



Société anonyme au capital de 628 233,20 euros

Siège social : 375 rue du Professeur Blayac
34080 Montpellier
512 757 725 RCS Montpellier

DOCUMENT DE REFERENCE



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a enregistré le présent document de référence le 28 juillet 2016 sous le numéro R.16-069. 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 référence sont disponibles sans frais auprès de la Société, 375 rue du Professeur Blayac – 34080 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.....	8
1.1. Responsable du document de référence.....	8
1.2. Attestation de la personne responsable.....	8
1.3. Responsable de l'information financière.....	8
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	9
2.1. Commissaire aux comptes titulaire.....	9
2.2. Commissaire aux comptes suppléant.....	9
2.3. Proposition de nomination des nouveaux commissaires aux comptes	9
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	10
4. FACTEURS DE RISQUES.....	12
4.1. Risques liés à l'activité de la Société.....	14
4.2. Risques liés à l'organisation de la Société.....	18
4.3. Risques réglementaires et juridiques	20
4.4. Risques industriels liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement.....	28
4.5. Risques financiers.....	28
4.6. Risques de marché.....	32
4.7. Assurance et couverture des risques	34
4.8. Risques liés à l'absence de distributions de dividendes	37
4.9. Faits exceptionnels et litiges.....	37
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	38
5.1. Histoire et évolution de la Société.....	38
5.2. Investissements.....	40
6. APERCU DES ACTIVITES.....	42
6.1. Résumé de l'activité	42
6.2. Les atouts de Sensorion	44
6.3. L'oreille interne, organe vital pour l'équilibre et l'audition.....	45
6.4. Les maladies les plus sévères de l'oreille interne : cible initiale de Sensorion	52
6.5. Les désordres sévères de l'oreille interne : un potentiel de marché de 10 milliards \$ où les places de leader sont à prendre	57
6.6. Les désordres moins sévères mais chroniques de l'oreille interne : seconde cible de Sensorion	61
6.7. La stratégie de Sensorion : devenir un acteur majeur avec des traitements faciles à administrer	63
6.8. Un portefeuille de produits destinés à traiter aussi bien les crises aiguës que les atteintes lésionnelles plus chroniques	68
6.9. Organisation de la Société	82

7. ORGANIGRAMME.....	84
7.1. Organisation de la Société	84
7.2. Liste des filiales, succursales et établissements secondaires	84
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT.....	85
8.1. Descriptif des propriétés immobilières	85
8.2. Questions environnementales	85
9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	86
9.1. Présentation générale.....	86
9.2. Comparaison des comptes des deux derniers exercices.....	87
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	91
10.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société	91
10.2. Flux de trésorerie.....	92
10.3. Informations sur les conditions d’emprunt et la structure de financement.....	93
10.4. Restriction à l’utilisation des capitaux.....	94
10.5. Sources de financement nécessaires à l’avenir	94
11. INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE	96
11.1. Politique d’innovation	96
11.2. Brevets et demandes de brevets.....	97
11.3. Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière	99
11.4. Marques, demandes de marque et noms de domaine	100
12. TENDANCES	102
12.1. Evolutions récentes depuis la fin de l’exercice clos au 31 décembre 2015.....	102
12.2. Tendance connue, incertitude, demande d’engagement ou évènement raisonnablement susceptible d’influer sur les perspectives de la Société	102
12.3. Communiqués de presse récents.....	102
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	110
14. ORGANES D’ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE.....	111
14.1. Dirigeants et administrateurs	111
14.2. Conflits d’intérêts au niveau des organes d’administration et de direction générale	115
14.3. Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale	116
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS.....	117
15.1. Rémunérations des mandataires sociaux	117
15.2. Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux	123
15.3. Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d’actions et options de souscription d’actions attribués aux mandataires sociaux.....	123

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	124
15.5. Prêts et garanties accordés aux dirigeants	125
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D’ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	126
16.1. Direction de la Société.....	126
16.2. Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société.....	126
16.3. Conseil d’administration et comités spécialisés – gouvernement d’entreprise	126
16.4. Déclaration relative au gouvernement d’entreprise.....	130
16.5. Rapport du président sur le contrôle interne.....	132
17. SALARIES	133
17.1. Ressources humaines.....	133
17.2. Participations et stock-options des mandataires sociaux	135
17.3. Participation des salariés dans le capital de la Société	136
17.4. Contrats d’intéressement et de participation.....	136
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	137
18.1. Répartition du capital et des droits de vote.....	137
18.2. Actionnaires significatifs non représentés au conseil d’administration.....	138
18.3. Droits de vote des principaux actionnaires.....	138
18.4. Contrôle de la Société.....	138
18.5. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle.....	139
18.6. Etat des nantissements d’actions de la Société.....	139
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	140
19.1. Rapports du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l’exercice clos les 31 décembre 2015, ...	141
20. INFORMATIONS FINANCIERES.....	145
20.1. Informations financières historiques	145
20.2. Informations financières semestrielles	176
20.3. Date des dernières informations financières.....	176
20.4. Politique de distribution des dividendes	176
20.5. Procédures judiciaires et d’arbitrage	176
20.6. Changement significatif de la situation financière ou commerciale.....	176
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	177
21.1. Capital social	177
21.2. Acte constitutif et statuts	192
22. CONTRATS IMPORTANTS.....	204
22.1. Contrats de collaboration R&D et de prestations de services.....	204
22.2. Contrats de licence	204
22.3. Contrats de consultants.....	205
22.4. Subventions, aides à l’innovation et contrat de financement.....	205

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D’EXPERTS ET DECLARATIONS D’INTERETS.....	207
23.1. Désignation des experts.....	207
23.2. Désignation des tiers.....	207
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	208
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	209
26. GLOSSAIRE.....	210
27. ANNEXES : COMPTES SOCIAUX EN NORMES FRANCAISES ET RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES.....	214
27.1. Annexe 1 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l’exercice clos le 31 décembre 2015.....	214
27.2. Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l’exercice clos le 31 décembre 2015.....	229
• <u>I. Opinion sur les comptes annuels</u>	229
• <u>II. Justification des appréciations</u>	230
• III. Vérifications et informations spécifiques.....	230

□

REMARQUES GENERALES

Il est précisé que le présent document de référence a été rédigé sur la base de l'annexe 1 du règlement européen N°809/2004.

Définition

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

les termes la « **Société** » ou « **Sensorion** » désignent la société Sensorion, SA dont le siège social est situé 375 rue du Prof. Blayac, 34080 Montpellier, immatriculée au Registre de Commerce de Montpellier sous le numéro 512 757 725.

Note

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

- les comptes sociaux établis selon les normes IFRS relatives aux exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 et le rapport établi par le contrôleur légal figurant dans le document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011 en page 154 et suivantes ainsi qu'en page 185 dudit document de base ;
- les comptes sociaux établis selon les normes françaises relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2014 et le rapport établi par le contrôleur légal figurant dans le document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011 en page 226 et suivantes ainsi qu'en page 240 et suivante dudit document de base ;
- les comptes sociaux établis selon les normes françaises relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2013 et le rapport établi par le contrôleur légal figurant dans le document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011 en page 242 et suivantes ainsi qu'en page 255 et suivante dudit document de base ;
- les chapitres 9 (Examen du résultat et de la situation financière) et 10 (Trésorerie et capitaux) du document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011.

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 est entrée en vigueur le 16 avril 2015 suite à la première cotation des actions sur le marché Alternext. Un résumé des principales dispositions des statuts de la Société et du règlement intérieur relatif aux comités spécialisés figure dans le présent document de référence respectivement aux paragraphes 21.2 « Acte constitutif et statuts » et 16.3 « Comités spécialisés – gouvernement d'entreprise ».

Le lecteur est invité à se reporter à ses informations.

Le document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011 est disponible sur le site Internet de la Société (<http://www.sensorion-pharma.com/fr/investisseurs/documentation>), ainsi que sur le site internet de l'AMF ([amf-France.org](http://amf-france.org)).

Avertissement

Le présent document de référence 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 référence 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 référence 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 référence sont données uniquement à la date d'enregistrement du présent document de référence. 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 référence 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 référence, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

Un glossaire définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence dans le présent document de référence 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 référence

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 référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'ai obtenu 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 référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les comptes sociaux de Sensorion établis selon les normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 présentées dans le présent document de référence au paragraphe 20.1 ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal inclus au paragraphe 20.1 du présent document de référence, qui ne contient aucune observation.

Les comptes sociaux de Sensorion établis selon les normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2014, 2013 et 2012 inclus par référence dans le présent document de référence ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal, inclus au paragraphe 20.2.1 du document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011, qui ne contient aucune observation.

Les comptes sociaux en normes françaises de Sensorion pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 présentées dans le présent document de référence au paragraphe 27.1 ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal inclus au paragraphe 27 du présent document de référence, qui ne contient aucune observation.

Les comptes sociaux en normes françaises de Sensorion pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 inclus par référence dans le présent document de référence ont fait l'objet de rapports du contrôleur légal, inclus au paragraphe 27 du document de base enregistré par l'AMF le 12 mars 2015 sous le numéro I.15-011, qui ne contiennent aucune observation.

Fait à Montpellier,
le 28 juillet 2016

Laurent Nguyen-Cong Duc
Directeur général

1.3.Responsable de l'information financière

Monsieur Laurent Nguyen-Cong Duc
Directeur général
Adresse : 375 rue du Prof. Blayac, 34080 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.

2.3.Proposition de nomination des nouveaux commissaires aux comptes

Il a été proposé de nommer en remplacement des commissaires aux comptes ci-dessus dont le mandat vient à expiration lors de l'Assemblée générale du 29 avril 2016 :

2.3.1.Commissaire aux comptes titulaire :

ERNST & YOUNG AUDIT

1025 rue Henri Becquerel

Parc Club du Millénaire - bât 22

CS 39520

34961 MONTPELLIER CEDEX 2

2.3.2.Commissaire aux comptes suppléant :

AUDITEX

1-2 Place des Saisons,

Paris-La Défense 1,

92400 Courbevoie

Cette proposition a été acceptée par l'Assemblée générale.

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 référence.

Les comptes sociaux en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 qui ont seuls une valeur légale, sont reproduits en Annexe 1 du présent document de référence.

Ces principales données comptables 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 référence.

Extraits des informations financières (normes IFRS) pour les exercices clos le 31 décembre 2015 et le 31 décembre 2014

Informations financières sélectionnées du compte de résultat :

(normes IFRS en euros)	Exercice 2015 (12 mois)	Exercice 2014 (12 mois)
	Audité	Audité
Chiffre d'affaires	0	0
Produits opérationnels	1 303 057	290 143
Dépenses de R&D	4 506 695	2 267 836
Frais généraux	1 548 531	886 150
Résultat opérationnel	(4 752 169)	(2 863 844)
Résultat net	(4 830 992)	(3 080 974)

Informations financières sélectionnées du bilan :

(normes IFRS en euros)	Au 31/12/2015	Au 31/12/2014
	Audité	Audité
Actifs non courants	934 183	752 214
Actifs courants	15 452 060	1 439 910
Total Actif	16 386 243	2 192 125
Capitaux propres	12 782 561	(323 199)
Passifs non courants	487 529	1 124 864
Passifs courants	3 116 152	1 390 460
Total Passif	16 386 243	2 192 125

Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie :

(normes IFRS en euros)	Au 31/12/2015	Au 31/12/2014
	Audité	Audité
Flux de tr�sorierie liés aux activités opérationnelles	(5 052 203)	(2 304 388)
<i>dont capacité d'autofinancement</i>	(4 155 335)	(2 836 057)
<i>dont variation du BFR</i>	(896 868)	531 670
Flux de tr�sorierie liés aux activités d'investissement	(309 743)	(666 785)
Flux de tr�sorierie liés aux activités de financement	18 533 109	(3 246 987)
Variation de tr�sorierie	13 171 163	275 815
Tr�sorierie d'ouverture	713 309	437 494
Tr�sorierie de clôture	13 884 472	713 309

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, 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 référence, 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 référence, 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 à l'activité	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		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		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 pour la stratégie et le développement de 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 que compte tenu de la trésorerie nette disponible et de l'évolution probable de ses besoins de financement pour assurer le développement de ses programmes cliniques, elle sera amenée, y compris au cours des 12 mois à compter de la date d'enregistrement du présent document de référence, à rechercher des financements complémentaires
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, directement par la Société ou 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.

Les évolutions des programmes et les éventuelles modifications dans leur nature ou leur calendrier sont décrites dans le chapitre 6 du présent document de référence

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 référence, 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 » localisée dans un centre de recherche ayant les plus hauts niveaux d'accréditation (AAALAC). Un dysfonctionnement, un arrêt de fonctionnement de la plateforme ou la perte de l'accréditation AAALAC 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 référence 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. 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 ou opportunes, 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

Si la stratégie de la Société le nécessite, et si la Société n'arrive pas à obtenir les financements adéquats, la Société pourrait devoir 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 pourrait avoir 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, notamment des produits chimiques et intermédiaires de synthèse, 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*). 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 sera pas supérieur au plafond d'indemnisation prévus aux contrats conclus avec les CRO avant enregistrement selon l'avancée de l'étude clinique.

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 peut être amenée à mettre en place lors de la réalisation d'une étude clinique, 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 référence).

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 référence 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 référence, 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 référence, 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 référence) 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 (193.080 euros pour 2015).

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 2015 et 2014 s'élevaient respectivement à 4 830 992 euros et 3 080 974 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 et cliniques (se référer aux annexes des comptes présentés au chapitre 20 du présent document de référence 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 le développement ou 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 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.

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, la Société a reçu, en octobre 2014, le remboursement du CIR déclaré au titre de l'année 2013 pour un montant global de 329.017 euros. La Société a également reçu, en décembre 2015, le remboursement du CIR déclaré au titre de l'année 2014 pour un montant global de 173.679 euros. La Société demandera le remboursement du CIR de l'année 2015 au cours de l'année 2016 pour un montant de 1 064 857 euros. Concernant 2015 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.

L'évolution du CIR d'une année sur l'autre est liée à la fois à l'évolution des coûts de recherche et à l'impact de l'encaissement/remboursement des aides publiques à l'innovation (subventions ou avances remboursables).

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 2015, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 12 613 947 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 référence.

Au 31 décembre 2015 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	35 000	0	0	0
Avance remboursable ADI-2010	303 525	303 525	0	303 525	218 525	85 000
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	500 000	100 000

⁽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 à la note 10.1 des états financiers présentés dans le chapitre 20 du présent document de référence 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 dans le chapitre 20 du présent document de référence), soit au 31 décembre 2015, 898.525 euros. 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. Au 31 décembre 2015, 250 279 BSPCE et 17.000 BSA en cours de validité ont été attribués. L'ensemble des 250 279 BSPCE et 17.000 BSA donnant le droit de souscrire respectivement à 666.790 et 25.000 actions nouvelles, correspondant à 11.29% du capital existant sur une référence non diluée soit 6 125 796 actions ; Enfin, dans le cadre de la première tranche du financement par OCABSA souscrit par Yorkville Advisors Global LP, la Société a émis 59 148 BSA

qui correspondent à une dilution potentielle de 1% sur les mêmes bases que ci-dessus. (Se référer au paragraphe 21.1.5 du présent document de référence détaillant les BSA et BSPCE attribués ainsi que la synthèse des instruments dilutifs existants).

Par ailleurs, la conversion des obligations convertibles souscrites par Yorkville Advisors global LP dans la première tranche de ce programme d'OCABSA a généré, début 2016 la création de 257 400 actions nouvelles correspondant à 4.2% du capital existant sur une référence non diluée au 31 décembre 2015, soit 6 125 796 actions. Si la Société décidait d'exercer son droit de lever des montants complémentaires prévus dans le programme d'OCABSA qui pourraient représenter au maximum 17 millions d'euros obligations convertibles (en nominal) auxquelles s'ajouterait 5 millions d'euros en BSA, et si le détenteur de ces instruments convertissait l'intégralité des obligations ou souscrivait à l'intégralité des BSA, cela aboutirait à une dilution du capital dont l'importance serait liée aux cours de conversion qui seraient appliqués.

Compte tenu de la revue du risque de liquidité mentionné au paragraphe 4.6.1. ci-dessous et en l'absence de financement alternatif, la Société pourra envisager l'exercice d'une ou plusieurs tranche(s) complémentaire(s) d'OCABSA d'un montant maximum de 4 millions d'euros chacune. Sur la base d'une tranche de 4 millions d'euros d'OCABSA et d'un cours de conversion de 6,50 euros (cours minimal d'exercice de tranche, en l'absence d'éventuelle négociation avec le souscripteur), la conversion des obligations convertibles représente un total de 647 773 actions soit 10,15% des 6 383 196 actions qui composent le capital social à la date du présent document de référence. Sur les mêmes bases, l'exercice d'une tranche générerait l'émission de 133 779 bons de souscription d'action (1 BSA = 1 action) exerçables pendant 5 ans au prix de 7.47 euros, soit 2.1% du capital à la date du présent document de référence. Le nombre potentiel d'actions émises par la conversion des OCA ou la souscription aux BSA est présenté au paragraphe 21.1.5. du présent document de référence

En outre, la mise en œuvre des délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte du 29 avril 2016 en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et dont le détail figure au paragraphe 21.1.6 du présent document de référence, 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

(i) 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.

