 605	8,80	336 846	29,74
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	118 580		118 580	5,41	96 907	8,58
. Autres	70 000		70 000	3,19	70 000	6,18
Capital souscrit et appelé, non versé						
Valeurs mobilières de placement						
Instruments de trésorerie						
Disponibilités	713 309		713 309	32,52	437 494	38,83
Charges constatées d'avance	44 230		44 230	2,02	32 183	2,84
TOTAL (II)	1 150 996		1 150 996	52,47	976 356	86,21
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)						
Primes de remboursement des obligations (IV)						
Ecart de conversion actif (V)						
TOTAL ACTIF (0 à V)	2 294 067	100 528	2 193 539	100,00	1 132 507	100,00

Période du 01/01/2014 au 31/12/2014

Présenté en Euros

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2014 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2013 (12 mois)
Capitaux propres		
Capital social ou individuel (dont versé : 276 289)	276 289	117 449
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	5 669 487	2 011 367
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-3 326 347	-1 764 038
Résultat de l'exercice	-2 961 396	-1 562 308
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL (I)	-341 967	-1 197 531
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	160 000	
TOTAL (II)	160 000	
Provisions pour risques et charges		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges	45 326	
TOTAL (III)	45 326	
Emprunts et dettes		
Emprunts obligataires convertibles		1 486 958
Autres Emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
. Emprunts	602 450	
. Découverts, concours bancaires		
Emprunts et dettes financières diverses		
. Divers	798 525	303 525
. Associés		
Avances & acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	636 145	174 552
Dettes fiscales et sociales		
. Personnel	18 539	17 050
. Organismes sociaux	72 214	92 728
. Etat, impôts sur les bénéfices		
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires		
. Etat, obligations cautionnées		
. Autres impôts, taxes et assimilés	10 308	8 225
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Instruments de trésorerie		
Produits constatés d'avance	192 000	247 000
TOTAL (IV)	2 330 181	2 330 038
Ecart de conversion passif (V)		
TOTAL PASSIF (I à V)	2 193 539	1 132 507

COMPTE DE RÉSULTAT	Exercice clos le 31/12/2014 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2013 (12 mois)	Variation absolue (12 / 12)	%
	France	Exportation	Total	%
Ventes de marchandises				
Production vendue biens				
Production vendue services				
Chiffres d'Affaires Nets				
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation	58 575	93,92	52 000	67,98
Reprises sur amortis. et prov., transfert de charges	3 677	5,90	11 313	14,79
Autres produits	116	0,19	13 182	17,23
Total des produits d'exploitation (I)	62 368	100,00	76 496	100,00
Achats de marchandises (y compris droits de douane)				
Variation de stock (marchandises)				
Achats de matières premières et autres approvisionnements	149 446	239,82	128 335	167,77
Variation de stock (matières premières et autres approv.)	-7 500	-12,02		
Autres achats et charges externes	1 719 443	N/S	861 131	N/S
Impôts, taxes et versements assimilés	10 206	16,36	8 709	11,38
Salaires et traitements	834 375	N/S	649 831	849,50
Charges sociales	182 032	291,87	157 960	206,49
Dotations aux amortissements sur immobilisations	69 682	111,73	21 558	28,18
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant				
Dotations aux provisions pour risques et charges	45 326	72,88		
Autres charges	27 626	44,30	8 674	11,34
Total des charges d'exploitation (II)	3 030 636	N/S	1 836 198	N/S
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I-II)	-2 968 268	N/S	-1 759 703	N/S
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun				
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)				
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)				
Produits financiers de participations				
Produits des autres valeurs mobilières et créances				
Autres intérêts et produits assimilés	1 950	3,13	5 320	6,96
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Différences positives de change	186	0,30		
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement				
Total des produits financiers (V)	2 136	3,42	5 320	6,96
Dotations financières aux amortissements et provisions				
Intérêts et charges assimilées	168 909	270,83	136 910	178,98
Différences négatives de change	2 102	3,37	33	0,04
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières placements				
Total des charges financières (VI)	171 011	274,20	136 943	179,02
RÉSULTAT FINANCIER (V-VI)	-168 875	-270,78	-131 623	-172,06
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I-II+III-IV+V-VI)	-3 137 142	N/S	-1 891 325	N/S

COMPTE DE RÉSULTAT

Période du 01/01/2014 au 31/12/2014

Présenté en Euros

COMPTE DE RÉSULTAT (suite)	Exercice clos le 31/12/2014 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2013 (12 mois)		Variation absolue (12 / 12)		%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	2 206	3,54			2 206	N/S	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1 274	2,04			1 274	N/S	
Reprises sur provisions et transferts de charges							
Total des produits exceptionnels (VII)	3 480	5,58			3 480	N/S	
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	207	0,33			207	N/S	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	1 039	1,67			1 039	N/S	
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions							
Total des charges exceptionnelles (VIII)	1 246	2,00			1 246	N/S	
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	2 234	3,58			2 234	N/S	
Participation des salariés (IX)							
Impôts sur les bénéfices (X)	-173 512	-278,20	-329 017	-430,10	155 505	47,26	
Total des Produits (I+III+V+VII)	67 985	100,01	81 815	106,96	-13 830	-16,99	
Total des Charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	3 029 381	N/S	1 644 124	N/S	1 385 257	94,26	
RÉSULTAT NET	-2 961 396	N/S	-1 562 308	N/S	-1 399 088	-99,54	
	<i>Perte</i>		<i>Perte</i>				
Dont Crédit-bail mobilier							
Dont Crédit-bail immobilier							

Annexes aux comptes annuels

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période **du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014**.

Les notes ci-après font partie intégrante du bilan, dont le total est de 2 193 539 €, et du compte de résultat qui dégage un déficit de 2 961 396 €.

1 – FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Opérations en capital (voir note 33)

L'assemblée générale mixte du 30 avril 2014 a décidé d'une augmentation de capital d'un montant de 75 000 €.

Par décision du président du 31 juillet 2014, sur délégation de l'assemblée générale mixte du 30 avril 2014, la créance obligataire a été convertie en actions. Une augmentation de capital de 1 750 032 € a été constatée.

L'assemblée générale mixte du 12 septembre 2014 a décidé de la conversion des intérêts de la créance obligataire en actions. Une augmentation de capital de 287 112 € a été constatée.

Par décision du président du 3 octobre 2014, sur délégation de l'assemblée générale mixte du 12 septembre 2014, une augmentation de capital de 1 700 016 € a été décidée.

Financements obtenus (voir notes 34 et 37)

Une avance conditionnée d'un montant total de 680 000 € a été accordée conjointement par BPI France et la Région Languedoc Roussillon pour le projet « Développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne ».

Avancement des projets de R&D :

a) Neuromodulation (contrôle de l'altération de l'information neurosensorielle vestibulaire par inhibition de l'excitabilité des neurones vestibulaires primaires) SENS-100

En 2014, un accord de licence a été signé avec la biotech Espagnole Palau Pharma pour permettre à Sensorion de développer et d'exploiter molécule SENS-111, nouvelle entité chimique bénéficiant d'une protection brevetaire. Sensorion a donc engagé les consultations réglementaires, la mise en production du principe actif et de sa formulation en produit d'expérimentation clinique et la mise sous contrat d'une société CRO de réalisation d'essais thérapeutiques nécessaires à la mise en place d'une première étude clinique de phase 1 qui a démarré en janvier 2015

En parallèle, nous avons poursuivi les expérimentations précliniques dans le cadre du projet collaboratif Eurostar avec Griffin Discoveries dans le but de sélectionner un composé « best-in-class ».

b) Protection (protection des cellules sensorielles de l'oreille interne et de leurs neurones primaires par la modulation de certaines cibles pharmacologiques) : programme SENS-200

Faisant suite aux études de preuve de concept avec l'Ondansetron, Les différentes études précliniques exécutées ont permis la sélection d'un meilleur candidat médicament SENS-218 (profil pharmacocinétique et de sécurité, propriété intellectuelle) pour poursuivre le développement du programme SENS-200.

c) Prévention (prévention des stades précoces d'atteinte de l'oreille interne liée à une toxicité d'origine médicamenteuse) : programme SENS-300:

L'année 2014 a permis de développer des modèles précliniques d'ototoxicité au cisplatine pour évaluer les effets antidote/ protecteur de plusieurs candidats médicament potentiels. L'utilisation de ces modèles nous a permis de documenter des premiers résultats positifs et comparatifs.

d) Plateforme technologique

L'optimisation des modèles précliniques internes, la mise au point de nouveaux modèles dans le domaine de la toxicité vestibulaire d'origine médicamenteuse, la mise au point de modèles d'évaluation pharmacocinétique comparant l'exposition générale systémique à l'exposition localisée à l'oreille interne et l'identification de modèles externes complémentaires, notamment à visée cochléaire, ont été poursuivis ceci afin de renforcer le caractère leader de l'approche Sensorion dans le domaine de l'oreille interne.

2 – PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes au 31 décembre 2014 sont établis en conformité avec les dispositions du Code de Commerce (articles L123-12 à L123-28), du règlement ANC N°2014-03 du 5/06/2014 relatif au Plan Comptable Général et des règlements du Comité de la Réglementation Comptable (CRC).

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

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

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

Les comptes annuels ont été arrêtés en application du principe de continuité d'exploitation dans le contexte décrit ci-après.

La situation déficitaire de la société est en lien avec son stade de développement et les coûts importants de recherche et développement qu'elle engage. Compte tenu de son activité, la société doit être en mesure de financer les travaux de recherche jusqu'à la commercialisation ou la cession des droits sur ces travaux. La société prévoit donc dans son business plan, approuvé par ses actionnaires, des levées de fonds itératives, dilutives et non dilutives, calées sur la progression de sa R&D. A ce titre, ses actionnaires ont toujours soutenu l'entreprise depuis sa création en 2009. L'hypothèse de continuité d'exploitation a donc été retenue par le Conseil d'administration compte tenu de sa capacité financière au regard de ses besoins de financement des 12 prochains mois.

21 – Immobilisations incorporelles

Ce poste comprend :

- Les coûts de dépôt des brevets constitués des frais et honoraires de conseils en propriété intellectuelle. Ils sont amortis linéairement sur 5 ans.
- Les coûts liés à l'acquisition de licence, inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir les droits d'exploitation. Ils sont amortis linéairement sur une durée correspondante à leur protection légale ou à leur durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure.
- Les frais d'acquisition de logiciels qui sont amortis sur 12 mois.

La société a toujours comptabilisé ses frais de recherche et de développement en charge sur la période où ils sont engagés. Les frais de dépôt de marque sont également comptabilisés en charges.

Immobilisations incorporelles en cours : en application de la méthode préférentielle, il a été inscrit dans ce poste les frais d'augmentation de capital liés au projet d'introduction en bourse, planifié pour le premier semestre 2015.

22 – Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition ou de production, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, et après déduction des rabais commerciaux, remises et escomptes de règlements obtenus.

La société considère qu'elle ne détient pas d'immobilisations décomposables.

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- matériel de laboratoire	3 à 5 ans
- agencements et aménagements divers	3 ans
- matériel de bureau et informatique	3 ans
- mobilier	5 ans

23 – Immobilisations financières

Elles sont comptabilisées à leur coût d'achat historique et font éventuellement l'objet d'une provision pour dépréciation en cas de perte latente.

24 – Stocks et en-cours

Les stocks sont évalués suivant la méthode du « premier entré, premier sorti » (PEPS).

La valeur brute des marchandises et des approvisionnements comprend le prix d'achat et les frais accessoires.

25 – Créances

Les créances sont évaluées pour leur valeur nominale. Elles ont, le cas échéant, été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

26 – Valeurs mobilières de placement

Elles sont comptabilisées à leur coût d'achat historique et font éventuellement l'objet d'une provision pour dépréciation en cas de perte latente. En cas de cession, les plus-values sont calculées selon la méthode du « premier entré – premier sorti ».

3 – NOTES SUR LE BILAN

31 – Valeurs immobilisées (valeurs brutes en milliers d'euros)

	31.12.13	Augmentation	Diminution	31.12.14
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels (1)	90	616		706
Immobilisations en-cours (2)	-	290		290
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	32	45	1	76
- Agencements divers	2			2
- Autres immobilisations (informatique, mobilier)	52	6		57
Avances et acomptes				-
Immobilisations financières				
- Autres titres	-			-
- Prêts et divers	11			11
	187	957	1	1 142

Variations significatives de l'exercice :

(1) acquisition pour 550 K€ d'une licence d'exploitation de brevet

- (2) comptabilisation en immobilisations incorporelles en cours pour 290 K€ des frais d'augmentation de capital liés au projet d'introduction en Bourse.

Amortissement et provision des valeurs immobilisées (en milliers d'euros)

	31.12.13	Augmentation	Diminution	31.12.14
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	9	45		54
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	5	12	0	17
- Agencements divers	0	1		1
- Autres immobilisations (informatique, mobiliers)	17	12		29
	30	70	0	101

32 – Créances (en milliers d'euros)

	Brut	Dépréciations	Net	Moins d'1 an
Autres immobilisations financières	11		11	
Clients et comptes rattachés			-	-
Personnel	2	-	2	2
Impôt sur les bénéfices (1)	189	-	189	189
T.V.A.	119	-	119	119
Subventions à recevoir	70	-	70	
Débiteurs divers	7	-	7	7
	398	-	398	317

(1) Il s'agit du crédit d'impôt recherche et du CICE calculés au titre de l'année 2014. Ils sont remboursables en 2015 respectivement pour 174 K€ et 15 K€.

33 –Capital social et réserves

Date émission	Nature	Souscripteurs au capital	Nombre de titres	Valeur nominale unitaire	Prime d'émission unitaire	Augmentation globale	Capital	Prime d'émission
initial			30 000	1		30 000	30 000	
Juin 2009	ABSA tranche 1	Business Angels	7 085	1	23	170 040	7 085	162 955
Juin 2009	ABSA tranche 2	Investisseur institutionnel	2 084	1	23	50 016	2 084	47 932
Oct 2009	ABSA tranche 1	Investisseur institutionnel	10 420	1	23	250 080	10 420	239 660
Févr 2010	ABSA tranche 3	Business Angels	7 625	1	23	183 000	7 625	175 375
Mai 2011	ABSA tranche 2	Business Angels	8 649	1	23	207 576	8 649	198 927
Nov 2011	ABSA tranche 2	Business Angels	4 897	1	23	117 528	4 897	112 631
Mars 2012	ABSA tranche 1	Investisseur institutionnel	11 666	1	23	279 984	11 666	268 318
Mai 2012	ABSA tranche 2	Investisseur institutionnel	20 832	1	23	499 968	20 832	479 136
Févr 2013	ABSA tranche 1	Investisseur institutionnel	11 316	1	23	271 584	11 316	260 268
Avril 2013	ABSA tranche 2	Investisseur institutionnel	2 875	1	23	69 000	2 875	66 125
Avril 2014	ABSA tranche 2	Business Angels	3 125	1	23	75 000	3 125	71 875
Juil 2014	ABSA ratchet OCA	Investisseur institutionnel	72 918	1	23	1 750 032	72 918	1 677 114
Sept 2014	ABSA ratchet OCA	Investisseur institutionnel	11 963	1	23	287 112	11 963	275 149
Oct 2014	ABSA tranche 2	Investisseur institutionnel	70 834	1	23	1 700 016	70 834	1 629 182
Total			276 289			5 940 936	276 289	5 664 647

Informations sur les bons de souscription d'actions et de leur effet sur la dilution potentielle du bénéfice par action