(ii) 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 au 31 décembre 2015 à des remboursements des aides octroyées par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour un montant global de 85 000 euros. Le montant global devant encore être remboursé s'élève à 218 525 euros selon des échéances trimestrielles du 31 mars 2016 au 30 juin 2018 (se référer à la note 10.1 des états financiers présentés au paragraphe 20 du présent document de référence).

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 à la note 10.1 des états financiers présentés au paragraphe 20 du présent document de référence).

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).

(iii) Risque de liquidité à la date d'enregistrement du document de référence :

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime que compte tenu de la trésorerie nette disponible et de l'évolution probable de ses besoins de financement pour assurer le développement de ses programmes cliniques, elle sera amenée, y compris au cours des 12 mois à compter de la date d'enregistrement du présent document de référence, à rechercher des financements complémentaires (voir ci-dessous les mesures prises pour assurer le financement de la Société).

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 -5 052 203 euros et -2 304 388 euros pour les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014.

Au 31 décembre 2015, la trésorerie nette positive s'élevait à 11 598 572 euros.

(iv) Mesures prises pour assurer le financement de la Société :

Afin de couvrir les besoins postérieurs, la Société envisage ou pourrait envisager de prendre une ou plusieurs des mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- recherche de financements non dilutifs (subventions et/ou avances remboursables) venant financer spécifiquement les programmes de recherches de la société
- recherche de partenariat avec des sociétés tierces permettant de financer les programmes de recherche de la société
- augmentation de capital avec ou sans maintien du droit préférentiel de souscription
- émission d'une ou plusieurs tranche(s) d'OCABSA d'un montant unitaire maximum de 4 millions d'euros si les conditions de telle(s) émission(s) sont respectées (en particulier si le cours de l'action Sensorion est supérieur à 6,50 euros ou si la cotation de l'action Sensorion n'est pas suspendue durablement au cours d'une période de 90 jours précédents l'émission d'une tranche) ou si les dites conditions sont renégociées avec le souscripteur, étant rappelé que l'ensemble du programme d'OCABSA permet potentiellement, d'ici au 19 novembre 2018, d'émettre une ou plusieurs tranches d'OCABSA, d'un montant total de 20 millions d'euros, dont 3 millions ont déjà été exercés en novembre 2015.
- recherche d'investisseurs dans le cadre de placements privés au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser les financements nécessaires au développement de la Société
- recherche d'économies.

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 2015, les disponibilités et dépôts à terme détenus par la Société s'élevaient à 13 884 472 euros étaient placés 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. Au 31 décembre 2015, la Société considère ne pas être exposée à un risque de change dans la mesure où seule une partie relativement faible 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

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. Les polices d'assurance souscrites par la Société l'ont été auprès de compagnies bénéficiant d'une bonne notation financière et choisies pour leur capacité à accompagner le développement de la Société. 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.

L'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils étaient couverts par ses polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter son activité et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursements par les compagnies d'assurances, des dépassements de plafonds de garantie et enfin du renchérissement des primes qui s'en suivrait. Les assurances en cours couvrent les multirisques industriels, les locaux, la responsabilité civile et pénale des dirigeants, la responsabilité civile professionnelle et d'exploitation, les essais cliniques, les véhicules des collaborateurs pendant leurs déplacements professionnels, l'assistance des personnes en cas de maladies ou blessures graves ou bien même de décès selon des conditions habituellement appliquées dans la profession.

Polices en vigueur à la date du présent document

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Multirisques Entreprise	COVEA RISKS	Locaux assurés	375 rue du Prof. Blayac, 34080 Montpellier €	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 1 017 400€ maximum	
		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	Non	
		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	Dommages ne résultant pas d'une atteinte à l'environnement (sauf dommages corporels aux préposés) Tous dommages confondus sauf : - Dommages matériels et immatériels consécutifs	6.100.000 € par sinistre 800.000 € par sinistre	Renouvelable annuellement par tacite reconduction avec possibilité de le résilier moyennant un préavis de 2 mois

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
		Dommage résultant d'une atteinte à l'environnement accidentelle (sauf dommages corporels aux préposés)	300.000€ par année d'assurance	
		Dommages corporels aux préposés 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	Plafond des garanties : 3 000 000 € / 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	CHUBB	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-218 /RD 716/33020 Territorialité : Monde entier sauf Etats-unis et Canada	Plafond de garantie 5 000 000£ par incident et par protocole	Durée de la garantie : 15/12/2015 au 30/6/2016
Missions Professionnelles	ACE EUROPE	Garantie décès (après accident) Garantie invalidité permanente (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 évènement en cas de pluralité d'assurés concernés 25.000.000 €	Durée indéterminée avec faculté de résiliation deux mois avant l'échéance annuelle

Vie des polices

Ces polices sont annuelles et généralement reconduites d'année en année à l'exception des assurances RC "promoteur de recherche médicale" qui couvrent la durée de l'étude clinique concernée. La Société estime que la nature des risques couverts par ces assurances est conforme à la pratique retenue dans son secteur d'activité.

Au titre de l'exercice 2015, le montant des primes d'assurance versées par la Société, compte tenu des contrats précisés ci-dessus, s'élevait à 27 713 euros hors taxes

4.8. Risques liés à l'absence de distributions de dividendes

La Société n'a, compte tenu de ses pertes, jamais procédé à une distribution de dividendes. Dans l'intérêt de ses actionnaires, la Société compte consacrer l'ensemble de ses ressources financières à l'augmentation de la valeur d'entreprise. La Société n'envisage donc pas de distribution de dividendes au cours des trois années à venir. Pour les exercices suivants, la politique de distribution de dividendes dépendra des résultats dégagés et de l'appréciation des moyens nécessaires pour assurer le développement de la Société..

4.9. 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 référence, 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 référence.

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 : 375 rue du Professeur Blayac – 34080 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

2009-2011 Spin-off d'INSERM TRANSFERT

Création de la Société

Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant d'environ 650 K€ puis de 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

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 »

2012-2014 Mise en place de la structure « pharma »

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)

Publication des travaux de l'équipe sur les antagonistes des récepteurs H4 dans le British Journal of Pharmacology

Emission d'un emprunt obligataire convertible de 1,75 M€ auprès d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative

Publication des travaux de l'équipe sur la réduction de déficits vestibulaires dans le Journal of Vestibular Research

Obtention de l'aide EUREKA/EUROSTARS pour le projet H4 INVEST : «Histamine H4 receptor antagonists ; an innovative therapy for the treatment of Vestibular disorders»

Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant de 340 K€ auprès d'Inserm Transfert Initiative et de business angels

Obtention de l'aide PREFICIR

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»

Signature d'un accord de licence sur le composé UR-63325 de la société Palau Pharma (nouvelle entité chimique)

Conversion du principal et des intérêts de l'emprunt obligataire convertible en actions auprès d'Innobio et d'Inserm Transfert Initiative

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€.

Obtention d'une «Autorisation d'essai clinique de médicament à usage humain» auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

2015 Accélération de la recherche (premier essai clinique) et nouveaux financements

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

Réalisation de la 2^{ème} tranche du protocole d'investissement d'un montant de 1,2 millions d'euros

Premier patient inclus dans d'étude phase Ib du produit SENS- destiné au traitement de la crise aiguë de vertige

Recrutement du Dr. Pierre Attali au poste de Directeur Médical

Introduction en bourse sur Alternext Paris. Sensorion lève 8,2 millions d'euros

Présentation de résultats d'une étude pré-clinique dans le recouvrement de l'audition suite à un traumatisme acoustique à un congrès scientifique international

Placement privé international de 8 millions d'euros pour accélérer la stratégie de développement

Recrutement de Mr. Paul Bikard au poste de Directeur Administratif et Financier

Résultats positifs de la phase 1b de l'étude clinique du SENS-111

Mise en place d'un financement par OCABSA et levée de la première tranche d'un montant de 3 millions d'euros

2016 Objectif : preuve de concept

Janvier Autorisation de démarrer la phase 1 de l'étude clinique du SENS-218

Février Labellisation « Pass French Tech »

Présentation de données complémentaires à l'étude pré-clinique dans le recouvrement de l'audition suite à un traumatisme acoustique justifiant l'administration systémique de SENS-218 à un congrès scientifique international

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 référence.

Investissements bruts	31/12/2015	31/12/2014
Immobilisations incorporelles	150 937 €	615 818 €
Immobilisations corporelles	158 739 €	51 128 €
Immobilisations financières	67 €	-
TOTAL	309 743 €	666 785 €

Investissements incorporels

Les investissements incorporels représentent principalement des dépenses liées à des frais d'une licence 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 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 aurait pris des engagements fermes. Cependant, des investissements corporels complémentaires, permettant d'améliorer la plateforme technologique de la Société pourraient être envisagés.

Les besoins en capitaux de la Société devraient continuer à augmenter au fur et à mesure que ses investissements dans les candidats médicaments augmenteront.

La Société pourrait avoir besoin de lever des fonds supplémentaires importants en raison de nombreux facteurs, tels que :

- les progrès et l'ampleur des programmes de développement des candidats médicaments ou l'acquisition de technologies ou d'autres activités ;
- les délais et les coûts élevés liés au développement des candidats médicaments, ainsi que l'obtention des autorisations réglementaires ;
- les coûts liés au maintien des brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- les coûts liés à une montée en puissance de la fabrication suivant l'évolution des phases cliniques des candidats médicaments de la Société ;
- l'incertitude relative à la capacité de la Société à établir, maintenir et honorer les futurs accords de collaboration.

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 « Pure player » 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 premières introductions en bourse réalisées en août 2014 sur le NASDAQ (Auris : EARS, Otonomy : OTIC) et en avril 2015 sur Alternext Paris (Sensorion : ALSEN) viennent confirmer cette dynamique.

La Société se distingue des autres sociétés qui sont au stade clinique (voir tableau au paragraphe 6.5.2. du présent document de référence) 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 sélection des candidats médicaments qui ont déjà passé les étapes les plus risquées de développement pharmaceutique comme c'est le cas pour les produits les plus avancés de la Société (SENS-111, SENS-218).

La Société a développé une plateforme de « *screening* » (sélection de médicament) dédiée aux pathologies de l'oreille interne 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 plusieurs 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 premiers 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 1b réalisée en 2015 a permis de compléter la connaissance du comportement pharmacocinétique du produit, de sa tolérance clinique et du potentiel d'un nouveau test clinique dans l'étude des dysfonctionnements vestibulaires de l'oreille interne. Conformément aux perspectives annoncées le 17 mars 2016, la Société envisage d'initier au second semestre 2016 une phase 2 d'une durée de 2 ans.

2. Produit SENS-218 : Prévention des complications à moyen-long terme des maladies de l'oreille interne. 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. Une étude clinique de phase 1 a été initiée au premier trimestre 2016 dont les résultats sont attendus mi-2016. Conformément aux perspectives annoncées le 17 mars 2016, la Société envisage de démarrer rapidement une étude de phase 2 d'une durée d'environ 2 ans, dès que ces éléments de pharmacocinétique clinique complémentaires auront été générés.

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 des mécanismes d'action permettant de préserver l'oreille interne sans interférer avec l'efficacité du traitement de chimiothérapie. Initialement prévu dans le document de base en 2015, la société prévoit maintenant de sélectionner le candidat médicament à développer en 2016/2017. Une étude de phase 1b devrait être initiée une fois le candidat sélectionné.

Programme	Indication	Phase terminée	Phase actuelle	Date d'achèvement estimée
SENS-111 (Antagoniste H4, oral/sublingual)	Vertiges (symptomatique)	Phase 1b	Préparation Phase 2	Initiation phase 2 en S2. 2016
SENS-218 (nouveau mode d'action, oral/sublingual, IV)	Protection de l'oreille interne (anti-lésionnel)	Préclinique	Phase 1	3 ^{ème} trimestre 2016
SENS-300 (nouveau mode d'action, IV)	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	-	Préclinique	4 ^{ème} trimestre 2016

Il est à noter que certaines maladies de l'oreille interne pourraient donner lieu à un développement de type médicament orphelin.

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 des maladies 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. Dès lors, la trésorerie disponible de la société et, en l'absence de financement alternatif, le programme d'OCABSA initié en 2015 (sous réserve que les conditions d'exercice de ce programme soit réunies, voir le facteur de risque 4.6.1. Risque de liquidité dans le présent document de référence) permettent de financer les programmes de recherche, les études cliniques de phase 2 de SENS-111 et SENS-218 et le fonctionnement de la société jusqu'à l'obtention des résultats de ces phases 2.

La Société a défini pour les prochains trimestres des objectifs clairs qui sont repris dans le tableau ci-dessous et commentés au paragraphe 6.8.4. du présent document de référence :

1. Pipeline

Product SENS-111

Symptomatic treatment of acute crisis

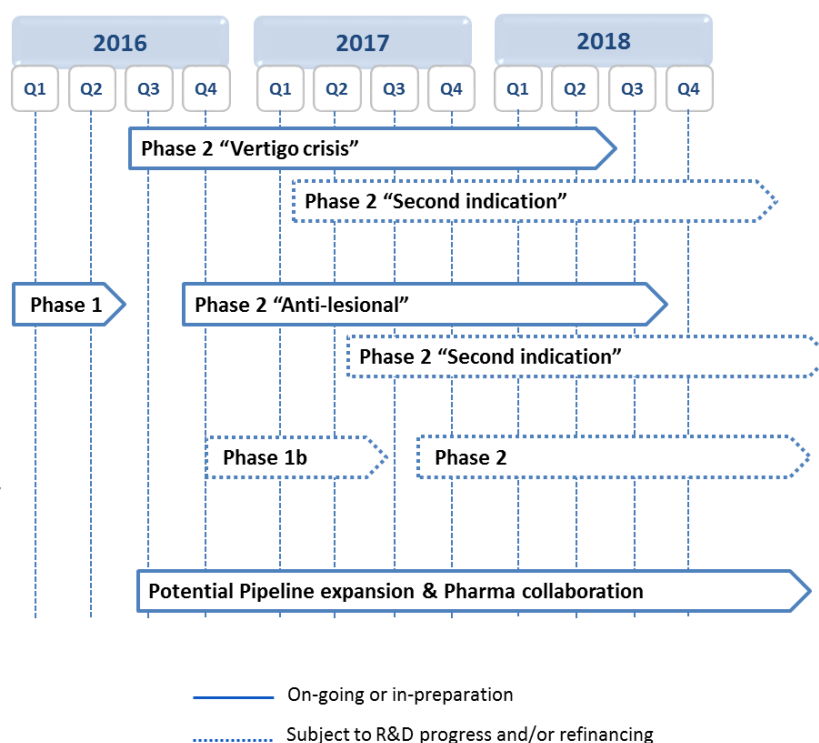
Product SENS-218

Anti-lesional treatment

Product Series SENS-300

Prevention of drug-induced ototoxicity

2. Screening Platform



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

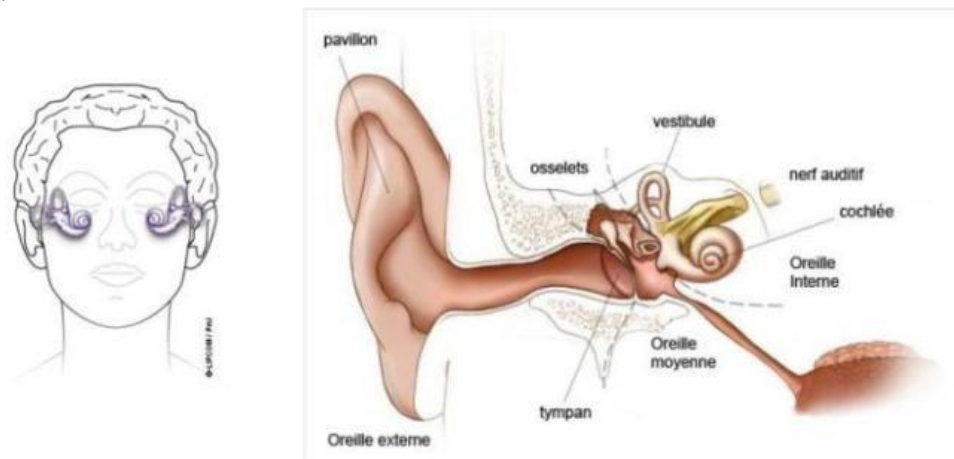
La Société pense bénéficier d'atouts importants pour devenir un acteur significatif du marché des traitements pharmaceutiques des maladies de l'oreille interne :

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 des investisseurs soutenant de petites sociétés privées et des introductions en bourse ;
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 et propice à son renforcement par le développement de collaborations externes. 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 ») ;
7. Une société récemment cotée en bourse sur Alernext Paris (ALSEN) lui permettant de développer sa visibilité et sa notoriété tout en permettant d'envisager le refinancement de la Société pour soutenir son développement.