SENSORION	<i>Fondateurs</i>	<i>Investisseurs Institutionnels</i>	<i>Business Angels</i>	Salariés	Président du CA	Délégation BSPCE**	Total
Actions ordinaires	30 294	221 384	24 611				276 289
% de détention du capital	10,96%	80,13%	8,91%				100,00%
BSA Ratchet* (ABSA 06-2009-1)	0	10 420	7 085				17 505
BSA Ratchet* (ABSA 06-2009-2)	0	2 084	0				2 084
BSA Ratchet* (ABSA 06-2009-3)	1 250	125	6 250				7 625
BSA Ratchet* (ABSA 04-2011)	2 044	8 376	3 126				13 546
BSA Ratchet* ABSA-T1	0	10 416	0				10 416
BSA Ratchet* ABSA-T2	0	20 832	0				20 832
BSA Ratchet* ABSA-Manager	0	0	1 250				1 250
BSA Ratchet* ABSA 01-2013	0	10 416	3 775				14 191
BSA Ratchet* ABSA 04-2014	0	0	3 125				3 125
BSA Ratchet* ABSA-OCA	0	84 881	0				84 881
BSA Ratchet* ABSA-09-2014	0	70 834	0				70 834
TOTAL BSA RATCHET*	3 294	218 384	24 611				246 289
BSPCE 2009	2 500	0	0	1 000			3 500
BSPCE 2011	2 500	0	0				2 500
BSPCE-Manager	0	0	13 029				13 029
BSPCE 2013	0	0	9 350				9 350
BSA 2014	0	1 000	0		1 000		2 000
BSPCE 2014-1	0	0	0	1 409			1 409
BSPCE 2014-2**	0	0	0	2 100		2 600	4 700
BSPCE Manager 2014***	0	0	13 600				13 600
TOTAL BSA/BSPCE	5 000	1 000	35 979	4 509	1 000	2 600	50 088
Actions ordinaires Fully diluted (toutes VMDAC)	68 234	2 406 224	306 700	4 509	1 000	2 600	2 789 267
% de détention du capital	2,45%	86,27%	11,00%	0,16%	0,04%	0,09%	100,00%
Actions ordinaires + BSPCE + BSA (sans ratchet)	35 294	222 384	60 590	4 509	1 000	2 600	326 377
% de détention du capital	10,81%	68,14%	18,56%	1,38%	0,31%	0,80%	100,00%

34 – Avances conditionnées

Il s'agit d'une avance conjointe de BPI France et la Région Languedoc-Roussillon d'un montant total de 680 000 € qui a été accordée en 2014 sur le projet « Développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne ».

La fin de ce programme est prévue en juin 2015.

Le contrat de l'avance prévoit que, quelle que soit l'issue du projet (échec technique/commercial ou succès technique/commercial), la société s'engage à rembourser la somme forfaitaire de 520 000 €, par échéances trimestrielles à compter du 30 juin 2018. Cette somme a été comptabilisée en dette financière diverse. Les 160 000 € restants ne seraient remboursés qu'en cas de succès commercial, par trimestrialités variables à compter du 30 septembre 2021, la société s'étant engagée à ce que l'annuité de remboursement corresponde à 50% des produits hors taxes générés par le projet.

35 – Provisions pour risque et charges

D'un montant de 45 326 €, il s'agit de la provision pour indemnités de départ en retraite à verser au personnel salarié.

Cette provision recouvre les indemnités de départ à la retraite de l'ensemble du personnel présent dans les effectifs de l'entreprise au 31 décembre 2014.

La convention nationale appliquée est celle de l'industrie pharmaceutique.

Elle a été calculée dans une hypothèse de départ à l'initiative du salarié, charges sociales incluses au taux de 45%.

Le taux d'actualisation retenu est de 1,49%.

36 – Emprunt obligataire

Sur autorisation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 18 janvier 2013, la Société avait procédé à l'émission de 56 252 obligations convertibles en actions ordinaires à bons de souscription d'actions ratchet de 24 € de valeur nominale chacune, soit 1 350 048 €.

Chaque OCABSA portait intérêt, à compter du jour de sa souscription, au taux annuel fixe de 15% et donnait droit, par conversion, à une action ordinaire nouvelle de la Société, d'une valeur nominale de 1 € avec une prime d'émission de 23 € à laquelle était attaché un bon de souscription d'action ratchet.

Au 31 juillet 2014, date d'expiration de l'emprunt obligataire, toutes les obligations et les intérêts courus à cette date ont été convertis en actions, pour un montant global de 2 037 144 €.

37 – Dettes financières diverses

Il s'agit d'avances remboursables accordées par BPI France et la Région Languedoc Roussillon d'un montant total de 798 525 €.

Une première avance d'un montant initial de 303 525 € concernait le projet de « Preuve de concept de nouveaux composés vestibulomodulateurs ». La fin de ce programme est intervenue en 2013. Un constat de succès technique partiel a été constaté. Le contrat de l'avance Oséo/BPI France prévoyait que quelle que soit l'issue du projet (échec technique/commercial ou succès technique/commercial), la société s'engage à rembourser la somme forfaitaire de 64 024,72 €, par échéance trimestrielle à compter du 30 septembre 2014. En cas de succès commercial, la totalité de la somme sera remboursée à compter du 30 septembre 2014 par trimestrialité variable au plus tard le 30 juin 2018, la société s'étant engagée à ce que l'annuité de remboursement corresponde à 50% des produits hors taxes générés par le projet.

Au 31 décembre 2014, il a été remboursé 25 000 €, le solde de l'avance s'élève donc à 278 525 €.

Une deuxième avance d'un montant global de 680 000 € a été accordée en 2014 sur le projet « Développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne ». La fin de ce programme est prévue en juin 2015. Le contrat de l'avance prévoit que, quelle que soit l'issue du projet (échec technique/commercial ou succès technique/commercial), la société s'engage à rembourser la somme forfaitaire de 520 000 €, par échéance trimestrielle à compter du 30 juin 2018.

38 – Autres dettes

Ce poste comprend :

- les fournisseurs et comptes rattachés	636 K€
dont dette sur acquisition de licence d'exploitation de brevet	250 K€
- les dettes fiscales et sociales	101 K€

Toutes ces dettes sont à échéance à moins d'un an.

39 – Comptes de régularisation

391 – Charges constatées d'avance (actif)

D'un montant de 44 K€, il s'agit de charges d'exploitation qui sont à rattacher au 1er semestre 2015.

392 – Produits constatés d'avance (passif)

Ils sont constitués en totalité, pour 192 K€, par une subvention finançant des frais non engagés au 31 décembre 2014.

4 – NOTES SUR LE RESULTAT

41 – Activité en matière de recherche

La société comptabilise ses frais de recherche et de développement pour son propre compte en charges d'exploitation. Ils se sont élevés à 1 205 K€ en 2014 contre 1 337 K€ en 2013.

La partie de ces frais éligible au crédit d'impôt recherche, au titre de l'exercice 2014, s'est élevée à un montant net des subventions et aides conditionnées perçues de 579 K€.

Il a été comptabilisé un crédit d'impôt recherche de 174 K€ au titre de 2014.

42 – Subventions d'exploitation

Les subventions sont constatées en compte de résultat en fonction de l'avancée réelle des projets pour lesquels elles sont accordées.

L'avancée réelle des projets est appréciée en tenant compte, d'une part, du temps passé par les collaborateurs et, d'autre part, des charges de sous-traitance affectées aux projets et couvertes par la subvention.

43 – Produits et charges financiers (en milliers d'euros)

. Produits

- Revenus de valeurs mobilières de placements	2
---	---

. Charges

- Intérêts emprunt obligataire	169
- Pertes de change	2

Résultat financier net	-169 K€
------------------------	---------

44 – Impôt sur les sociétés

Il est constitué du crédit d'impôt recherche pour – 174 K€.

Les reports fiscaux déficitaires de la société s'élèvent, au 31 décembre 2014, à 7 246 K€, correspondant à un allègement de la dette future d'impôt de 2 415 K€.

45 – Crédit d'impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE)

Le CICE a été pris en compte au fur et à mesure de l'engagement des charges de rémunération correspondantes. D'un montant de 14 926 € au 31/12/2014, il a été comptabilisé en déduction des frais de personnel.

Conformément aux dispositions de l'article 76 de la Loi de Finance pour 2015, il est précisé que le CICE ayant pour objet le financement de l'amélioration de la compétitivité des entreprises, la Société l'a utilisé à travers notamment des efforts en matière d'investissement.

5 – AUTRES INFORMATIONS

51 – Effectif

	Au 31.12.2014	Moyen
Cadres	6	6
Employés	9	9
Total	15	15

52 – Rémunération des dirigeants

La rémunération brute allouée aux organes de direction de la société s'élève à 213 K€ au 31 décembre 2014.

53 – Engagements hors bilan

531- Engagements donnés.

Néant.

532- Engagements reçus.

Néant.

54 – Honoraires du commissaire aux comptes

Le montant des honoraires du commissaire aux comptes figurant au compte de résultat, au titre du contrôle légal des comptes, s'élève à 10 986 €.

55 – Informations sur les transactions avec les parties liées

Conformément au règlement ANC n°2010-02 du 2 septembre 2010 modifiant le PCG art. 531-3, 532-11 et 532-12, nous portons à votre connaissance le fait qu'aucune transaction significative, qui n'aurait pas été conclue à des conditions normales de marché, n'a été réalisée sur l'exercice 2014 avec des parties liées.

56 – Evènements postérieurs à la clôture

Dans le cadre du protocole d'investissement signé le 1er octobre 2014 entre Sensorion, Innobio et Inserm Transfert Initiative, Innobio et Inserm Transfert Initiative ont versé le 13 février 2015 la tranche 2 du protocole pour un montant de 1,2 million d'euros suite à l'atteinte d'un milestone scientifique dans les conditions du protocole.

27.2 Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014



Pierre-Henri Scacchi & Associés
185, avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine Cedex
France
Tél. : +33 (0)1 40 88 28 00
Fax : +33 (0)1 40 88 28 28
www.scacchi-associes.com
www.deloitte.fr

SENSORION

Société Anonyme

La Bruyère 2000 – Bâtiment 2, Zone Millénaire
650, rue Henri Becquerel
34000 Montpellier

**Rapport du Commissaire aux Comptes
sur les comptes annuels**

Exercice clos le 31 décembre 2014

Aux actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société SENSORION, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Société anonyme au capital de 200 000 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre des Experts Comptables de Paris Ile de France
Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux Comptes
B 408 272 375 RCS Nanterre
TVA : FR 77 408 272 375

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

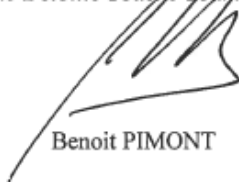
Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du président et dans les documents adressés aux associés sur la situation financière et les comptes annuels.

Neuilly-sur-Seine, le 19 février 2015

Le Commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited



Benoit PIMONT

27.3 Annexe 3 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013

SENSORION

650 Avenue Henri Becquerel
Le Bruyère bât 2
34000 MONTPELLIER

COMPTES ANNUELS

du 01/01/2013 au 31/12/2013

Bilan

Présenté en Euros

ACTIF	Exercice clos le 31/12/2013 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2012 (12 mois)		Variation
	Brut	Amort.prov.	Net	Net	
Capital souscrit non appelé (0)					
Actif immobilisé					
Frais d'établissement					
Recherche et développement					
Concessions, brevets, droits similaires	90 376	8 570	81 806	2 392	79 414
Fonds commercial					
Autres immobilisations incorporelles					
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles					
Terrains					
Constructions					
Installations techniques, matériel et outillage industriels	32 498	5 035	27 463		27 463
Autres immobilisations corporelles	53 329	17 476	35 854	5 312	30 542
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes					
Participations évaluées selon mise en équivalence					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	11 027		11 027		11 027
TOTAL (I)	187 231	31 081	156 151	7 704	148 447
Actif circulant					
Matières premières, approvisionnements					
En-cours de production de biens					
En-cours de production de services					
Produits intermédiaires et finis					
Marchandises					
Avances et acomptes versés sur commandes					
Clients et comptes rattachés					
Autres créances					
. Fournisseurs débiteurs	1 982		1 982	350	1 632
. Personnel	944		944		944
. Organismes sociaux					
. Etat, impôts sur les bénéfices	336 846		336 846	209 134	127 712
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	96 907		96 907	18 571	78 336
. Autres	70 000		70 000		70 000
Capital souscrit et appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	437 494		437 494	142 959	294 535
Instruments de trésorerie					
Charges constatées d'avance	32 183		32 183		32 183
TOTAL (II)	976 356		976 356	371 015	605 341
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)					
Primes de remboursement des obligations (IV)					
Ecart de conversion actif (V)					
TOTAL ACTIF (0 à V)	1 163 587	31 081	1 132 507	378 719	753 788

Bilan (suite)

Présenté en Euros

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2013 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2012 (12 mois)	Variation
Capitaux Propres			
Capital social ou individuel (dont versé : 117 449)	117 449	103 258	14 191
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	2 011 367	1 684 974	326 393
Ecart de réévaluation			
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves			
Report à nouveau	-1 764 038	-915 778	- 848 260
Résultat de l'exercice	-1 562 308	-848 260	- 714 048
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
TOTAL (I)	-1 197 531	24 194	-1 221 725
Produits des émissions de titres participatifs		250 000	- 250 000
Avances conditionnées			
TOTAL (II)		250 000	- 250 000
Provisions pour risques et charges			
Provisions pour risques			
Provisions pour charges			
TOTAL (III)			
Emprunts et dettes			
Emprunts obligataires convertibles	1 486 958		1 486 958
Autres Emprunts obligataires			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			
· Emprunts			
· Découverts, concours bancaires			
Emprunts et dettes financières diverses			
· Divers	303 525		303 525
· Associés			
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	174 552	47 599	126 953
Dettes fiscales et sociales			
· Personnel	17 050	10 256	6 794
· Organismes sociaux	92 728	46 670	46 058
· Etat, impôts sur les bénéfices			
· Etat, taxes sur le chiffre d'affaires			
· Etat, obligations cautionnées			
· Autres impôts, taxes et assimilés	8 225		8 225
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Autres dettes			
Instruments de trésorerie			
Produits constatés d'avance	247 000		247 000
TOTAL (IV)	2 330 038	104 525	2 225 513
Ecart de conversion passif(V)			
TOTAL PASSIF (I à V)	1 132 507	378 719	753 788

Compte de résultat

Présenté en Euros

	Exercice clos le 31/12/2013 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2012 (12 mois)		Variation absolue		%	
	France	Exportations	Total	Total				
Ventes de marchandises								
Production vendue biens								
Production vendue services								
Chiffres d'affaires Nets								
Production stockée								
Production immobilisée								
Subventions d'exploitation			52 000	14 000	38 000	271,43		
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges			11 313	6 893	4 420	64,12		
Autres produits			13 182	9	13 173	N/S		
Total des produits d'exploitation (I)			76 496	20 902	55 594	265,97		
Achats de marchandises (y compris droits de douane)								
Variation de stock (marchandises)								
Achats de matières premières et autres approvisionnements			128 335	76 917	51 418	66,85		
Variation de stock (matières premières et autres approv.)								
Autres achats et charges externes			861 131	550 398	310 733	56,46		
Impôts, taxes et versements assimilés			8 709	7 325	1 384	18,89		
Salaires et traitements			649 831	361 550	288 281	79,73		
Charges sociales			157 960	80 098	77 862	97,21		
Dotations aux amortissements sur immobilisations			21 558	5 327	16 231	304,69		
Dotations aux provisions sur immobilisations								
Dotations aux provisions sur actif circulant								
Dotations aux provisions pour risques et charges								
Autres charges			8 674	43	8 631	N/S		
Total des charges d'exploitation (II)			1 836 198	1 081 659	754 539	69,76		
RESULTAT EXPLOITATION (I-II)			-1 759 703	-1 060 757	- 698 946	65,89		
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun								
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)								
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)								
Produits financiers de participations								
Produits des autres valeurs mobilières et créances								
Autres Intérêts et produits assimilés			5 320	3 489	1 831	52,48		
Reprises sur provisions et transferts de charges								
Différences positives de change								
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement								
Total des produits financiers (V)			5 320	3 489	1 831	52,48		
Dotations financières aux amortissements et provisions								
Intérêts et charges assimilées			136 910		136 910	N/S		
Différences négatives de change			33		33	N/S		
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières de placement								
Total des charges financières (VI)			136 943		136 943	N/S		
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-131 623	3 489	- 135 112	N/S		
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT (I-II+III-IV+V-VI)			-1 891 325	-1 057 269	- 834 056	78,89		

Compte de résultat (suite)

Présenté en Euros

	Exercice clos le 31/12/2013 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2012 (12 mois)	Variation absolue	%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		80	- 80	-100
Produits exceptionnels sur opérations en capital				
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Total des produits exceptionnels (VII)		80	- 80	-100
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		381	- 381	-100
Charges exceptionnelles sur opérations en capital				
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions				
Total des charges exceptionnelles (VIII)		381	- 381	-100
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)		-301	301	-100
Participation des salariés (IX)	-329 017	-209 309	- 119 708	57,19
Impôts sur les bénéfices (X)				
Total des Produits (I+III+V+VII)	81 815	24 471	57 344	234,33
Total des charges (II+IV+VI+VII+IX+X)	1 644 124	872 731	771 393	88,39
RESULTAT NET	-1 562 308	-848 260	- 714 048	84,18
Dont Crédit-bail mobilier				
Dont Crédit-bail immobilier				

Annexes aux comptes annuels

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2013.