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

L'oreille interne, structure osseuse située de part et d'autre 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.

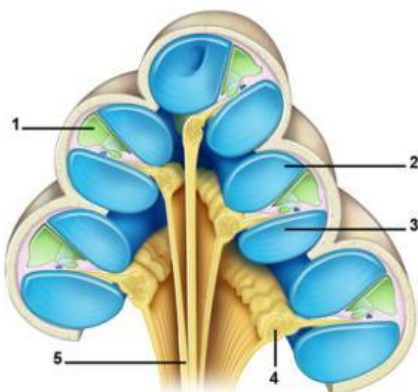


Figure 1 - La cochlée est constituée de trois canalicules enroulés en spirale autour d'un axe osseux, le modiolus. Ces canalicules sont : la rampe tympanique (3), la rampe vestibulaire (2) et le canal cochléaire (1). La rampe tympanique et la rampe vestibulaire sont remplies de périlymphe (bleu) et communiquent 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.

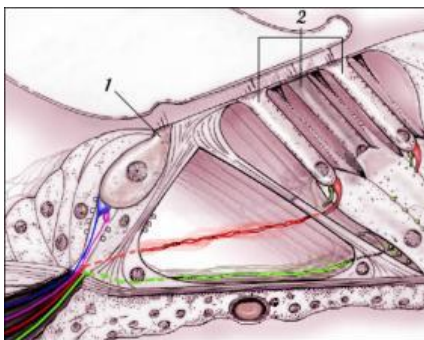
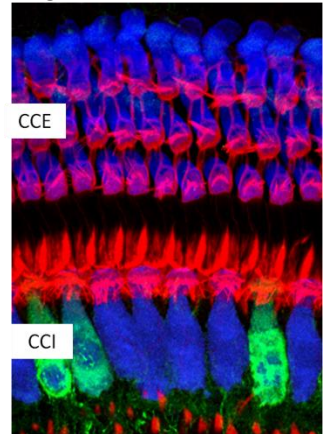
Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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 liquidien 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



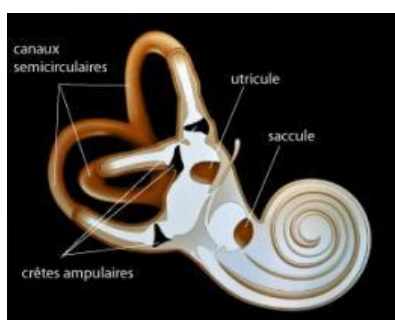
Le nombre de cellules ciliées (~15 à 20 000) est assez faible comparé aux plus de 120 millions de photorécepteurs dans l'œil et chez le mammifère, les cellules ciliées partagent avec les neurones la même caractéristique : leur nombre est fixé très tôt au cours du développement fœtal, ainsi toutes cellules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

Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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 endolympe).



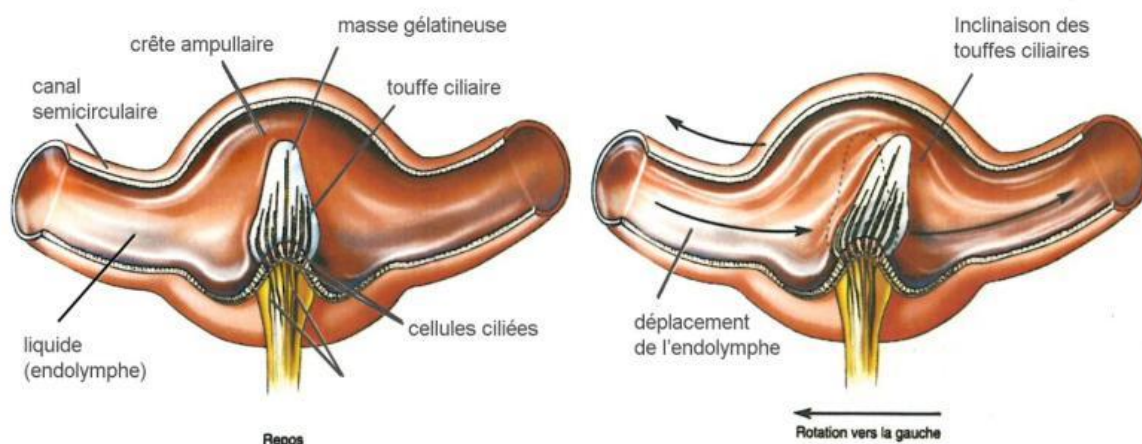
En simplifiant, le système vestibulaire se compose de 5 organes sensoriels renfermant les capteurs sensoriels, les cellules ciliées vestibulaires. Les stimuli générés par les accélérations linéaires ou angulaires de la tête dans l'espace sont détectés de façon très sensible et rapide par les cellules 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.

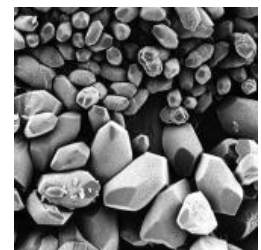
Les trois canaux semi-circulaires renseignant sur les mouvements de rotation de la tête sont disposés selon les trois plans de l'espace et se présentent comme des tubes circulaires. Lors d'un mouvement de rotation, l'inertie entraîne un déplacement du liquide de l'endolymphe, dans le sens inverse des 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.



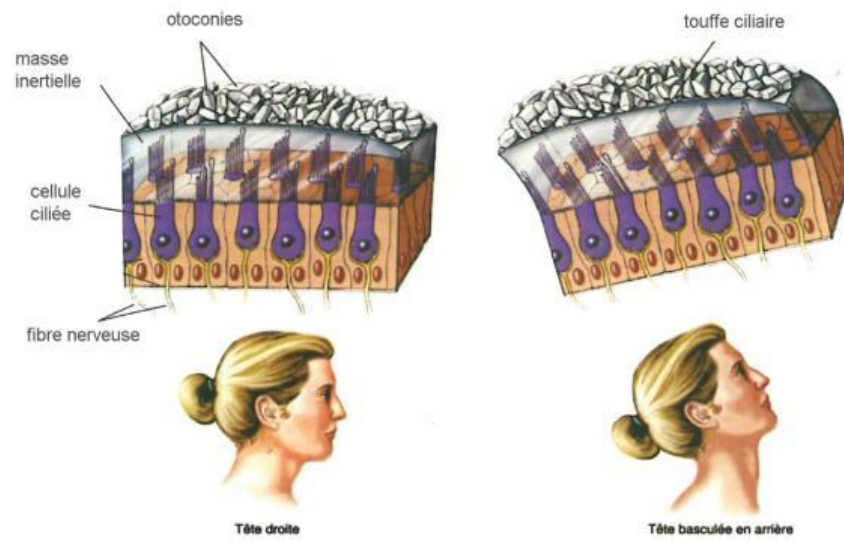
Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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) renseignant 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 (sacule) 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 endolymphatique 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.

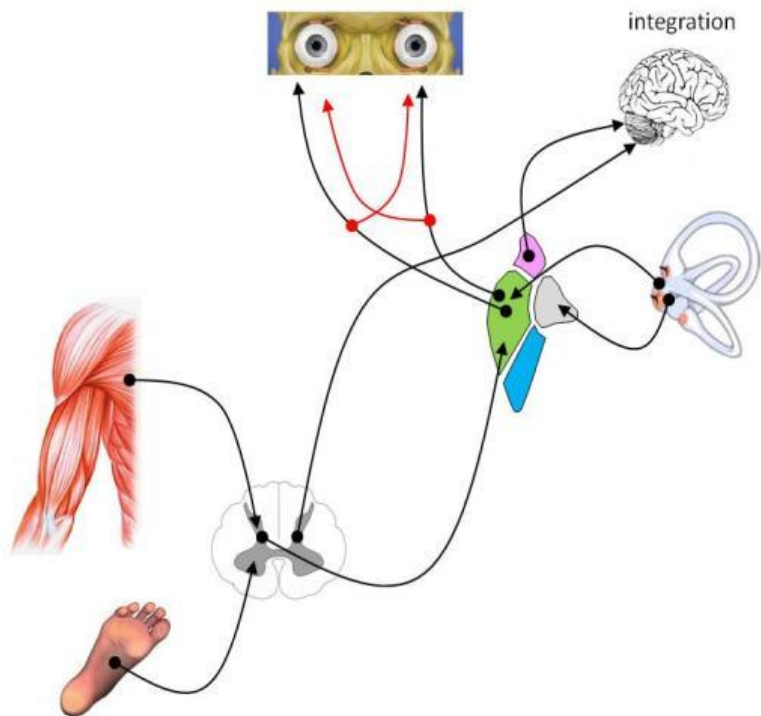
Le système tonique postural permet l'équilibre de l'homme dans l'espace aussi bien en position immobile (stable ou instable) qu'en mouvement. Il est le garant d'une posture idéale du corps quel que soit l'environnement.

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.

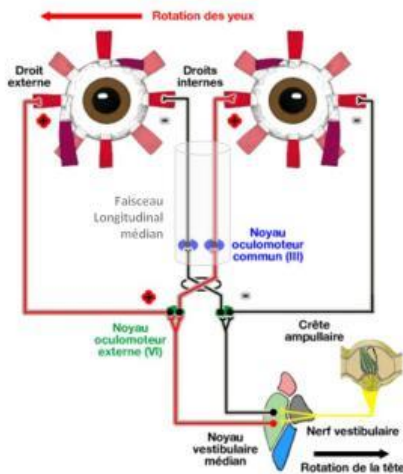
L'ensemble de ces informations est envoyé et analysé par le cervelet, le régulateur général de la fonction motrice au sens large (mouvement, posture et équilibre) pour adapter la position du corps en fonction de la situation. Ainsi, la qualité de ces informations vestibulaires est cruciale dans l'accomplissement des tâches quotidiennes que sont la marche, la conduite ou simplement la station debout.



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.



Par exemple, 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.

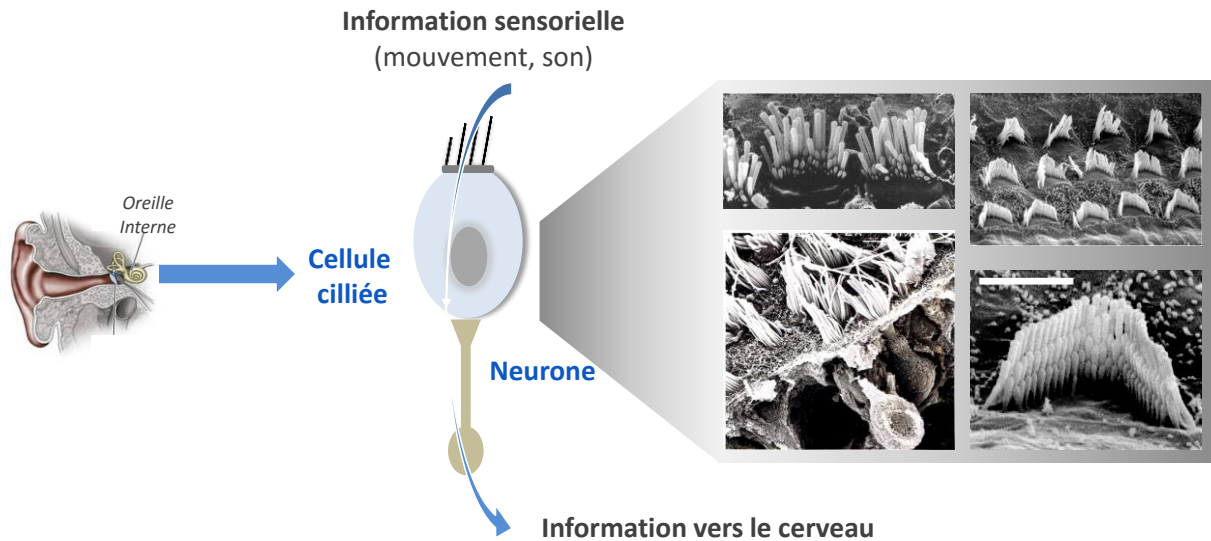
Le Nystagmus, signe des dérèglements de la fonction d'équilibre de l'oreille interne, offre la possibilité d'une quantification objective des troubles de l'équilibre

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.

Vertiges
Pertes d'équilibre

Surdité
Accouphènes

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 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 Otolaryngol 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 Névrite 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    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 pratiqu  e 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, souvent au prix 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 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'habituation ;

- 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 ou à un traumatisme sonore important 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 fond anti-lésionnel lors des pertes auditives aiguës

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 reins) 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 référence, 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

Le segment du traitement médical des maladies de l'oreille interne n'est pas encore capté par les grandes sociétés pharmaceutiques. La capacité d'innovation pouvant faire bouger les lignes se situe au niveau des sociétés biotech. Dans le monde, il existe seulement une dizaine de société biotech qui développent des candidats médicaments dans les dysfonctions de l'oreille interne. Seules sept 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 aiguë	AM-101 (NMDAi, injection transtympanique) AM-111 (Kinase JNKi, injection transtympanique)	Phase 3 Phase 3
Otonomy (OTIC, Nasdaq)	Maladie de Ménière Ototoxicité induite par la chimiothérapie Acouphènes aigus	OTO-104 (corticostéroïde, injection transtympanique) OTO-311 (NMDAi, injection transtympanique)	Phase 3 Phase 1
Fennec Pharma (ex Adherex)	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	Sodium thiosulfate (anti-oxydant, IV)	Phase 3
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 (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 Phase 1 Préclinique
Autifony	Acouphènes Surdité liée à l'âge	AUT00063 (modulateur de canaux potassiques, oral)	Phase 2a
GenVec	Surdité	CGF166 (gène ATOH1, Thérapie génique)	Phase 1

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 moyenne 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 pouvant 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 plus 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

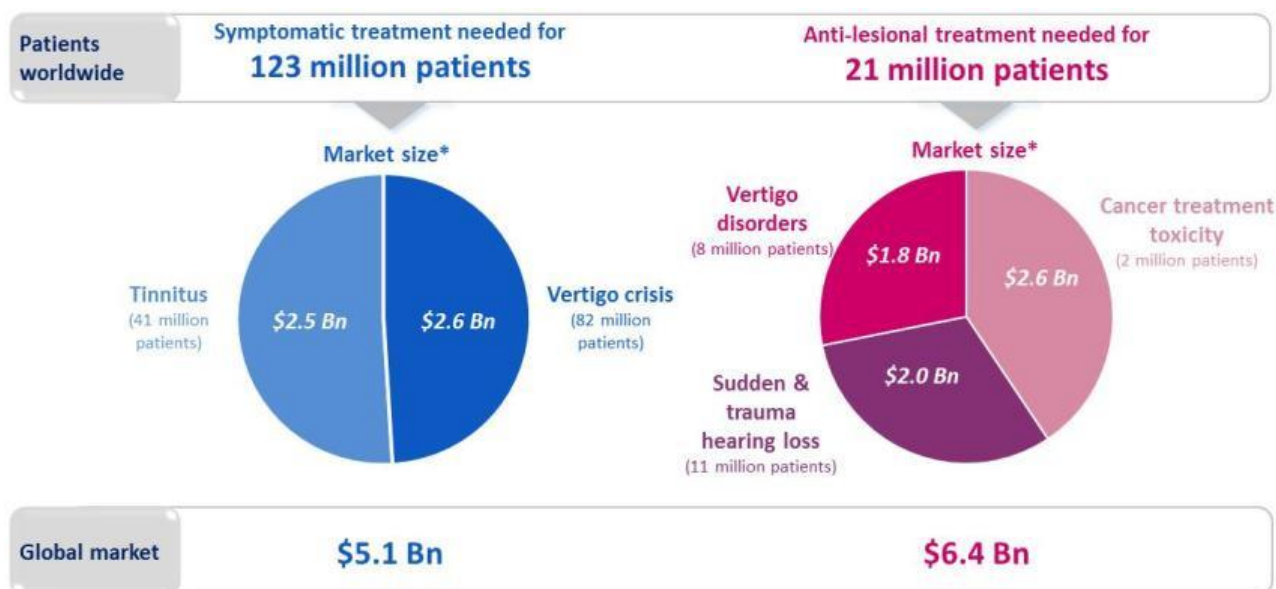
Total soin de la crise \$ 5 022

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

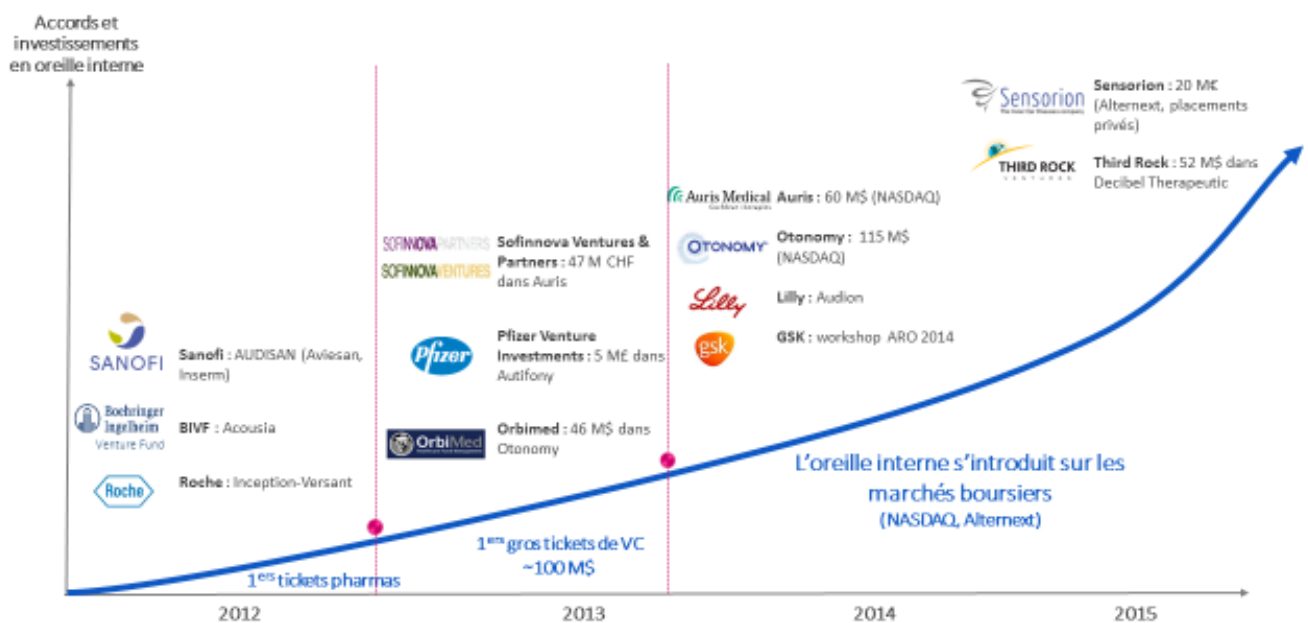
Source : Alcimed, Sensorion

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 R&D de l'oreille interne en plaçant notamment des premiers tickets d'investissement dans quelques sociétés biotech. Plusieurs syndicats d'investisseurs en capital-risque de renom (Sofinnova, Orbimed, Third Rock...) ont également participé à des tours de financement significatifs de sociétés biotech en oreille interne. La visibilité du segment a également atteint les marchés publics avec les premières introductions en bourse réussies de sociétés biotech en oreille interne sur le NASDAQ (Auris, Otonomy) en 2014 et de Sensorion sur Alternext Paris en 2015.