Les notes ci-après font partie intégrante du bilan, dont le total est de 1 132 507 €, et du compte de résultat qui dégage un déficit de 1 562 308 €.

1 – FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Voir paragraphe ci-après sur le contexte de continuité d'exploitation.

2 – PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes au 31 décembre 2013 sont établis en conformité avec les dispositions du Code de Commerce (articles L123-12 à L123-28) et des règlements du Comité de la Réglementation Comptable (CRC).

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

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

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

Les comptes annuels ont été arrêtés en application du principe de continuité d'exploitation dans le contexte décrit ci-après.

Compte tenu de son activité, la société doit être en mesure de financer les travaux de recherche jusqu'à la commercialisation ou la cession des droits sur ses travaux.

La société prévoit donc dans son business plan, approuvé par ses investisseurs, des levées de fonds itératives, dilutives et non dilutives, calées sur la progression de sa R&D. A ce titre, ses actionnaires ont toujours soutenu l'entreprise depuis sa création en 2009. Ils ont ainsi contribué à une augmentation des fonds propres de 341 K€ en 2013 et les deux investisseurs institutionnels ont participé à la mise en place d'un bridge de 1750 K€ sous forme d'obligations convertibles dont les deux premières tranches ont été souscrites sur 2013. La troisième et dernière tranche de l'emprunt obligataire d'un montant nominal de 399.984 € par émission de 16.666 OCABSARatchet a été appelée en février 2014 et la société a également obtenu de ses investisseurs institutionnels confirmation de leur volonté à participer à une levée de fonds dilutifs de type Series A de 3 M€ pour 2014.

21 – Immobilisations incorporelles

Ce poste comprend principalement les coûts de dépôt des brevets constitués des frais et honoraires de conseils en propriété intellectuelle. Ils sont amortis sur 5 ans.

La société a toujours comptabilisé ses frais de recherche et de développement en charge sur la période où ils sont engagés. Les frais de dépôt de marque sont également comptabilisés en charges.

22 – Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition ou de production, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, et après déduction des rabais commerciaux, remises et escomptes de règlements obtenus.

La société considère qu'elle ne détient pas d'immobilisations décomposables.

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- matériel de laboratoire	3 à 5 ans
- agencements et aménagements divers	3 ans
- matériel de bureau et informatique	3 ans
- mobilier	5 ans

23 – Immobilisations financières

Elles sont comptabilisées à leur coût d'achat historique et font éventuellement l'objet d'une provision pour dépréciation en cas de perte latente.

24 – Créances

Les créances sont évaluées pour leur valeur nominale. Elles ont, le cas échéant, été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

25 – Valeurs mobilières de placement

Elles sont comptabilisées à leur coût d'achat historique et font éventuellement l'objet d'une provision pour dépréciation en cas de perte latente. En cas de cession, les plus-values sont calculées selon la méthode du « premier entré – premier sorti ».

3 – NOTES SUR LE BILAN**31 – Valeurs immobilisées (valeurs brutes en milliers d'euros)**

	31.12.12	Augmentation	Diminution	31.12.13
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	2	88		90
Immobilisations en-cours	-			-
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	-	32		32
- Agencements divers	2	2	2	2
- Autres immobilisations (informatique, mobilier)	15	37		52
Avances et acomptes				-
Immobilisations financières				
- Autres titres	-	-	-	-
- Prêts et divers	-	11	-	11
	19	170	2	187

Amortissement et provision des valeurs immobilisées (en milliers d'euros)

	31.12.12	Augmentation	Diminution	31.12.13
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	-	9		9
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	-	5		5
- Agencements divers	1	0	1	0
- Autres Immobilisations (Informatique, mobilière)	10	8		17
	10	22	1	31

32 – Créances (en milliers d'euros)

	Brut	Dépréciations	Net	Moins d'1 an
Autres immobilisations financières	11		11	
Clients et comptes rattachés			-	-
Personnel	1	-	1	1
Impôt sur les bénéfices (1)	337	-	337	337
T.V.A.	97	-	97	97
Subventions à recevoir	70	-	70	
Débiteurs divers	2	-	2	2
	518	-	518	437

(1) Il s'agit du crédit d'impôt recherche et du CICE calculés au titre de l'année 2013. Ils sont remboursables en 2014 respectivement pour 329 K€ et 8 K€.

33 – Capital social et réserves

Date d'émission	Nature	Souscripteurs au capital	nombre de titres	Valeur nominale unitaire	Prime d'émission unitaire	Augmentation globale	Capital	Prime d'émission
Initial			30 000	1		30 000	30 000	
Jun 2009	ABSA tranche 1	Business Angels	7 085	1	23	170 040	7 085	162 955
Jun 2009	ABSA tranche 2	Investisseur Institutionnel	2 084	1	23	50 016	2 084	47 932
Oct 2009	ABSA tranche 1	Investisseur Institutionnel	10 420	1	23	250 080	10 420	239 660
Févr 2010	ABSA tranche 3	Business Angels	7 625	1	23	183 000	7 625	175 375
Mal 2011	ABSA tranche 2	Business Angels	8 649	1	23	207 576	8 649	198 927
Nov 2011	ABSA tranche 2	Business Angels	4 897	1	23	117 528	4 897	112 631
Mars 2012	ABSA tranche 1	Investisseur Institutionnel	11 666	1	23	279 984	11 666	268 318
Mai 2012	ABSA tranche 2	Investisseur Institutionnel	20 832	1	23	499 968	20 832	479 136
Févr 2013	ABSA tranche 1	Investisseur Institutionnel	11 316	1	23	271 584	11 316	260 268
Avril 2013	ABSA tranche 2	Investisseur Institutionnel	2 875	1	23	69 000	2 875	66 125
Total			117 449			2 128 776	117 449	2 011 327

34 – Emprunt obligataire

Sur autorisation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 18 janvier 2013, la société a procédé à l'émission de 56 252 obligations convertibles en actions ordinaires à bons de souscription d'actions ratchet de 24 € de valeur nominale chacune, soit 1 350 048 €.

Chaque OCABSA porte intérêt, à compter du jour de sa souscription, au taux annuel fixe de 15% et donne droit, par conversion, à une action ordinaire nouvelle de la Société, d'une valeur nominale de 1 € avec une prime d'émission de 23 € à laquelle sera attaché un bon de souscription d'action ratchet.

En l'absence de conversion au 31 juillet 2014, date d'expiration de l'emprunt obligataire, chaque obligation non convertie donnera lieu au versement d'une prime de non conversion égale à 30% de sa valeur nominale, soit 7,20€, sauf en cas d'exigibilité anticipée résultant d'un Tour de Financement Externe et de souscription à une augmentation de capital.

Au 31/12/2013, l'hypothèse de non conversion n'a pas été envisagée, aucune prime de non conversion n'a été provisionnée.

A cette date, les intérêts courus non échus s'élèvent à 137 K€.

Informations sur les bons de souscription d'actions et de leur effet sur la dilution potentielle du bénéfice par action
(en tenant compte de la délégation utilisée en février 2014 pour la troisième tranche de l'emprunt obligataire)

[illegible]

© 2005 American Psychological Association 0893-3200/05/\$12.00 DOI: 10.1037/0893-3200.19.4.565

COLLOIDAL SILICA AND SILICA NANOPARTICLES

35 – Dettes financières diverses

Il s'agit d'une avance Oséo/BPI d'un montant de 303 525 €, accordée en 2011 sur le projet de «Preuve de concept de nouveaux composés vestibulomodulateurs » et dont la fin de programme est intervenue en 2013.

Un constat de succès technique partiel a été constaté pour ce programme et la poursuite de ce programme a par la suite bénéficié d'un nouveau soutien de fonds publics au travers du programme Eureka/Eurostars mise en place en 2013.

Le contrat de l'avance Oséo/BPI prévoit que quel que soit l'issue du projet (échec technique/commercial ou succès technique/commercial), la société s'engage à rembourser la somme forfaitaire de 64 024,72 €, par échéance trimestrielle à compter du 30/09/14.

En cas de succès commercial, la totalité de la somme sera remboursée à compter du 30/09/2014 par trimestrialité variable au plus tard le 30 juin 2018, la société s'étant engagée à ce que l'annuité de remboursement corresponde à 50% des produits hors taxes générés par le projet.

Conformément au contrat initial, la société a demandé une réduction de ses obligations de remboursement compte-tenu du succès technique partiel de ce programme, ce qui a été refusé par Oseo.

36 – Autres dettes

Ce poste comprend :

- les fournisseurs et comptes rattachés	175 K€
- les dettes fiscales et sociales	118 K€

Toutes ces dettes sont à échéance à moins d'un an.

37 – Comptes de régularisation

371 – Charges constatées d'avance (actif)

D'un montant de 32 K€, il s'agit de charges d'exploitation qui sont à rattacher au 1er semestre 2014.

372 – Produits constatés d'avance (passif)

Ils sont constitués en totalité, pour 247 K€, par une subvention concernant des frais non engagés au 31 décembre 2013.

4 – NOTES SUR LE RESULTAT

41 – Activité en matière de recherche

La société comptabilise ses frais de recherche et de développement pour son propre compte en charges d'exploitation.

La partie de ces frais éligible au crédit d'impôt recherche, au titre de l'exercice 2013, s'est élevée à un montant net des subventions et aides conditionnées perçues, de 1 097 K€.

Il a été comptabilisé un crédit d'impôt recherche de 329 K€ au titre de 2013.

42 – Subventions d'exploitation

Les subventions sont constatées en compte de résultat en fonction de l'avancée réelle des projets pour lesquels elles sont accordées.

L'avancée réelle des projets est appréciée en tenant compte d'une part du temps passé par les collaborateurs et d'autre part des charges de sous-traitance affectées aux projets et couvertes par la subvention.

43 – Produits et charges financiers (en milliers d'euros)

. Produits	
- Revenus de valeurs mobilières de placements	5
. Charges	
- Intérêts emprunt obligataire	137
- Pertes de change	0
Résultat financier net	-132 K€

44 – Impôt sur les sociétés

Il est constitué du crédit d'impôt recherche pour – 329 K€.

Les reports fiscaux déficitaires de la société s'élèvent, au 31 décembre 2013, à 4 142 K€, correspondant à un allègement de la dette future d'impôt de 1 381 K€.

45 – Crédit d'impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE)

Le CICE a été pris en compte au fur et à mesure de l'engagement des charges de rémunération correspondantes. D'un montant de 7 662 € au 31/12/2013, il a été comptabilisé en déduction des frais de personnel.

5 – AUTRES INFORMATIONS51 – Effectif

	Au 31.12.2013	Moyen
Cadres	6	5
Employés	11	8
	16	13

52 – Rémunération des dirigeants

La rémunération brute allouée aux organes de direction de la société s'élève à 195 K€ au 31 décembre 2013.

53 – Engagements hors bilan531- Engagements donnés.

Engagements de départ à la retraite :

Ces engagements recouvrent les indemnités de départ à la retraite de l'ensemble du personnel présent dans les effectifs de l'entreprise au 31 décembre 2013.

La convention nationale appliquée est celle de l'industrie pharmaceutique.

Les engagements ont été calculés dans une hypothèse de départ à l'initiative du salarié. Ils ont été calculés charges sociales incluses.

Le taux d'actualisation retenu est de 3,17%.

Les engagements de départ à la retraite ont été évalués à 12 362 euros.

532- Engagements reçus.

Néant

533 – Honoraires du commissaire aux comptes

Le montant des honoraires du commissaire aux comptes figurant au compte de résultat, au titre du contrôle légal des comptes, s'élève à 8 500 €.

534 – Informations sur les transactions avec les parties liées

Conformément au règlement ANC n°2010-02 du 2 septembre 2010 modifiant le PCG art. 531-3, 532-11 et 532-12, nous portons à votre connaissance le fait qu'aucune transaction significative, qui n'aurait pas été conclue à des conditions normales de marché, n'a été réalisée sur l'exercice 2013 avec des parties liées.

27.4 Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2013



Pierre-Henri Scacchi & Associés
185, avenue Charles de Gaulle
92000 Neuilly-sur-Seine Cedex
France
Tél. : +33 (0)1 40 88 28 00
Fax : +33 (0)1 40 88 28 28
www.scacchi-associés.com
www.deloitte.fr

SENSORION

Société par Actions Simplifiée

La Bruyère 2000 – Bâtiment 2, Zone Millénaire
650, rue Henri Becquerel
34000 Montpellier

**Rapport du Commissaire aux Comptes
sur les comptes annuels**

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux associés,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société SENSORION, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Société anonyme au capital de 200 000 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre des Experts Comptables de Paris Ile de France
Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux Comptes
B 408 272 375 RCS Nanterre
TVA : FR 77 408 272 375

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du président et dans les documents adressés aux associés sur la situation financière et les comptes annuels.

Neuilly-sur-Seine, le 18 avril 2014

Le commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited



Benoit PIMONT

27.5 Annexe 3 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012

Bilan

Présenté en Euros

ACTIF	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)			Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation
	Brut	Amort.prov.	Net	Net	
Capital souscrit non appelé (0)					
Actif immobilisé					
Frais d'établissement					
Recherche et développement					
Concessions, brevets, droits similaires	2 392		2 392		2 392
Fonds commercial					
Autres immobilisations incorporelles					
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles					
Terrains					
Constructions					
Installations techniques, matériel et outillage industriels					
Autres immobilisations corporelles	16 366	11 054	5 312	6 023	- 711
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes					
Participations évaluées selon mise en équivalence					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières					
TOTAL (I)	18 758	11 054	7 704	6 023	1 681
Actif circulant					
Matières premières, approvisionnements					
En-cours de production de biens					
En-cours de production de services					
Produits intermédiaires et finis					
Marchandises					
Avances et acomptes versés sur commandes					
Clients et comptes rattachés					
Autres créances					
. Fournisseurs débiteurs	350		350		350
. Personnel					
. Organismes sociaux					
. Etat, impôts sur les bénéfices	209 134		209 134	145 225	63 909
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	18 571		18 571	22 175	- 3 604
. Autres					
Capital souscrit et appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	142 959		142 959	129 592	13 367
Instruments de trésorerie					
Charges constatées d'avance					
TOTAL (II)	371 015		371 015	296 992	74 023
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)					
Primes de remboursement des obligations (IV)					
Ecart de conversion actif (V)					
TOTAL ACTIF (0 à V)	389 773	11 054	378 719	303 015	75 704

Bilan (suite)

Présenté en Euros

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation
Capitaux Propres			
Capital social ou individuel (dont versé : 103 258)	103 258	70 760	32 498
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	1 684 974	937 520	747 454
Ecart de réévaluation			
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves			
Report à nouveau	-915 778	-428 615	- 487 163
Résultat de l'exercice	-848 260	-487 163	- 361 097
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
TOTAL (I)	24 194	92 502	- 68 308
Produits des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées	250 000	150 000	100 000
TOTAL (II)	250 000	150 000	100 000
Provisions pour risques et charges			
Provisions pour risques			
Provisions pour charges			
TOTAL (III)			
Emprunts et dettes			
Emprunts obligataires convertibles			
Autres Emprunts obligataires			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			
. Emprunts			
. Découverts, concours bancaires		43	- 43
Emprunts et dettes financières diverses			
. Divers			
. Associés			
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	47 599	27 981	19 618
Dettes fiscales et sociales			
. Personnel	10 256	9 884	372
. Organismes sociaux	46 670	22 605	24 065
. Etat, impôts sur les bénéfices			
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires			
. Etat, obligations cautionnées			
. Autres impôts, taxes et assimilés			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Autres dettes			
Instruments de trésorerie			
Produits constatés d'avance			
TOTAL (IV)	104 525	60 513	44 012
Ecart de conversion passif(V)			
TOTAL PASSIF (I à V)	378 719	303 015	75 704

Compte de résultat

Présenté en Euros

	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation absolue	%
	France	Exportations	Total	Total	
Ventes de marchandises					
Production vendue biens					
Production vendue services					
Chiffres d'affaires Nets					
Production stockée					
Production immobilisée					
Subventions d'exploitation			14 000	10 425	3 575 34,29
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges			6 893	6 893	N/S
Autres produits			9	21	- 12 -57,14
Total des produits d'exploitation (I)			20 902	10 446	10 456 100,10
Achats de marchandises (y compris droits de douane)					
Variation de stock (marchandises)					
Achats de matières premières et autres approvisionnements			76 917	49 689	27 228 54,80
Variation de stock (matières premières et autres approv.)					
Autres achats et charges externes			550 398	417 623	132 775 31,79
Impôts, taxes et versements assimilés			7 325	2 274	5 051 222,12
Salaires et traitements			361 550	157 098	204 452 130,14
Charges sociales			80 098	23 632	56 466 238,94
Dotations aux amortissements sur immobilisations			5 327	3 685	1 642 44,56
Dotations aux provisions sur immobilisations					
Dotations aux provisions sur actif circulant					
Dotations aux provisions pour risques et charges					
Autres charges			43	46	- 3 -6,52
Total des charges d'exploitation (II)			1 081 659	654 047	427 612 66,38
RESULTAT EXPLOITATION (I-II)			-1 060 757	-643 601	-417 156 64,82
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun					
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)					
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)					
Produits financiers de participations					
Produits des autres valeurs mobilières et créances					
Autres intérêts et produits assimilés			3 489	818	2 671 326,53
Reprises sur provisions et transferts de charges					
Différences positives de change					
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement					
Total des produits financiers (V)			3 489	818	2 671 326,53
Dotations financières aux amortissements et provisions					
Intérêts et charges assimilées					
Différences négatives de change					
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières de placement					
Total des charges financières (VI)					
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			3 489	818	2 671 326,53
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT (I-II+III-IV+V-VI)			-1 057 269	-642 783	-414 486 64,48

Compte de résultat (suite)

Présenté en Euros				
	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation absolue	%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	80	107	- 27	-25,23
Produits exceptionnels sur opérations en capital				
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Total des produits exceptionnels (VII)	80	107	- 27	-25,23
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	381		381	N/S
Charges exceptionnelles sur opérations en capital				
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions				
Total des charges exceptionnelles (VIII)	381		381	N/S
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	-301	107	- 408	381,31
Participation des salariés (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X)	-209 309	-155 512	- 53 797	34,59
Total des Produits (I+III+V+VII)	24 471	11 371	13 100	115,21
Total des charges (II+IV+VI+VII+IX+X)	872 731	498 535	374 196	75,06
RESULTAT NET	-848 260	-487 163	- 361 097	74,12
Dont Crédit-bail mobilier				
Dont Crédit-bail immobilier				

Annexes aux comptes annuels

Annexe au bilan et au compte de résultat de l'exercice clos le 31/12/2012 dont le total du bilan avant répartition est de 378 778.70 Euros, présenté sous forme de liste, et dégagant un résultat de : -848 260.23 Euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 01/01/2012 au 31/12/2012.

Modes et méthodes d'évaluation :

Les comptes annuels ont été établis dans une hypothèse de poursuite d'exploitation, cette poursuite d'exploitation est conditionnée par le soutien financier des associés.

Evènements significatifs postérieurs à la clôture

Une assemblée générale en date du 18 janvier 2013 a décidé d'une augmentation de capital d'un montant de 11 316 euros, par création et émission de 11 316 actions ordinaires au prix de 24 euros chacune, soit 1 euro de valeur nominale et 23 euros de prime d'émission soit un montant total de 271 584€.

D'autre part, l'Assemblée Générale extraordinaire des associés du 18 janvier 2013 a délégué au Président de la Société, sur autorisation du Conseil d'Administration, sa compétence à l'effet d'émettre un emprunt obligataire convertible en actions ordinaires à bons de souscription ratchet (les « OCABSA Ratchet »).

Cette délégation a été utilisée par M. le Président de la Société SENSORION par acte du 24 janvier 2013 suite à autorisation du Conseil d'Administration du 22 janvier 2013 et a décidé ainsi :

- D'émettre la première tranche de l'Emprunt Obligataire d'un montant nominal de 675 024€ par émission de 28126 OCABSA Ratchet
- De fixer les modalités, caractéristiques, conditions d'émission et de souscription, conditions de remboursement de l'Emprunt Obligataire d'un montant total de 1 750 032€ et des OCABSA Ratchet.

Règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été établis conformément aux dispositions du Code de Commerce et du plan comptable général (PCG) (Règlement CRC 99-03).

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

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

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

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

Ne sont mentionnées dans l'annexe que les informations à caractère significatif.

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles se composent de licences et logiciels amortis entre 1 et 3 ans.

Les frais engagés en matière de recherche et développement ne font l'objet d'aucune activation.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition.

Amortissements

Ils sont calculés, en fonction de la durée d'utilisation prévue, suivant le mode linéaire.

- | | |
|--------------------------------------|-----------|
| - Agencements et aménagements divers | 3 à 5 ans |
| - Mobilier de bureau et informatique | 3 ans |

Participation, autres titres immobilisés, valeurs mobilières de placement

La valeur brute est constituée par le coût d'acquisition. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à cette valeur, une dépréciation est constituée du montant de la différence.

Parts bénéficiaires

Néant

Créances

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

Délais de règlement fournisseurs :

Tableau de soldes des dettes fournisseurs au 31/12 par dates d'échéances			
	<30 jours	de 30 jours à 60 jours	> 60 jours
Montant TTC	47599,28		

Engagements de départ à la retraite

Ces engagements recouvrent :

Les indemnités de départ à la retraite de l'ensemble du personnel présent dans les effectifs de l'entreprise au 31 décembre 2012.

La convention nationale appliquée est celle de l'industrie pharmaceutique.

Les engagements ont été calculés dans une hypothèse de départ à l'initiative du salarié. Ils ont été calculés charges sociales incluses.

Le taux d'actualisation retenu est de 2.75%.

Les engagements de départ à la retraite ont été évalués à 4874 euros.

Ils ne sont pas comptabilisés dans les comptes annuels et leur gestion n'est pas externalisée.

Les engagements de départ à la retraite sont évalués en engagements hors bilan.

Droit individuel à la formation :

Le droit individuel à la formation a été estimé à 230 heures pour l'ensemble des salariés de la SAS SENSORION.

Situation fiscale

La société SENSORION bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) depuis 2010.

Elle comptabilise sur l'exercice 2012 au titre des dépenses de R&D un Crédit Impôt Recherche de 209 134€.

Honoraires des commissaires aux comptes :

Les honoraires du commissaire aux comptes au compte de résultat sont de 11 400 euros hors taxes sur l'exercice 2012.

Etat des immobilisations

	Valeur brute des immobilisations au début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluation en cours d'exercice	Acquisitions, créations, virements pst à pst
Frais d'établissement, recherche et développement			
Autres immobilisations incorporelles			2 392
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Installations générales, agencements, constructions			
Installations techniques, matériel et outillages industriel	1 531		
Autres installations, agencements, aménagements			
Matériel de transport			
Matériel de bureau, informatique, mobilier	10 218		4 617
Emballages récupérables et divers			
Immobilisations corporelles en cours			
Avances et acomptes			
TOTAL	11 749		4 617
Participations évaluées par équivalence			
Autres participations			
Autres titres immobilisés			
Prêts et autres immobilisations financières			
TOTAL			
TOTAL GENERAL	11 749		7 009

	Diminutions		Valeur brute immob. à fin exercice	Réév. Lég. Val. Origine à fin exercice
	Par virement de pst à pst	Par cession ou mise HS		
Frais d'établissement, recherche et développement				
Autres immobilisations incorporelles			2 392	2 392
Terrains				
Constructions sur sol propre				
Constructions sur sol d'autrui				
Installations générales, agencements, constructions				
Installations techniques, matériel et outillages industriel				
Autres installations, agencements, aménagements			1 531	1 531
Matériel de transport				
Matériel de bureau, informatique, mobilier			14 835	14 835
Emballages récupérables et divers				
Immobilisations corporelles en cours				
Avances et acomptes				
TOTAL			16 366	16 366
Participations évaluées par équivalence				
Autres participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts et autres immobilisations financières				
TOTAL				
TOTAL GENERAL			18 758	18 758

Etat des amortissements

	Situations et mouvements de l'exercice			
	Début exercice	Dotations exercice	Eléments sortis reprises	Fin exercice
Frais d'établissement, recherche				
Autres immobilisations incorporelles				
Terrains				
Constructions sur sol propre				
Constructions sur sol d'autrui				
Installations générales, agencements constructions				
Installations techniques, matériel et outillages industriels				
Installations générales, agencements divers	977	510		1 487
Matériel de transport				
Matériel de bureau, informatique, mobilier	4 750	4 817		9 567
Emballages récupérables et divers				
TOTAL	5 727	5 327		11 054
TOTAL GENERAL	5 727	5 327		11 054

	Ventilation des dotations aux amortissements de l'exercice			Mouvements affectant la provision pour amort. dérog.	
	Linéaire	Dégressif	Exception.	Dotations	Reprises
Frais d'établissement, recherche					
Autres immobilisations incorporelles					
Terrains					
Constructions sur sol propre					
Constructions sur sol d'autrui					
Installations générales, agencements constructions					
Installations techniques, matériel et outillage industriels					
Installations générales, agencements divers	510				
Matériel de transport					
Matériel de bureau, informatique, mobilier	4 817				
Emballages récupérables et divers					
TOTAL	5 327				
TOTAL GENERAL	5 327				

Mouvements de l'exercice affectant les charges réparties sur plusieurs exercices	Montant net début	Augmentation	Dotations aux amort.	Montant net à la fin
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes de remboursement obligations				

Etat des échéances des créances et des dettes

ETAT DES CREANCES	Montant brut	Un an au plus	Plus d'un an
Créances rattachées à des participations			
Prêts			
Autres immobilisations financières			
Clients douteux ou litigieux			
Autres créances clients			
Créances représentatives de titres prêtés			
Personnel et comptes rattachés			
Sécurité sociale, autres organismes sociaux			
Etat et autres collectivités publiques :			
- Impôts sur les bénéfices	209 134	209 134	
- T.V.A	18 571	18 571	
- Autres impôts, taxes, versements et assimilés			
- Divers			
Groupe et associés			
Débiteurs divers	350	350	
Charges constatées d'avance			
TOTAL GENERAL	228 056	228 056	
Montant des prêts accordés dans l'exercice			
Remboursements des prêts dans l'exercice			
Prêts et avances consentis aux associés			

ETAT DES DETTES	Montant brut	A un an au plus	Plus 1 an 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits :				
- à 1 an maximum				
- plus d'un an				
Emprunts et dettes financières divers				
Fournisseurs et comptes rattachés	47 599	47 599		
Personnel et comptes rattachés	10 256	10 256		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	46 670	46 670		
Etat et autres collectivités publiques :				
- Impôts sur les bénéfices				
- T.V.A				
- Obligations cautionnées				
- Autres impôts et taxes				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Groupe et associés				
Autres dettes				
Dette représentative de titres empruntés				
Produits constatés d'avance				
TOTAL GENERAL	104 525	104 525		
Emprunts souscrits en cours d'exercice				
Emprunts remboursés en cours d'exercice				
Emprunts et dettes contractés auprès des associés				

Charges à payer et avoirs à établir

Montant des charges à payer et avoirs à établir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant TTC
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	
Emprunts et dettes financières divers	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	7 176
Dettes fiscales et sociales	9 823
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Autres dettes (dont avoirs à établir :)	
TOTAL	16 999

Suivi du capital social

Date d'émission	Nature	Souscripteurs au capital	nombre de titres	Valeur nominale unitaire	Prime d'émission unitaire	Augmentation globale	Capital	Prime d'émission
Initial			30 000	1		30 000	30 000	
Juin 2009	ABSA tranche 1	Business Angels	7 085	1	23	170 040	7 085	162 955
Juin 2009	ABSA tranche 2	Investisseur institutionnel	2 084	1	23	50 016	2 084	47 932
Oct 2009	ABSA tranche 1	Investisseur institutionnel	10 420	1	23	250 080	10 420	239 660
Févr 2010	ABSA tranche 3	Business Angels	7 625	1	23	183 000	7 625	175 375
Mai 2011	ABSA tranche 2	Business Angels	8 649	1	23	207 576	8 649	198 927
Nov 2011	ABSA tranche 2	Business Angels	4 897	1	23	117 528	4 897	112 631
Mars 2012	ABSA tranche 1	Investisseur institutionnel	11 666	1	23	279 984	11 666	268 318
Mai 2012	ABSA tranche 2	Investisseur institutionnel	20 832	1	23	499 968	20 832	479 136
Total			103 258			1 788 192	103 258	1 684 934

Informations sur les bons de souscription d'actions et de leur effet sur la dilution potentielle du bénéfice par action

SENSORION																
Acteurs entrepris	% de détention du capital	ISA Reinhold (ABSA 70-2284-1)	ISA Reinhold (ABSA 90-1006-2)	ISA Reinhold (ABSA 90-3071)	ISA Reinhold (ABSA 95-2704-3)	ISA Reinhold (ABSA 95-2284-1)	ISA Reinhold (ABSA 95-2711-2)	SPICE 2011	SPICE 2011	SPICE 2011	ISA 2011	SPICE Manager	Acteur et rôle dans l'investissement (VIRAC)	% de définition du capital	Acteur et rôle dans le financement du capital	% de détention du capital
Fondeurs	30,25%	20,34%	0	1,250	1,022	1,022	0	0	2,500	5,000	0	0	0	30,03%	40,26%	30,03%
Investisseurs Institutionnels	55,08%	53,35%	10,420	2,094	0	4,167	4,167	10,416	20,832	0	0	0	0	55,06%	42,285%	42,285%
Business Angels	17,87%	17,31%	7,095	6,375	1,584	1,584	0	0	0	0	2,000	33,029	217,657	32,807	25,295%	25,295%
Autres	0,00%	0	0	0	0	0	0	0	1,000	0	0	0	0	0,00%	0,23%	1,54%
Total	103,25%	100,30%	17,995	2,084	6,725	6,773	6,773	10,416	20,832	2,500	5,000	3,000	13,029	865,887	100,00%	100,00%

¹⁰ 10 actions maximum en exercice d'un BSA Ratchet
¹¹ émission dérogée au CA par AGM 24/02/2012

27.6 Annexe 4 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012



8-10, rue Pierre Brossolette – 92300 Levallois-Perret
Téléphone : 33 (0)1 49 68 22 00 – Télécopieur : 33 (0)1 49 68 21 50

RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2012

Aux Associés
SENSORION SAS
Avenue de l'Europe, Cap Alpha
34830 Clapiers

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice de dix neuf mois clos le 31 décembre 2012, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Sensorion SAS, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification de nos appréciations,
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I - Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Etablissement secondaire : 23, rue d'Anjou – 75008 Paris
Société Anonyme au capital de 200 000 € – RCS Nanterre B 408 272 375 – APE 6920Z
N° TVA intracommunautaire FR 77 408 272 375 – Site web : www.scacchi-associes.com
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre des Experts Comptables de Paris
Membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Paris

II - Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Président et dans les documents adressés aux associés sur la situation financière et les comptes annuels.

Levallois-Perret, le 12 avril 2013

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi