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. Trois introductions en bourse réussies sur le NASDAQ (Auris, Otonomy) en 2014 et Alternext Paris (Sensorion) en 2015 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 moyenne 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).

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 et qui augmentent les prédispositions aux dégénérescences sonores liées à l'âge 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 presbyacousie 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 et/ou la qualité des connexions synaptiques. 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 presbyacousie 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 presbyacousie 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, des cellules ciliées et/ou des connexions synaptiques.

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'accompagnent 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 augmentent 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 meurtrière 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 à 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 lié 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.

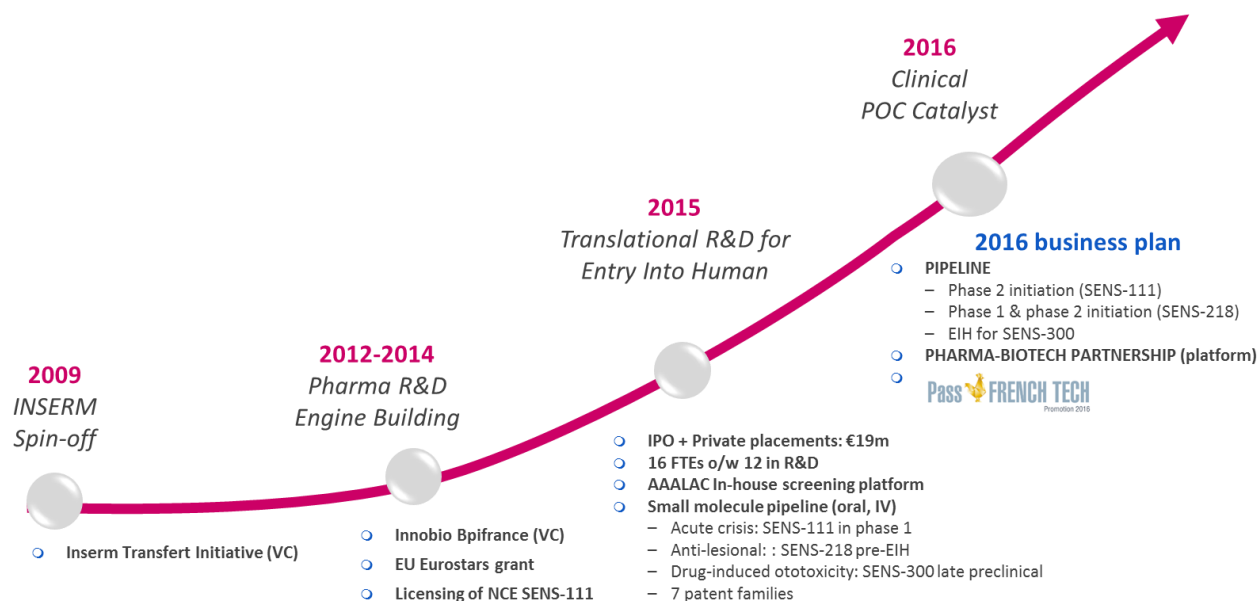
Rappelant le faible nombre de cellules ciliées auditives et leur incapacité à se régénérer, le capital auditif est fragile et limité, aussi la surexposition aux bruits forts provoque des dégâts importants et irréversibles.

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 des recrutements temps plein (Dr. Laurent Nguyen, CEO, Dr. Pierre Attali, CMO et Mr. Paul Bikard, DAF) 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.

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.

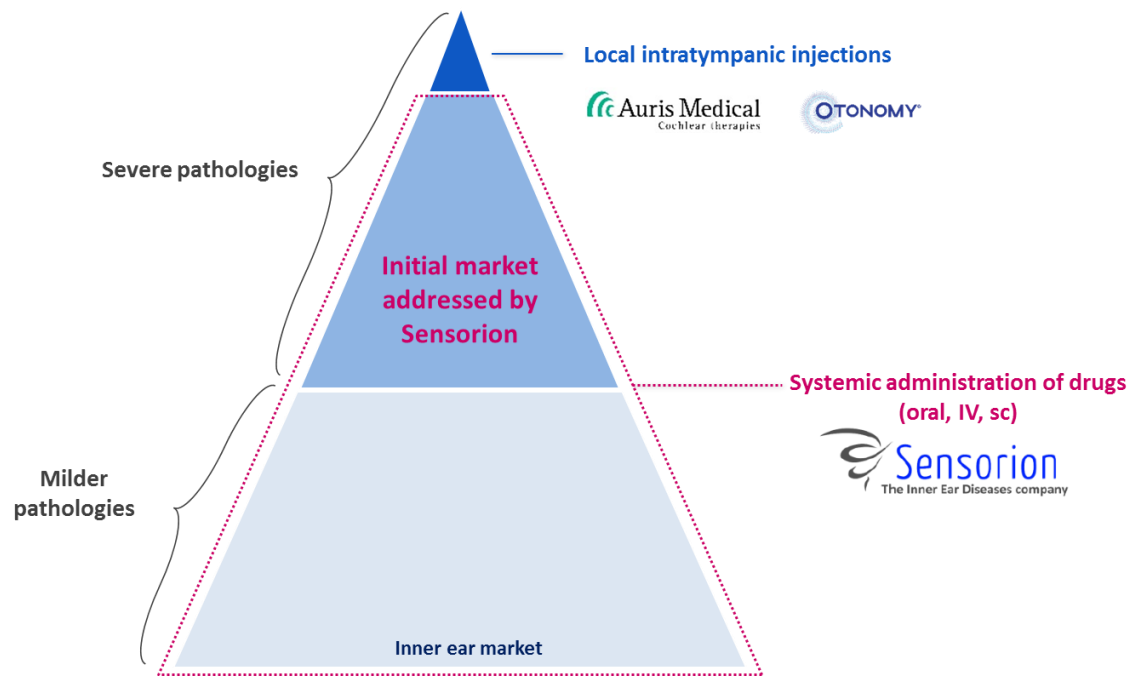
6.7.1. Un positionnement différencié pour attaquer les plus grands segments du marché de l'oreille interne

Les précurseurs du domaine, Auris Medical et Otonomy, sont 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 moyenne), ce 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 référence.

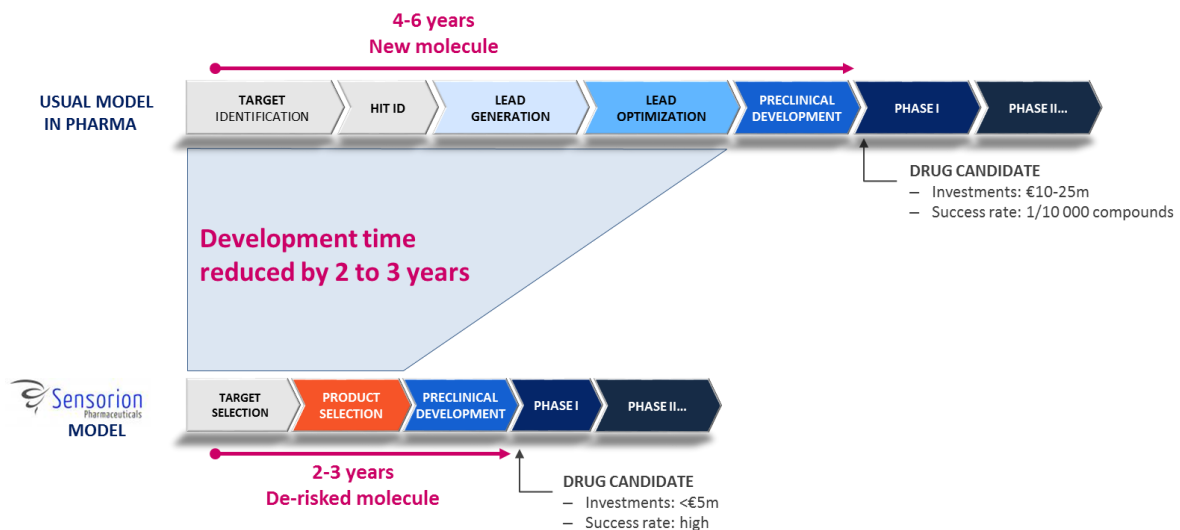
Le schéma ci-dessous résume la stratégie et le positionnement de Sensorion dans le marché de l'oreille interne.



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

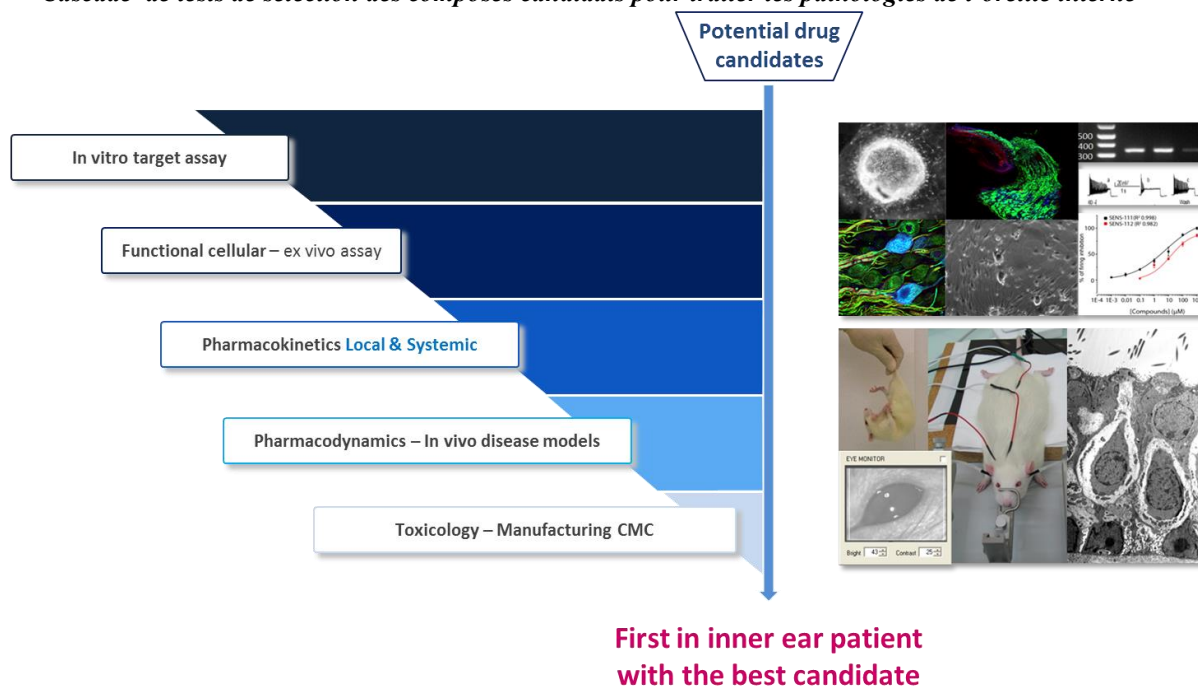
Pour chaque mécanisme d'action visé par ses programmes de développement, Sensorion a pour stratégie de sélectionner des molécules qui ont déjà franchi avec succès des étapes précliniques et cliniques qui sont souvent très longues avec des taux d'attrition très élevés. Avec cette stratégie, Sensorion 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 référence.

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 central 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 à terme des partenariats avec des sociétés pharmaceutique ou de biotechnologie et des premiers contacts prospectifs ont déjà été initiés.

Outre l'intérêt économique potentiel de ces partenariats, leur développement a plusieurs objectifs stratégiques :

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 accompagner Sensorion dans son développement de 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

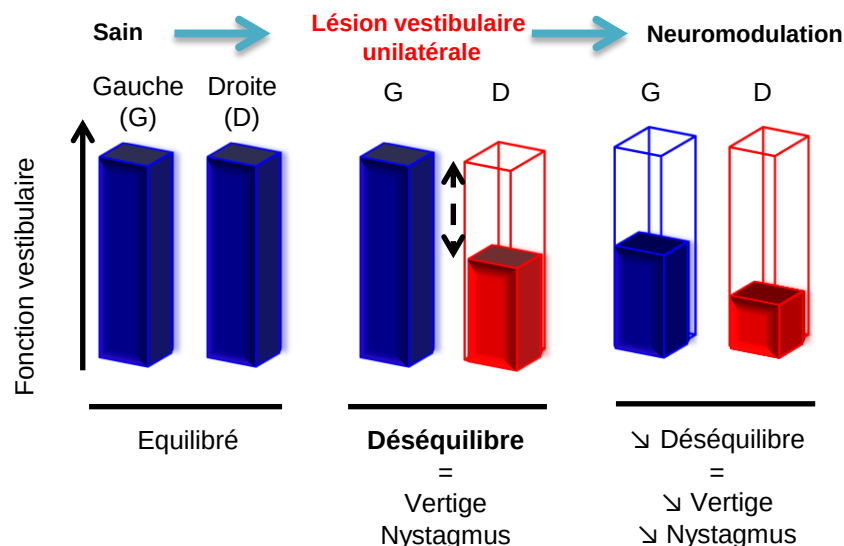
6.8.1. SENS-111, candidat médicament en phase clinique issu du programme Modulation

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 sans sédation, 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 en plusieurs jours voire semaines, 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 (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 orale/sublinguale ou une infusion par intraveineuse pendant 4 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.

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)

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. Cet efficacité est supérieure à l'effet mesuré avec l'antagoniste RH4 de référence, JNJ10191584, l'antagoniste des RH3 la betahistine ou l'antagoniste des RH1 la Méclizine. 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.

ii. Etudes *in-vivo*

Sensorion a ensuite montré une corrélation entre cette activité *in-vitro* et un effet *in-vivo*. Une diminution statistiquement significative des déficits comportementaux vestibulaires a été montrée chez les animaux traités avec SENS-111 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 (médicament commercialisé antagoniste des récepteurs H1). La Société a montré une efficacité dose-dépendante de SENS-111 pour réduire le nystagmus spontané. Dans ce modèle, la Méclizine a une efficacité moindre que celle du SENS-111 dans la réduction du nystagmus. 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.

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

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. Des études ont été mises 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, les concentrations de SENS-111 dans l'oreille interne démontrent une bonne exposition de l'oreille interne au composé.

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 référence). 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 référence).

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 orale/sublinguale ou i.v.) ;
- Extension possible du traitement à tous les patients atteints de crises aiguës de vertiges ou d'acouphènes ;

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.

Une solide étude clinique de phase 1b en deux parties

Des doses croissantes du composé SENS-111 ont été administrées chez 100 volontaires sains dans une étude clinique de phase 1b avec pour objectif principal d'évaluer la tolérance et la pharmacocinétique du SENS-111. En outre, la Société a utilisé 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.



***Test calorique**



Source : Sensorion

Cette étude comprenait deux parties :

- Partie 1 : une étude de l'administration orale unique du SENS-111 ou d'un placebo avec une escalade de doses ;
- Partie 2 : une étude de l'administration orale répétée du SENS-111 ou d'un placebo durant 4 à 7 jours avec une escalade de doses et pratique du test calorique.

Dans la partie 1 de cette étude les doses prévues dans le protocole ont été atteintes sans qu'aucun effet indésirable notable n'ait été observé. Les concentrations plasmatiques obtenues avec SENS-111 sont significativement supérieures à celles déterminées comme efficaces par Sensorion sur sa plateforme de screening.

La seconde partie de l'étude a confirmé une très bonne tolérance et le profil pharmacocinétique du composé. Aucun effet indésirable notable n'a été observé dans le groupe de sujets traités avec le

SENS-111, même à des doses très élevées, démontrant un excellent profil de sécurité de ce candidat médicament.

Les données pharmacocinétiques ont permis de montrer une bonne relation entre la dose administrée et les concentrations plasmatiques. Combinées au test calorique dont l'objectif était de reproduire chez des sujets sains les symptômes des patients atteints de vertige aigu, elles ont permis de préciser la gamme de doses à tester dans les pathologies vestibulaires.

Ces résultats vont permettre de commencer, comme annoncé le 17 mars 2016, l'étude de phase 2 chez des patients atteints de vertige aigu lié à une atteinte vestibulaire, patients pouvant être issus de la population générale ou porteurs d'une maladie orpheline de l'oreille interne, dans le courant du 2ème semestre 2016, conformément à l'agenda mentionné dans le document de base enregistré le 15 mars 2015.

Le très bon profil de sécurité de notre composé et ses résultats de pharmacocinétique et du test calorique ont été soumis pour communication à la communauté scientifique à un prochain congrès international.

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*

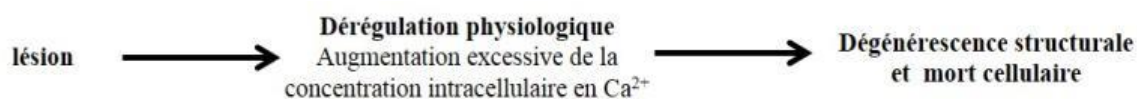
Les organes sensoriels de l'oreille sont fragiles et comme décrit précédemment, les capteurs sensoriels (cellules ciliées) sont en nombre limité et ne se régénèrent pas. Aussi toute atteinte de ces organes produisant une lésion du tissu conduit à des déficits fonctionnels permanents très handicapants 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*

L'origine des lésions est multiple : ischémie locale (manque oxygène) après un AVC, infections, traumatisme crânien ou sonore, 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 de l'oreille interne.

Schéma simplifié des processus de mort cellulaire initiés lors d'une atteinte lésionnelle de l'oreille interne (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 certains 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 Pr. 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 (Primpéran®).

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 et/ou cochléaires durables, ce TPP définit :

- i. **l'indication ciblée** : Traitement des lésions aiguës ou chroniques de l'oreille interne et traitement préventif de leurs complications à moyen et long terme
- ii. **la nature du composé** : un composé chimique de faible poids moléculaire
- iii. **la population de patients ciblée en première intention**: patients souffrant de névrite vestibulaire, maladie de Ménière, de vertiges migraineux ou de surdité notamment post-traumatisme sonore ou autre
- 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, des acouphènes, de pertes d'audition ou en diminuer la fréquence et la sévérité pour restaurer/préserver l'autonomie des patients.

6.8.2.4. *SENS-218, candidat médicament pour prévenir et traiter les dommages vestibulaires et/ou cochléaires durables*

En criblant un certain nombre de composés, 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*

Efficacité in vivo

Sensorion a criblé un certain nombre de composés appartenant notamment à la famille des sétrons et déterminé que certains composés possèdent un effet vestibulo-protecteur supérieur à d'autres représentants de cette classe thérapeutique

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, certains ayant par exemple une très bonne pénétration.

Tolérance clinique ou sécurité

Les effets secondaires potentiels des candidats médicaments issus de cette classe thérapeutique ont été retestés sur des modèles expérimentaux. En effet, la Société intègre systématiquement les paramètres de sécurité dans ses critères de sélection d'un candidat médicament pour traiter les atteintes lésionnelles de l'oreille interne. Le SENS-218 est apparu comme le composé ayant le meilleur profil de tolérance. Les données cliniques disponibles ont confirmé la bonne tolérance du SENS-218

6.8.2.6. *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 référence).

La politique de protection industrielle appropriée à la stratégie de protection de l'oreille interne a été poursuivie.

6.8.2.7. *Plan de développement*

Développement préclinique

La Société a sélectionné le candidat médicament SENS-218 pour un développement clinique sur la base de résultats d'études comparatives d'efficacité, sa pharmacocinétique et sa bonne tolérance dans des modèles de lésions vestibulaires et cochléaires.

En 2015, Sensorion a mené une étude préclinique in vivo de preuve de concept chez des animaux atteints d'une perte auditive neurosensorielle bilatérale aiguë et sévère. Dans cette étude, les animaux ont été exposés à un niveau sonore de 120 dB pendant 2 heures, puis randomisés pour être traités par voie générale pendant 14 jours consécutifs soit avec le placebo, soit avec SENS-218.

Dans le groupe traité avec cette petite molécule, la perte auditive mesurée au 14ème jour a été réduite de 50% en moyenne (maximum à 60%) par rapport au groupe placebo où la perte auditive atteignait en moyenne 40db. Cet effet traitement était dû à une récupération moyenne deux fois plus importante dans le groupe traité avec la petite molécule (33,4 dB versus 16,7 dB dans le groupe placebo) à partir de la même perte auditive initiale.

L'analyse histologique a par ailleurs montré que la perte moyenne de cellules ciliées externes dans les régions les plus sensibles de la cochlée a été diminuée en moyenne de 36% (maximum 75%) dans le groupe traité avec la petite molécule par rapport au groupe placebo où la perte de cellules neurosensorielles était importante.

Ces résultats ont été présentés à la 45ème conférence annuelle de la Société de Neurosciences (SfN - Society for Neuroscience), Neurosciences 2015, à Chicago (Etats-Unis) et au congrès 2016 de l'association pour la recherche en oto-rhino-laryngologie (Association for Research in Otolaryngology - ARO) à San Diego (Etats-Unis).

Développement Clinique

Sur la base des données chez l'homme déjà disponibles avec SENS-218 Sensorion a poursuivi le développement de ce produit chez l'homme conformément à l'agenda mentionné dans le document de base enregistré le 15 mars 2015.

La Société a annoncé le 6 janvier 2016 avoir reçu l'accord de l'autorité de santé du Royaume-Uni (MHRA - The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) pour lancer une étude clinique de phase 1 qui vise à confirmer la sécurité et déterminer le profil pharmacocinétique de SENS-218 chez les sujets de type caucasien et a démarré l'étude au premier trimestre 2016, avec des résultats attendus au troisième trimestre.

La Société prévoit d'initier dans la foulée un essai de phase 2, dans une indication vestibulaire ou cochléaire, au cours du 2nd semestre 2016, conformément aux annonces du 17 mars 2016. Certaines maladies de l'oreille interne 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*

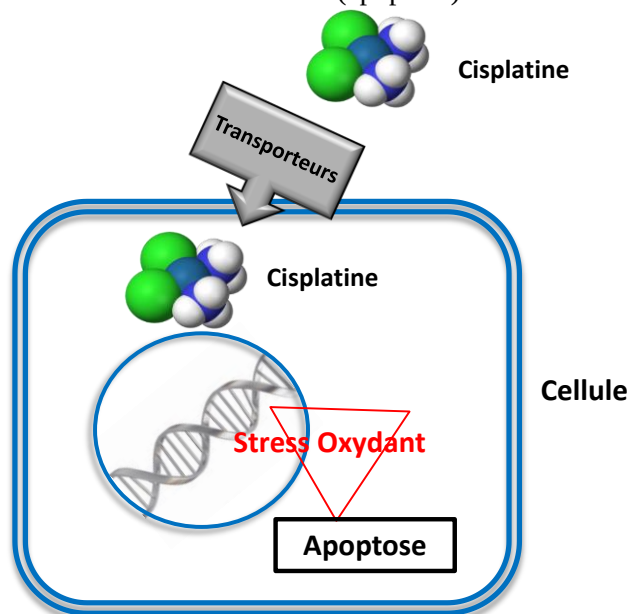
Le cisplatine est un agent anticancéreux utilisé depuis 1978 dans 25% des chimiothérapies seul ou en combinaison avec d'autres agents pharmacologiques, en première ligne dans le traitement de différents cancers, et en deuxième ligne en cas de résistance. Son efficacité est grande mais les effets secondaires 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 d'autres voies de prévention ou de limitation des effets secondaires du cisplatine pour protéger contre l'ototoxicité tout en respectant l'effet du traitement anti-cancéreux. La Société a identifié des cibles qui pourraient 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 limite les effets toxiques du cisplatine sur les cellules neurosensorielles

- 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 sélection 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.

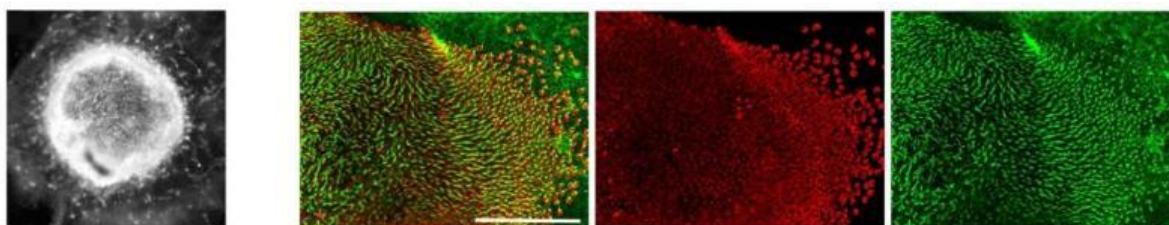
Les équipes travaillent sur les organes sensoriels vestibulaires et cochléaires pour cribler des composés candidats médicaments et déterminer les fourchettes de doses efficaces et bien tolérées dans des modèles animaux reproduisant les atteintes ototoxiques observées en cliniques avec le cisplatine.

6.8.3.5. Données précliniques

Efficacité

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

Grâce 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).

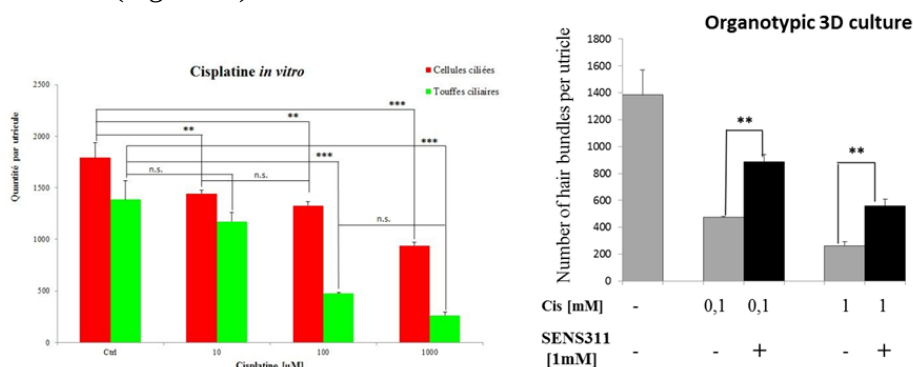


Figure gauche: Toxicité vestibulaire au cisplatine (perte des cellules ciliées sensorielles ou des touffes ciliaires). Figure droite ; SENS-311, référentiel préventif *in vitro*.

Source : Sensorion

In vivo (PharmacoDynamie)

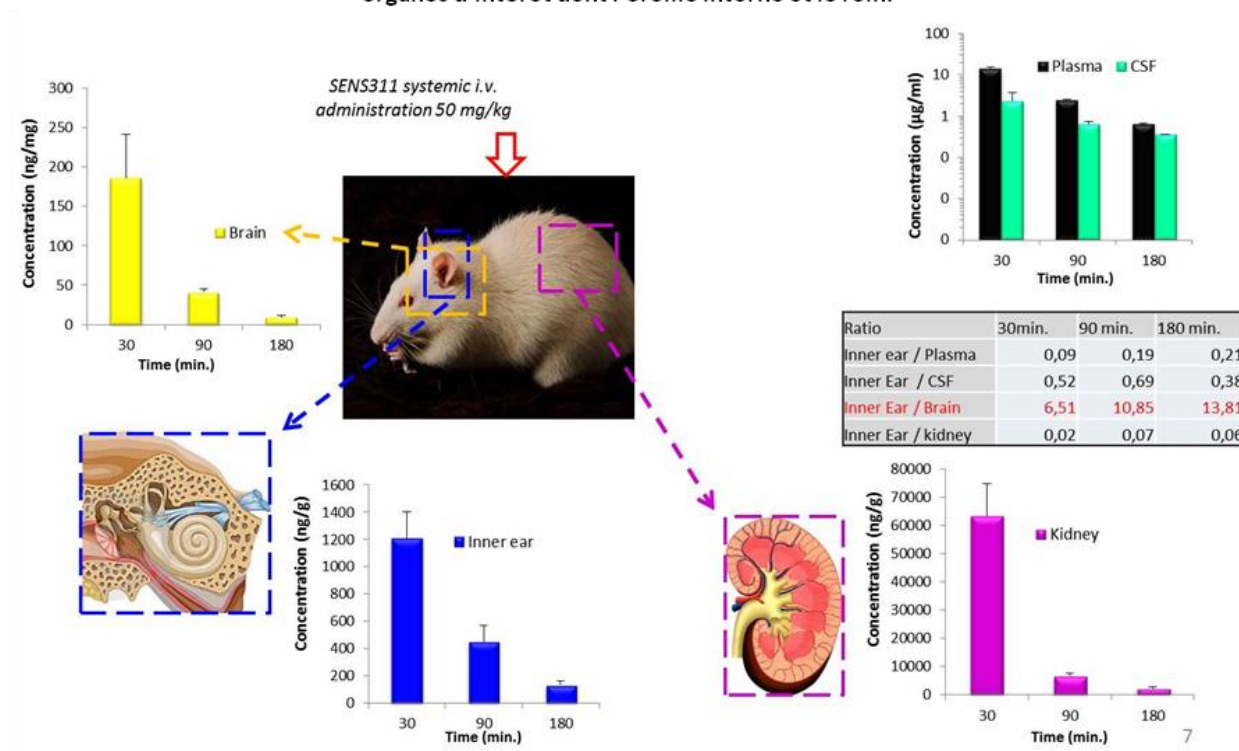
Pour déterminer in-vivo la dose nécessaire des composés sélectionnés ayant un effet préventif pour une dose donnée de cisplatine, la Société a développé un modèle d'ototoxicité du cisplatine sur sa plateforme qui permet d'évaluer à la fois la fonction vestibulaire, la fonction cochléaire (l'audition), les concentrations des composés dans les organes sensoriels (Fig. droite) et les pertes cellulaires dans les épithéliums sensoriels. 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 et de l'audition. 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.

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 référence).

6.8.3.8. Plan de développement

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.

Développement

En raison de la difficulté à identifier un composé qui assure à la fois la protection de la fonction auditive et l'efficacité du traitement anti-cancéreux, la Société est en train de compléter l'étude de plusieurs composés dans sa plateforme de screening. Initialement prévu dans le document de base en 2015, la société prévoit maintenant de sélectionner le candidat médicament à développer en 2016/2017. 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 complémentaires nécessaires à l'entrée en phase clinique 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 référence).

1. Pipeline

Product SENS-111

Symptomatic treatment of acute crisis

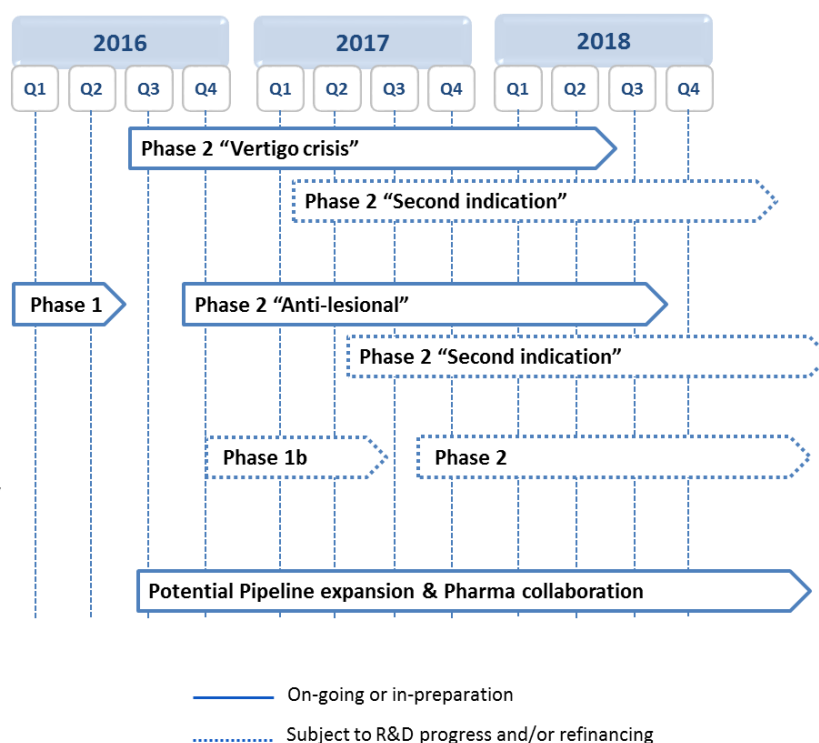
Product SENS-218

Anti-lesional treatment

Product Series SENS-300

Prevention of drug-induced ototoxicity

2. Screening Platform



Source : Sensorion

6.9. Organisation de la Société

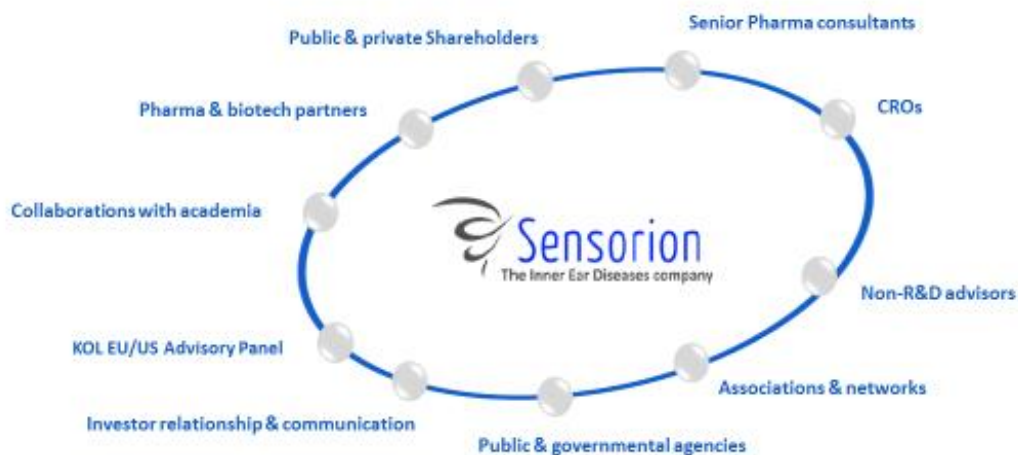
6.9.1. Une complémentarité des profils issus de la recherche académique et de l'industrie

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.

Les biographies des principaux cadres de la société et l'organigramme opérationnel à la date du présent document de référence sont présentés au chapitre 17 du présent document de référence.

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.



Sou
rce : 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 Organizations (CROs) : 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 soutiens 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 professionnels 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 référence, 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 dérogatoire et renouvelable 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
Sanofi-Aventis Recherche et Développement SA	375 rue du Prof. Blayac – 34080 Montpellier	Bail Dérogatoire Activités de Bureaux et Laboratoires	518.47 m	1 ^{er} juillet 2015	31 décembre 2016	83.820€ (HC/HT)

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 prestataires spécialisés et des organismes de recherche qui bénéficient de l'ensemble des validations requises. Par ailleurs, la Société est hébergée sur le site de Sanofi Montpellier lui assurant un accès à des animaleries de très haute qualité (Agrément AAALAC). 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 sous-traitée à des organismes ayant tous les certificats et agréments nécessaires. En conséquence, la Société et ses sous-traitants 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. Selon la législation en vigueur, même en cas de sous-traitance, la Société reste responsable de ses déchets jusqu'à leur élimination complète.

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 2014 et 2015 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 référence et toute autre information financière figurant dans le présent document de référence.

9.1.Présentation générale

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 en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 (et au titre des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 dans le cadre de son introduction en bourse sur Alternext Paris), 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 sont également inclus en annexe du présent document de référence.

Sensorion est une société biopharmaceutique « pure player » 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.

Depuis sa création, la Société a levé 25 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 (dont Bpifrance, à travers son fonds Innobio, et Inserm Transfert Initiative) ainsi qu'auprès du public (se référer à la note 9.1 et 10.3 des annexes aux comptes annuels présentée au paragraphe 20.1 du présent document de référence).

9.2.Comparaison des comptes des deux 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. Ces produits opérationnels se sont élevés à 290 milliers d'euros en 2014 et 1.303 milliers d'euros en 2015.

	31/12/2015	31/12/2014
Crédit d'impôt recherche	1 064 857	173 679
Subventions	157 512	58 575
Avances Remboursables	80 688	57 889
Total net	1 303 057	290 143

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 3.154 milliers d'euros et 6.055 milliers d'euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015. 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 :

	31/12/2015	31/12/2014
Frais de personnel	1 248 392	677 534
Etudes précliniques et cliniques	2 336 652	768 072
Honoraires	249 509	319 361
Locations immobilières et charges locatives	222 463	187 462
Fournitures de recherche	168 985	170 389
Congrès, frais de déplacement	75 192	71 570
Dotations aux provisions et amortissements	120 169	66 052
Redevances brevets	24 933	2 580
Autres	60 400	4 816
Total net	4 506 695	2 267 836

Les dépenses de recherche et développement de l'exercice 2015 se sont élevées à 4.507 milliers d'euros contre 2.268 milliers d'euros pour l'exercice 2014. Cette augmentation des dépenses de 98,7% est liée à l'intensification des études précliniques et cliniques des candidats médicaments de la société et du renforcement de son équipe de recherche.

Le montant des frais liés aux brevets et licences s'est élevé à, 2,6 milliers d'euros et 24,9 milliers d'euros au titre des exercices 2014 et 2015.

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 :

- 62 818 euros en 2014 au titre des brevets et 550 000 euros au titre de la licence avec Palau Pharma
- 147 937 euros en 2015 au titre des brevets et 0 euro au titre des licences.

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 :

	31/12/2015	31/12/2014
Frais de personnel	849 115	523 367
Honoraires	321 784	184 614
Frais de représentation et déplacement	161 889	51 743
Frais bancaires	8 847	35 401
Jetons de présence	44 000	25 000
Frais postaux et de télécommunication	16 317	16 284
Locations immobilières et charges locatives	51 691	15 066
Assurances	15 355	9 158
Fournitures administratives, petits équipements	5 930	3 409
Dotations aux provisions et amortissements	26 339	3 629
Autres	47 266	18 478
Total net	1 548 531	886 150

Ce tableau permet de constater notamment le renforcement de son équipe et de son écosystème de fonctions support externes, conseil et prestations, nécessaires à l'accompagnement de sa montée en charge.

Le résultat opérationnel s'établit pour l'exercice 2015 à -4.752.169 euros et à - 2.863.844 euros au titre de l'exercice 2014.

Résultats financiers

Le résultat financier s'établit à -78 823 euros et à -217.130 euros au titre des exercices 2015 et 2014.

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.

Résultats fiscaux

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

Depuis sa création, la Société a généré 12,6 millions de déficits fiscaux indéfiniment reportables.

Résultats nets

Le résultat net s'élève -4.830.992 euros pour l'exercice 2015 contre -3.080.974 euros pour l'exercice 2014.

9.2.2. Analyse du bilan

Au 31 décembre 2015, le total du bilan de la Société s'élevait à 16.386.243 euros et à 2.192.125 euros au 31 décembre 2014.

Actifs non courants

Les actifs non courants s'élevaient respectivement à 752.214 euros et 934.183 euros aux 31 décembre 2014 et 2015. 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 89.210 euros et 209.925 euros aux 31 décembre 2014 et 2015 correspondent essentiellement à des installations techniques, matériels et outillages et à des matériels informatiques.

Les actifs financiers non courants correspondent principalement au montant du dépôt de garantie versé au bailleur des locaux de la Société en 2013 d'un montant de 10 933 euros.

Actifs courants

Les actifs courants s'élevaient respectivement à 1.439.910 euros et 15.452.060 euros aux 31 décembre 2014 et 2015.

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 :

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Disponibilités	373.870	313 309
Dépôts à terme	13.510.602	400 000
Total net	<u>13.884.472</u>	<u>713 309</u>

Les autres actifs courants se répartissent comme suit :

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Avances et acomptes	5.882	6 773
Etat, Crédit Impôt Recherche, CICE	1.080.468	188 605
Etat, TVA	232.365	118 580
Contrat de liquidité	134.928	-
Subventions à recevoir	35.512	70 000
Charges constatées d'avance	73.077	334 559
Autres	5.355	585
Total net	<u>1.567.588</u>	<u>719 101</u>

Capitaux propres

Au 31 décembre 2014 et 2015, le montant des capitaux propres s'élevait respectivement à -323.199 euros et 12.782.561 euros.

Les capitaux propres se décomposent de la manière suivante :

- 23.377.933 euros de capital social et de prime d'émission au 31 décembre 2015 et 5.945.776 euros au 31 décembre 2014 ;
- de reports à nouveaux débiteurs de -5.764.380 euros au 31 décembre 2015 et de - 3.188.003 euros au 31 décembre 2014 ;
- des pertes des exercices 2015 de - 4.830.992 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 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 2015 et au paragraphe 22.4.2 du présent document de référence.

Passifs courants

Le montant des passifs courants s'élève à respectivement à 3.116.152 euros et 1.390.460 euros aux 31 décembre 2015 et 2014.

Ce poste du bilan regroupe principalement les obligations convertibles en actions issues de la première tranche du financement flexible souscrites par Yorkville Advisors Global LP, un fonds d'investissement américain, 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. Les obligations convertibles en action non converties au 31 décembre 2015 ont été intégralement converties entre le 1^{er} janvier 2016 et le 23 février 2016.

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 a eu lieu au 31 décembre 2015 et le dernier aura lieu au 31 mai 2016.

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

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

Au 31 décembre 2015, le montant de la trésorerie et équivalents s'établissait à 13.884.472 euros contre 713.309 euros au 31 décembre 2014.

Financement par le capital

Depuis sa création, la Société a reçu un total de 25 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
- augmentation de capital et conversion d'obligations convertibles en 2015 : 19.058.644 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.

Cet emprunt obligataire, nominal et intérêt, a été intégralement converti en actions en 2014.

La Société bénéficie d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche (PréfiCIR) 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 a eu lieu le 31 décembre 2015 et le dernier remboursement aura lieu le 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 (se référer au paragraphe 22.4.4 du présent document de référence).

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 a fait l'objet d'un constat de fin de programme en juillet 2013 et est remboursée selon un échéancier entre le 30 septembre 2014 et le 30 juin 2018 (se référer au paragraphe 22.4.2 et à la note 10.1 des états financiers au chapitre 20 du présent document de référence). En 2016, la société devra rembourser une somme de 80 000 euros au titre de cette aide.

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 et dont 680.000 euros ont été versés. La fin de programme de cette avance conditionnée est prévue fin juin 2016. En cas de succès technique et/ou commercial de cette étude, cette avance sera remboursée selon un échéancier allant du 30 juin 2018 au 31 mars 2023 (se référer au paragraphe 22.4.3 du présent document de référence).

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 22.4.1 du présent document de référence).

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 2013 en octobre 2014 pour un montant de 329.017 €. La Société a demandé en 2015 le remboursement du CIR de l'année 2014 d'un montant de 173.679 € qui a été remboursé en décembre 2015. La Société demandera le remboursement du CIR de l'année 2015 au cours du premier semestre 2016 pour un montant de 1.064.857 euros.

Engagements hors bilan

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 2015 :

- année 2016 : 1.517 euros

10.2. Flux de trésorerie

<i>(normes IFRS en euros, audité)</i>	Au 31/12/2015 Social	Au 31/12/2014 Social
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(5.052.203)	(2 304 388)
<i>dont capacité d'autofinancement</i>	<i>(4.155.335)</i>	<i>(2 836 057)</i>
<i>dont variation du BFR</i>	<i>(896.868)</i>	<i>531 669</i>
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(309.743)	(666 785)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	18.533.109	3 246 987
Variation de trésorerie	13.171.163	275 815
Trésorerie d'ouverture	713.309	437 494
Trésorerie de clôture	13.884.472	713 309

La consommation de trésorerie (flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles et flux de trésorerie liés aux activités d'investissement) a été de 5.361.946 euros en 2015 contre 2.971.173 euros en 2014.

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 2015 et 2014 s'est élevée respectivement à 5.052.203 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 études précliniques et cliniques des candidats médicaments de la société et du renforcement de son équipe et de son écosystème de fonctions support externes, conseil et prestations, nécessaires à l'accompagnement de sa montée en charge.

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 2015 et 2014 s'est élevée respectivement à 309.743 euros et 666.785 euros.

Au cours de l'exercice 2015, les flux liés aux activités d'investissement concernent principalement, des frais de brevets pour 147.937 euros et du matériel et outillage technique à hauteur de 158.739 euros.

Au cours de l'exercice 2014, les flux liés aux activités d'investissement concernaient 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.

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 18.533.109 euros en 2015 et 3.246.987 euros en 2014.

Les flux nets liés aux activités de financement au cours des exercices 2014 et 2015 se décomposent comme suit :

- les produits d'émission d'emprunts obligataires à hauteur de 550.528 euros en 2014 et 1 250 706 euros en 2015;
- les fonds levés lors des augmentations de capital, soit 1.779.816 euros en 2014 et 17.432.157 euros en 2015 ;
- l'élimination des actions d'autocontrôle, soit 0 euros en 2014 et -62.418 euros en 2015
- le montant des encaissements des avances remboursables pour 314.193 euros en 2014 et 15.114 euros en 2015 ;
- l'encaissement d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche de 600.000 euros en 2014 et le remboursement de 102.450 euros en 2015.

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

Au 31 décembre 2015, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de Sensorion s'élevaient à 13,9 M€, contre 713 K€ un an plus tôt. Ce montant incorpore le produit de plusieurs levées de fonds réalisées au cours de la période :

- 1,2 M€ issus d'une augmentation de capital réalisée en février 2015 dans le cadre du protocole d'investissement de Série A entre Sensorion, le fonds InnoBio de Bpifrance et Inserm Transfert Initiative ;
- 8 M€ levés à l'occasion de l'introduction en bourse sur Alternext en avril 2015 ;
- 8 M€ levés dans le cadre d'un placement privé international en juillet 2015 ;
- 3 M€ levés dans le cadre de l'exercice d'une première tranche d'un financement par OCABSA au profit de Yorkville Advisors Global, LP, un fond d'investissement américain. Sur les 300 obligations convertibles en actions (OCA) émises à l'occasion de cette première tranche, 165 ont été converties en actions ordinaires sur 2015.

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

ENDETTEMENT FINANCIER NET
(Montants en euros)

	Au 31 décembre	
	2015	2014
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13.884.472	713 309
Obligations Convertibles en Actions	1.250.706	
PrefiCIR	500 000	
Avances remboursables courantes	74.758	43 890
Endettement financier – part courante (A)	1.825.264	43 890
prefiCIR		602 450
Avances remboursables non courantes	460.636	476 391
Endettement financier – part non courante (B)	460.636	1 078 841
Endettement financier (A) + (B)	2.285.900	1 122 731
Trésorerie/(Endettement financier), net	11.598.572	(409 422)

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 10.933 euros au 31 décembre 2015, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

10.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir

Historiquement, la Société s'est principalement financée par fonds propres auprès d'investisseurs institutionnels, essentiellement au moyen d'émission d'actions ordinaires.

Les autres sources de financement dont dispose la Société sont le crédit d'impôt recherche (son remboursement est obtenu chaque année), ainsi que les subventions, avances remboursables, prêt à taux zéro et autres aides que Sensorion sollicite auprès de différents organismes, tels que BPI (Oséo), l'ANR (Agence Nationale de la Recherche), les programmes d'aides européens (H2020, Eurostars) et potentiellement d'autres organismes français ou étrangers qui financent la recherche ou le développement de sociétés.

Les ressources traditionnelles d'emprunt bancaire ne sont pas possibles pour Sensorion, en raison de la nature même de ses activités jugées trop risquées par des banques commerciales classiques.

La crise que traverse l'économie mondiale depuis 2007 a pesé sur le financement de la Société, notamment pour l'introduction en Bourse en avril 2015, qui n'a pas atteint le niveau espéré dans des conditions difficiles de marchés boursiers. Néanmoins, la Société a tout de même réussi à compléter son refinancement en saisissant des opportunités qui se sont présentées pour réaliser un placement privé auprès d'un investisseur qualifié pour 8 millions d'euros en juillet 2015, et conclu un accord pour l'émission d'un maximum de 20 millions d'euros d'obligations convertibles associés à des BSA auprès de la société Yorkville Advisors Global et a exercé la première tranche pour un premier montant de 3 millions d'euros en novembre 2015.

Globalement, la Société n'exclut pas de faire appel au marché à nouveau si les conditions le permettent et prévoit éventuellement de continuer à utiliser la ligne de financement en fonds propres disponible auprès de Yorkville. Sensorion a, si elle le souhaite pour accompagner son développement et si les conditions sont réunies, la faculté de renforcer ses fonds propres, d'un montant maximum d'environ 17 M€ d'ici au 19 novembre 2018 (plus 5M€ en cas d'exercice de l'intégralité des BSA associés).

Par ailleurs, la Société prévoit de poursuivre ses projets de recherche, qui peuvent parfois bénéficier de subventions, et compte également sur les remboursements de Crédit d'Impôt Recherche pour contribuer au financement de ses activités.

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 1b a permis de compléter la connaissance du comportement pharmacocinétique du produit, de sa tolérance clinique et du potentiel d'un nouveau test clinique dans l'étude des dysfonctionnements vestibulaires de l'oreille interne. La Société envisage d'initier au second semestre 2016 une phase 2 d'une durée de 2 ans.
- **Produit SENS-218 : Prévention des complications à moyen-long terme des maladies de l'oreille interne.** 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. Une étude clinique de phase 1 a été initiée au premier trimestre 2016 dont les résultats sont attendus mi-2016. La Société envisage de démarrer rapidement une étude de phase 2 d'une durée d'environ 2 ans, dès que ces 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 des mécanismes d'action 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. Une étude de phase 1b devrait être initiée une fois le candidat sélectionné.

L'essentiel des effectifs de la Société est constitué par le département de Recherche et Développement, composé de 13 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 2014 et 31 décembre 2015 s'établit respectivement à 2 268 K€ et 4 507 K€ composées pour l'essentiel du coût des études cliniques et pré-cliniques, 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

La propriété intellectuelle est un actif clé de la Société et est au cœur de ses projets de recherche et développement. Au 31 décembre 2015, le portefeuille brevets de Sensorion est composé de 7 familles de brevets publiés, portant sur des technologies ou des produits innovants. Ces 7 familles de brevet recouvrent 55 brevets et demandes de brevet, dont 22- sont des brevets délivrés ou pour lesquels une intention de délivrance a été transmise à la Société et qui protègent les actifs de Sensorion à long terme sur des territoires importants pour la commercialisation future.

La politique de Sensorion en matière de propriété intellectuelle consiste et consistera (i) à déposer régulièrement de nouvelles demandes de brevets afin de protéger ses technologies, ses produits et ses procédés de fabrication, (ii) à étendre cette protection aux pays susceptibles de constituer un marché porteur ou un risque générique et (iii) à effectuer un contrôle permanent pour agir contre toute atteinte à ses brevets ou à ses marques commerciales.

La durée de protection conférée par une famille de brevet est de vingt ans à compter de la date de dépôt dans une juridiction donnée, typiquement, la date de dépôt de la demande de brevet internationale. Cette protection peut être ajustée ou étendue dans certains territoires, notamment aux Etats-Unis et en Europe, en fonction des législations en vigueur. La protection conférée peut varier d'un pays à un autre en fonction de la procédure d'examen, spécifique à chaque Etat. A titre d'exemples, 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.

Enfin, dans le cas particulier des médicaments orphelins, les autorités prévoient une protection supplémentaire sous l'aspect d'une exclusivité commerciale de dix ans en Europe, sept ans aux Etats-Unis pour renforcer l'incitation des laboratoires à investir et développer dans ces domaines où il y a finalement un nombre restreint de malades.

Sensorion s'est assurée d'une solide propriété industrielle protégeant ses produits en développement clinique. Le portefeuille brevets présenté ci-après précise ces protections et leur date d'expiration connue (pour les brevets délivrés ou en instance de délivrance) ou estimée (en fonction de leur date de dépôt) :

Produit ou programme	Intitulé	Protection	Date d'expiration*
SENS-111	H4 ⁽¹⁾	utilisation d'antagonistes aux récepteurs H4 pour traiter des désordres vestibulaires	2029
	Tinnitus	l'utilisation d'un antagoniste sélectif aux récepteurs H4 pour traiter les acouphènes	2033
	HIS-10 ⁽²⁾	dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4	2028
SENS-200	5-HT3 ⁽¹⁾	utilisation d'antagonistes aux récepteurs 5-HT3 pour traiter et prévenir des désordres vestibulaires	2029/2030
	Calcineurin ⁽³⁾	l'utilisation d'inhibiteur de la calcineurine pour traiter des désordres vestibulaires	2033
SENS-300	Cisplatine	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.	2033
	Ototoxicité	utilisation de composés pour traiter l'ototoxicité	2034

(1) 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 référence

(2) 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 référence.

(3) Les brevets ont été déposés en copropriété par la Société et l'Inserm

* Hors Patent Term Extension ou certificat complémentaire de protection

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.

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. 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 Transfert¹ 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.

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 dans certaines situations (se référer au chapitre 4.3.4).

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

¹ 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.

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. 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 pour permettre d'étendre le domaine d'exploitation chez l'homme du composé voire à un usage vétérinaire.

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 référence, 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	15 janvier 2017	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	19/08/2018	Sensorion	Enregistré
sensorion.com	19 août 2014	18/07/2016	Sensorion	Enregistré
sensorion-pharma.eu	19 août 2014	19/08/2018	Sensorion	Enregistré
sensorion-pharma.fr	19 août 2014	19/08/2018	Sensorion	Enregistré

12. TENDANCES

12.1. Evolutions récentes depuis la fin de l'exercice clos au 31 décembre 2015

La Société a reçu l'autorisation de démarrer une étude clinique de phase 1 pour le produit SENS-218. Cette étude inclut 24 sujets pour compléter la connaissance du comportement pharmacocinétique du produit et de sa tolérance par l'homme. A la date d'enregistrement du présent document de référence, le déroulement de cette étude clinique est conforme au plan de marche de la Société.

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 référence 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.

Le segment concurrentiel des activités de R&D visant à élaborer de nouveaux traitements des maladies de l'oreille interne se développe. Les sociétés de biotechnologies Auris Medical et Otonomy se sont respectivement introduites en bourse sur le NASDAQ le 11 août 2014 et le 13 août 2014 et ont effectué depuis des levées secondaires. Leurs programmes de développement ont atteints le stade d'études cliniques de phase 2 et 3. Le secteur voit arriver de nouveaux entrants à des stades de développement préclinique plus précoces tels Decibel Therapeutics soutenue par la société d'investissement Third Rock.

Les dépenses de recherche et développement de la Société de l'exercice 2015 ont augmenté par rapport à l'exercice 2014 (4.507 milliers d'euros contre 2.268 milliers d'euros). Cette augmentation des dépenses est liée à l'intensification des études précliniques et cliniques des candidats médicaments de la société et du renforcement de son équipe de recherche. La Société entend poursuivre le développement notamment en phase clinique de ses programmes.

12.3. Communiqués de presse récents

Sur les derniers mois de l'année 2015 et les premiers mois de l'année 2016, les informations suivantes ont été communiquées par la société :

- 19 novembre 2015 :

Résultats positifs de la phase 1b de l'étude clinique du SENS-111 et mise en place d'un nouveau financement par OCABSA. L'intégralité de ce communiqué de presse est présentée dans les pages suivantes.

- 6 janvier 2016

Sensorion reçoit l'accord de l'autorité de santé britannique pour initier une étude clinique de SENS-218

- 11 février 2016

Sensorion obtient la labellisation Pass French Tech

- 22 février 2016

Sensorion a présenté les données sur SENS-218 au congrès de l'ARO à San Diego

- 17 mars 2016

Résultats annuels 2015 en ligne avec le développement de la société

Les communiqués de presse de la société sont disponibles dans leur intégralité sur le site internet de la société : <http://www.sensorion-pharma.com/fr/investisseurs/communiqués-de-presse-actualités>



Résultats positifs de la phase 1b de l'étude clinique du SENS-111 destiné au traitement de la crise aiguë de vertige

Mise en place d'un nouveau financement par OCABSA pour accélérer le développement clinique de Sensorion

- *Entrée du SENS-111 en phase 2 d'essai clinique attendue au 2^{ème} trimestre 2016*
- *Renforcement des fonds propres pour soutenir l'internationalisation des programmes cliniques de phase 2 en Europe et aux Etats-Unis*

Montpellier, le 19 novembre 2015 - Sensorion (FR0012596468 – ALSEN / Eligible PEA-PME), société de biotechnologie spécialisée dans le traitement des maladies de l'oreille interne, annonce aujourd'hui le succès de la phase 1b de l'étude clinique du candidat médicament SENS-111 et la mise en place simultanée d'une nouvelle ligne de financement par l'émission d'obligations convertibles en actions assorties de bons de souscription d'actions (OCABSA) au profit d'un fonds géré par la société d'investissement américaine Yorkville Advisors Global, LP, permettant une levée de fonds potentielle maximum de 20 M€ (plus 5 M€ en cas d'exercice de l'intégralité des BSA).

Sécurité et qualité du profil pharmacocinétique du produit SENS-111 confirmées

Des doses croissantes du composé SENS-111 ont été évaluées chez 100 volontaires sains dans une étude clinique de phase 1b destinée à compléter les premières données de tolérance clinique disponibles (avec des doses de 50mg et 100mg). Cette étude visait à établir à partir de données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques la gamme de doses potentiellement efficaces pour traiter les crises aiguës de vertige.

Après de très bons résultats de la partie 1 de l'étude (cf. communiqué du 23 avril 2015), la seconde partie de l'étude, consistant en l'administration orale répétée du SENS-111 ou d'un placebo durant 4 à 7 jours avec une escalade de doses (allant jusqu'à 500mg), a confirmé une très bonne tolérance et le profil pharmacocinétique du composé. Aucun effet indésirable notable n'a été observé dans le groupe de sujets traités avec le SENS-111, même à des doses très élevées, démontrant un excellent profil de sécurité de ce candidat médicament.

Les données pharmacocinétiques ont permis de montrer une bonne relation entre la dose administrée et les concentrations plasmatiques. Combinées au test calorique dont l'objectif était de reproduire chez des sujets sains les symptômes des patients atteints de vertige aigu, elles ont permis de préciser la gamme de doses à tester dans les pathologies vestibulaires. Ces résultats vont permettre de commencer, comme prévu, l'étude de phase 2 chez des patients atteints de vertige aigu lié à une atteinte vestibulaire dans le courant du 2^{ème} trimestre 2016.

Pierre Attali, Directeur médical de Sensorion, commente : « *Les objectifs visés par cette première étude menée par Sensorion avec le SENS-111 ont été atteints. Les résultats sont solides car ils ont été obtenus chez 100 sujets, population très large pour ce type d'étude. Ils confirment notre capacité à sélectionner grâce à notre plateforme de screening des candidats médicaments administrables par voie orale et à les mener vers l'expérimentation clinique de phase 2 selon le calendrier prévu. En effet, nous disposons de données de qualité permettant d'établir la gamme de doses à évaluer dans l'étude clinique internationale de phase 2 qui devrait commencer dès le 2^{ème} trimestre 2016 chez des patients souffrant de vertiges sévères. Le très bon profil de sécurité de notre composé et ses résultats de pharmacocinétique et du test calorique seront soumis pour communication à la communauté scientifique lors d'un prochain congrès international.* »

Renforcement de la structure financière pour accélérer le développement clinique de Sensorion

Sensorion (la « Société ») a émis ce jour 1 500 bons d'émission d'obligations convertibles en actions (« OCA »), assorties de bons de souscription d'action (« BSA »), (les OCA et les BSA ensemble, les « OCABSA »), (les « Bons d'Emission ») dont 300 Bons d'Emission ont été exercés ce jour, à sa demande, donnant lieu à l'émission d'une première tranche de 3 M€ d'OCABSA. La possibilité d'émettre 500 bons d'émission supplémentaires sera présentée pour autorisation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale statuant à titre extraordinaire.

Les 1 200 Bons d'Emission restants (auxquels s'ajouteraient les bons d'émission supplémentaires à émettre) permettent d'émettre au cours des 36 prochains mois, en plusieurs tranches successives qui seront émises à la seule main de la Société (sous réserve de la satisfaction de certaines conditions), un montant nominal total maximal d'OCABSA pouvant atteindre 17 M€.

Compte tenu des 500 Bons d'Emission supplémentaires, le montant total de l'émission pourrait ainsi atteindre un maximum de 25 M€.

Il est précisé que les Bons d'Emission ont été intégralement souscrits par un fonds géré par Yorkville Advisors Global, LP (l'« Investisseur ») dans le cadre d'une émission réservée à une catégorie de personnes. Jusqu'au 10 décembre 2015 inclus, l'Investisseur s'est engagé à ne pas convertir d'OCA de la première tranche émise ce jour.

Les modalités juridiques, les caractéristiques des différents instruments, les obligations de la Société et de l'Investisseur sont décrites en annexe au présent communiqué. Un tableau récapitulatif des Bons d'Emission, des OCA, des BSA et du nombre d'actions en circulation sera mis en ligne sur le site de la Société (www.sensorion-pharma.com).

Laurent Nguyen, Directeur général de Sensorion, conclut : *« Nous sommes ravis de l'intérêt et de la confiance que porte un investisseur américain envers le projet Sensorion. L'opération financière mise en place représente une excellente opportunité pour accélérer notre développement juste au moment où nous avons franchi une étape clinique importante avec notre programme le plus avancé, le SENS-111. Ce financement, que nous pouvons activer d'une manière échelonnée dans le temps, est parfaitement adapté à la montée en puissance progressive de nos programmes de candidats médicaments. Il va nous permettre de :*

- *soutenir la réalisation de notre programme de phase 2 pour le SENS-111 dans le traitement symptomatique des crises de vertige et du SENS-218 dans la prévention et le traitement des lésions de l'oreille interne,*
- *internationaliser d'emblée notre activité en initiant des démarches avec les autorités de santé compétentes pour préparer le développement clinique de Sensorion notamment en Europe et aux Etats-Unis.*

Aujourd'hui, Sensorion est totalement en phase avec les engagements pris au moment de son introduction en bourse et dispose de moyens financiers et technologiques permettant d'accélérer son développement pour devenir un acteur majeur dans le traitement des maladies de l'oreille interne. »

● ● ●

A propos du SENS-111

SENS-111 est le premier représentant de la classe des antagonistes des récepteurs à l'histamine H4 testé dans les pathologies de l'oreille interne. Ce candidat médicament permet de moduler l'activité de l'oreille interne et est développé pour le traitement symptomatique de crises de vertiges ou d'acouphènes. SENS-111 est une petite molécule qui peut être administrée par voie orale ou injectable classique et vient d'être évaluée avec succès en phase 1b de test clinique chez l'homme.

A propos de Sensorion

Fondée au sein de l'Inserm en 2009, Sensorion est une société de biotechnologie spécialisée dans le traitement des pathologies de l'oreille interne telles que les vertiges sévères, les acouphènes ou la perte auditive. Forte de son expérience de R&D pharmaceutique et d'une plate-forme technologique complète, Sensorion développe trois programmes de candidats médicaments, pour le traitement des symptômes de crises de vertige ou d'acouphènes, pour la prévention des complications de lésions évolutives de l'oreille interne ou pour la prévention de la toxicité de chimiothérapies sur l'oreille interne. Basée à Montpellier, Sensorion s'appuie sur un portefeuille de 7 familles de brevets, dispose de 15 collaborateurs et bénéficie du soutien financier de Bpifrance, à travers le fonds InnoBio, et d'Inserm Transfert Initiative.

www.sensorion-pharma.com

Contacts

Sensorion

Laurent Nguyen
Directeur général
contact@sensorion-pharma.com
Tél : 04 67 20 77 30

Libellé : **SENSORION**
Code ISIN : **FR0012596468**
Mnémonique : **ALSEN**

NewCap

Dusan Oresansky / Emmanuel Huynh
Investor Relations & Strategic communications
sensorion@newcap.eu
Tél : 01 44 71 94 92



Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Sensorion et à ses activités. Sensorion estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques, dont ceux décrits dans le prospectus visé par l'AMF sous le numéro 15-114 en date du 27 mars 2015, et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Sensorion est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Sensorion ou que Sensorion ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Sensorion diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives.

Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent pas, ni ne sauraient être interprétés comme une offre ou une invitation de vente ou de souscription, ou la sollicitation de tout ordre ou invitation d'achat ou de souscription d'actions Sensorion dans un quelconque pays. La diffusion de ce communiqué dans certains pays peut constituer une violation des dispositions légales en vigueur. Les personnes en possession du communiqué doivent donc s'informer des éventuelles restrictions locales et s'y conformer.

Caractéristiques et modalités du plan de financement par l'émission de bons d'émission d'obligations convertibles en actions assorties à des bons de souscription d'actions mis en place le 19 novembre 2015

Sensorion (la « Société ») a émis ce jour 1 500 Bons d'Emission d'obligations convertibles en actions (« OCA »), assorties de bons de souscription d'actions (« BSA »), (les OCA et les BSA ensemble, les « OCABSA »), (les « Bons d'Emission ») dont 300 Bons d'Emission ont été exercés ce jour, à sa demande, donnant lieu à l'émission d'une première tranche de 3 M€ d'OCABSA. La possibilité d'émettre 500 bons d'émission d'OCABSA supplémentaires sera présentée pour autorisation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale statuant à titre extraordinaire.

Les 1 200 Bons d'Emission restants et les 500 Bons d'Emission supplémentaires permettent d'émettre au cours des 36 prochains mois (la « Période d'Engagement »), en plusieurs tranches successives qui seront émises à la seule main de la Société (sous réserve de la satisfaction de certaines conditions) un montant nominal total d'OCABSA pouvant atteindre 17 M€.

Il est précisé que les Bons d'Emission ont été intégralement souscrits par un fonds géré par Yorkville Advisors Global, LP (l'« Investisseur ») dans le cadre d'une émission réservée à une catégorie de personnes.

Modalités de l'opération

Cadre juridique de l'opération

L'Assemblée Générale Extraordinaire qui s'est tenue le 12 septembre 2014 a conféré au Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, aux termes de sa 28^{ème} résolution, une délégation de compétence en vue d'émettre des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes (conformément à l'article L.225-138 du Code de commerce), et plus spécifiquement toute société d'investissement ou tout fonds d'investissement dont la société de gestion est américaine, investissant généralement dans les sociétés de croissance et pour une souscription unitaire minimale de 50 000 €.

Au cours de sa réunion du 16 novembre 2015, le Conseil d'administration, faisant usage de la délégation de compétence et des autorisations conférées aux termes de la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014, a approuvé le principe d'une émission de Bons d'Emission pouvant donner lieu à l'émission d'obligations convertibles en actions, représentant un emprunt obligataire d'un montant nominal maximum de 15 M€, assorties de bons de souscription d'actions, et a délégué au Directeur Général tous pouvoirs à l'effet de procéder à l'émission gratuite de 1 500 Bons d'Emission au profit de l'Investisseur ainsi que l'émission de la première tranche de 3 M€ représentée par 300 OCABSA.

Le Conseil d'administration décidera ultérieurement de l'émission des tranches complémentaires (sous réserve de la satisfaction de certaines conditions).

Il est précisé que cette émission ne donnera pas lieu à l'établissement d'un prospectus soumis au visa de l'AMF.

Principales caractéristiques des Bons d'Emission

Les Bons d'Emission, d'une durée de 36 mois, obligent leur porteur, sur demande de la Société (une « Requête ») et sous réserve de la satisfaction de certaines conditions⁽¹⁾, à souscrire à de nouvelles OCABSA, à raison de 1 OCABSA par Bon d'Emission exercé. La Société pourra ainsi demander l'exercice des Bons d'Emission afin de permettre l'émission d'OCABSA en plusieurs tranches d'un montant nominal maximum de 4 M€ chacune.

Les Bons d'Emission ne pourront pas être cédés par leur porteur sans l'accord préalable de la Société, ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotés.

Principales caractéristiques des OCABSA

- Principales caractéristiques des OCA

Les OCA auront une valeur nominale de 10 000 € chacune et seront émises à 97,5% de ladite valeur nominale. Elles ne porteront pas d'intérêt et auront une maturité de 12 mois à compter de leur émission. Arrivées à échéance, ou en cas de survenance d'un cas de défaut⁽²⁾, les OCA non converties devront être remboursées par la Société.

Les OCA pourront être converties en actions à la demande de leur porteur, à tout moment, selon la parité de conversion déterminée par la formule ci-après :

$N = V_n / P$ (s'agissant des OCA issues des 1 500 Bons d'Emission) ou $N = V_n / P'$ (s'agissant des OCA issues des 500 bons d'émission supplémentaires), où :

« N » : nombre d'actions ordinaires nouvelles Sensorion SA à émettre sur conversion d'une OCA ;

« V_n » : créance obligataire que l'OCA représente (valeur nominale d'une OCA) ;

« P » : le plus élevé de :

- 95% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA pendant la période de fixation du prix de conversion (à savoir les jours de bourse au cours desquels le porteur d'OCA concerné n'aura pas vendu d'actions Sensorion SA parmi les dix (10) jours de bourse consécutifs précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée), et
 - 70% du cours moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les vingt (20) jours de bourse précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée, divisé par 97,5%, ce montant étant le prix minimal d'émission de nouvelles actions autorisé dans la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014.
- Etant précisé que 97,5 % de « P » ne pourra être inférieur à la valeur nominale d'une action.

« P' » : 95% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA pendant la période de fixation du prix de conversion (à savoir les jours de bourse au cours desquels le porteur d'OCA concerné n'aura pas vendu d'actions Sensorion SA parmi les dix (10) jours de bourse consécutifs précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée), étant précisé que 97,5 % de « P' » ne pourra être inférieur à la valeur nominale d'une action.

Les OCA, qui seront cessibles, ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotées.

- Principales caractéristiques des BSA

Le nombre de BSA à émettre à l'occasion de l'émission de chaque tranche d'OCABSA sera tel que, multiplié par le prix d'exercice des BSA (déterminé dans les conditions définies ci-après), le montant ainsi obtenu soit égal à 25% du montant nominal de la tranche, soit, pour la première tranche de 3 M€, un montant de 750 000 €, et pour les tranches suivantes d'un montant nominal maximum de 4 M€, un montant maximum de 1 M€.

Les BSA seront immédiatement détachés des OCA et seront librement cessibles à compter de leur émission. Ils pourront être exercés pendant une période de 5 ans à compter de leur émission (la « Période d'Exercice »). Chaque BSA donnera le droit à son porteur, pendant la Période d'Exercice, de souscrire à une (1) action nouvelle Sensorion SA, sous réserve d'ajustements éventuels⁽³⁾.

Le prix d'exercice des BSA sera égal :

- Pour la première tranche, à 12,68 € (soit 125% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement le 19 novembre 2015).
 - Pour les tranches suivantes, à 115% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement le jour de la Requête concernée.
- Etant précisé que, pour ce qui concerne les BSA issus des 1 500 Bons d'Emission, le prix d'exercice des BSA devra être au moins égal à 70% du cours moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les vingt (20) jours de bourse précédant immédiatement le jour de la Requête concernée, ce montant étant le prix minimal d'émission de nouvelles actions autorisé dans la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014.

Les BSA ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotés.

Actions nouvelles résultant de la conversion des OCA ou de l'exercice des BSA

Les actions nouvelles émises sur conversion des OCA ou sur exercice des BSA porteront jouissance courante. Elles auront les mêmes droits que ceux attachés aux actions ordinaires existantes de la Société et feront l'objet d'une admission sur le marché Alternext Paris sur la même ligne de cotation (Code ISIN FR0012596468).

La Société tiendra à jour sur son site un tableau récapitulatif des Bons d'Emission, des OCA, des BSA et du nombre d'actions en circulation.

Engagements de l'Investisseur

Jusqu'à la plus tardive des deux dates entre (i) la fin de la Période d'Engagement et (ii) la conversion et/ou le remboursement de toutes les OCA en circulation, l'Investisseur s'est engagé à :

- ne détenir à aucun moment plus de 2,99% du nombre d'actions composant le capital de la Société (sauf accord de la Société), et
- ne pas demander de siège au conseil d'administration de la Société.

Jusqu'au 10 décembre 2015 inclus, l'Investisseur s'est engagé à ne pas convertir d'OCA de la première tranche émise ce jour.

Incidence théorique future de l'émission des OCABSA (sur la base du cours de clôture du 18 novembre 2015, à savoir 10,40 €)

A titre indicatif, l'incidence de l'émission de la totalité des OCABSA (pour un montant nominal total de 15 M€) serait la suivante :

- Incidence de l'émission sur la quote-part des capitaux propres par action (sur la base des capitaux propres au 30 juin 2015 et du nombre d'actions composant le capital social de la Société au 19 novembre 2015, soit 5 880 990 actions)

	Quote-part des capitaux propres par action (en €)			
	Base non diluée		Base diluée ⁽⁴⁾	
	1 ^{ère} tranche	Total tranches	1 ^{ère} tranche	Total tranches
Avant émission	1,05		1,46	
Après émission d'un nombre maximum de 362 792 (1 ^{ère} tranche) ou de 1 828 203 (Total tranches) actions nouvelles résultant de la conversion des OCA et de l'exercice des BSA	1,59	3,23	1,92	3,27
Après émission d'un nombre maximum de 303 644 (1 ^{ère} tranche) ou de 1 518 219 (Total tranches) actions nouvelles résultant de la conversion des seules OCA	1,49	2,86	1,17	3,04
Après émission d'un nombre maximum de 59 148 (1 ^{ère} tranche) ou de 309 984 (Total tranches) actions nouvelles résultant de l'exercice des seuls BSA	1,83	1,61	1,92	1,94

- Incidence de l'émission sur la participation d'un actionnaire détenant actuellement 1% du capital social de la Société :

	Participation de l'actionnaire (en %)			
	Base non diluée		Base diluée ⁽⁴⁾	
	1 ^{ère} tranche	Total tranches	1 ^{ère} tranche	Total tranches
Avant émission	1%		0,89%	
Après émission d'un nombre maximum de 362.755 (1 ^{ère} tranche) ou de 1 828 166 (Total tranches) actions nouvelles résultant de la conversion des OCA et de l'exercice des BSA	0,94%	0,76%	0,85%	0,70%
Après émission d'un nombre maximum de 303 644 (1 ^{ère} tranche) ou de 1 518 219 (Total tranches) actions nouvelles résultant de la conversion des seules OCA	0,95%	0,79%	0,85%	0,73%
Après émission d'un nombre maximum de 59 148 (1 ^{ère} tranche) ou de 309 984 (Total tranches) actions nouvelles résultant de l'exercice des seuls BSA	0,99%	0,95%	0,89%	0,85%

⁽⁴⁾ en supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSA et BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 701.790 actions nouvelles

(1) Conditions de la Requête

- aucun changement défavorable significatif (*material adverse change*) n'est survenu ;
- le cours de clôture de l'action Sensorion la veille du jour de la Requête est supérieur ou égal à 6,50 € ;
- aucun cas de défaut ou évènement pouvant constituer un cas de défaut s'il n'était pas résolu n'existe au jour de la Requête ou au moment de la souscription de la tranche concernée ;
- aucune impossibilité pour les porteurs d'OCA d'exercer leur droit de conversion n'est survenue durant les 90 jours précédant le jour de la Requête ;
- aucune suspension de la cotation des actions de la Société (autre qu'une suspension *intraday* à l'initiative d'Euronext) n'est survenue durant les 90 jours précédant et incluant le jour de la Requête ;
- pas plus de 36 mois ne se sont écoulés depuis la date d'émission des Bons d'Emission ;
- post-souscription de la tranche objet de la Requête, l'Investisseur ne détient pas plus de 9,99% du nombre d'actions composant le capital de la Société, ni directement ni indirectement via la détention d'actions et d'OCA (cette dernière étant calculée en divisant le montant total de principal des OCA détenues par l'Investisseur post-souscription de ladite tranche par le prix de conversion applicable à la date de la Requête) ;
- la Société dispose d'un nombre d'actions autorisé et disponible égal à au moins (i) 2 fois le nombre d'actions à émettre sur conversion des OCA à émettre et en circulation (sur la base du prix de conversion applicable à la date de la Requête) plus (ii) 1 fois le nombre d'actions à émettre sur exercice des BSA à émettre et en circulation.

(2) Les cas de défaut incluent notamment la suspension de la cotation des actions de la Société (autre qu'une suspension de moins de cinq (5) jours consécutifs à la demande de la Société).

(3) Cas d'ajustements éventuels

- émission de titres avec droit préférentiel de souscription des actionnaires ;
- attribution gratuite d'actions aux actionnaires, regroupement ou division des actions ;
- incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes par majoration de la valeur nominale des actions ;
- distribution de réserves ou de primes en espèces ou en nature ;
- attribution gratuite aux actionnaires de tout titre financier autre que des actions de la Société ;
- absorption, fusion, scission de la Société avec une ou plusieurs autres sociétés ;
- rachat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de bourse ;
- distribution d'un dividende exceptionnel ;
- amortissement du capital ;
- modification de la répartition des bénéfices par la création d'actions de préférence.

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

14.1.1. Composition du conseil d'administration

A la date d'enregistrement du présent document de référence, 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, nomination ratifiée par l'Assemblée générale du 9 mars 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	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	Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014. Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014.	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
Inserm Transfert Initiative représentée par François Thomas	Administrateur	Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014 Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014. 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	Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014. Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014 ¹ .		
Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi	Administrateur	Assemblée générale mixte du 12 septembre 2014 Entrée en fonction lors du CA du 8 octobre 2014.		

La Société a fait le choix du non cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général.

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

- Patrick Langlois et Laurent Nguyen-Cong Duc : 375 rue du Prof. Blayac– 34080 Montpellier ;
- M. Eric Forquenot de la Fortelle : c/o Health Opportunities GmbH, Aeschenvorstadt 71, 4051 Basel, Suisse
- Inserm Transfert Initiative, représentée par –François Thomas : 7, rue Watt 75013 Paris ;
- M. Jean-François Morin : 24 rue du Buisson Saint Louis, 75010 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	Vice-Chairman & Senior Independent Director	Stallergenes (société cotée - UK)
	Administrateur et membre du comité d'audit	Scynexis Inc. (société cotée - USA)
	Membre du Conseil de Surveillance et membre du comité d'audit	Newron Pharmaceuticals Spa (société cotée - Italie)
	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	Bioaxial Axilium Robotics Eyeevensys Aelis Farma Step Pharma
François Thomas (à titre personnel)	Président Gérant Administrateur Administrateur	Inserm Transfert Initiative Thomas Conseil Gamamabs Cardiawave
Jean-François Morin	Néant	Néant

Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi	Vice-Présidente du conseil de surveillance Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur	Inserm Transfert Initiative Annapurna Therapeutics BrainEver Enyo Pharma Eyeevensys 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	Président du Conseil d'Administration Administrateur Administrateur, membre du comité d'audit et du comité des rémunérations Président	ONXEO SA Diaxonhit SA Shire (UK) Nanobiotix
Eric Forquenot de la Fortelle	Directeur général	Delenex Therapeutics
Laurent Nguyen-Cong Duc	Néant	Néant
Inserm Transfert Initiative	Administrateur Administrateur Administrateur	Hemarina AAVLife TherAchon
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, 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

La Société a conclu les contrats suivants qui constituent des conventions réglementées et qui ont été autorisées par le Conseil d’Administration ou qui a fait l’objet d’une résolution spécifique soumise à l’approbation des actionnaires de la Société (voir également les paragraphes 16.2 « Contrats de services entre les membres des organes de direction et d’administration et la Société » et 19 « Opérations avec les apparentés » du présent document pour une description de ces conventions) :

convention de mandat de direction générale avec Mr Laurent Nguyen

contrat de consultant avec PJJ Conseils, société dont Mr Patrick Langlois, Président de Sensorion est Associé-Gérant

A l'exception des éléments indiqués ci-dessus, à la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit potentiel entre les intérêts privés des membres des organes d'administration et de direction de la Société et l'intérêt social de la Société.

Il est précisé qu'aucun actif utilisé par la Société n'appartient directement ou indirectement aux dirigeants de Sensorion ou à des membres de leur famille.

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 référence concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société, autre que les engagements de conservations souscrits individuellement par les actionnaires fondateurs, les investisseurs *business angels*, Laurent Nguyen, Inserm Transfert Initiative, Innobio et les porteurs de BSPCE et de BSA au moment de l'introduction en Bourse et qui viennent à expiration le 20 avril 2016. Ces engagements de conservation sont décrits au paragraphe 7.3 de la Note d'opération visée par l'AMF sous le numéro 15-114 en date du 27 mars 2015 et disponible sur le site web de la société et de l'AMF.

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 2015	Exercice 2014
Monsieur Patrick Langlois -Président du Conseil d'administration (depuis le 19 janvier 2015)		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	44 000€	-
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	318 394€	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	-	-
Total	362 394€	0

	Exercice 2015	Exercice 2014
Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle – Administrateur Président du Conseil d'administration jusqu'au 19 janvier 2015		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	14 500€	16 000 €
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	16 276€	12 400€
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	-	-
Total	28 776€	28 400 €

	Exercice 2015	Exercice 2014
Monsieur Laurent Nguyen - Directeur Général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	195.005€ + 174 800€ (variable et exceptionnel 2015)	153.336 € + 60.000 € (variable 2014)
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	295 651€	114 546€
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	-	-
Total	672 329€	327.882 €

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 2015 et 2014 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2015		Exercice 2014	
	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	-	-	-	-
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	44.000 €	27 000 €	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
Total	44 000 €	27 000 €	-	-

(1) au titre de l’exercice (2) au cours de l’exercice

	Exercice 2015		Exercice 2014	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle – Administrateur Président du Conseil d’administration jusqu’au 19 janvier 2015				
Rémunération fixe			-	-
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	14.500€	9.000€	16.000€	16.000€
Avantages en nature	-	-	-	-
Total	14.500€	9.000€	16.000€	16.000€-

(1) au titre de l’exercice (2) au cours de l’exercice

	Exercice 2015		Exercice 2014	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Laurent Nguyen – Directeur Général				
Rémunération fixe	195.005 €	195.005 €	<u>153.336 €</u>	153.336€
Rémunération variable annuelle	69 000€	60 000€	60 000	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	Rémunération exceptionnelle 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 soit 105.800€	105 800€	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature (garantie sociale des chefs d'entreprises)	6 873€	6 873€		
Total	376.878 €	367.878 €	213 336€	153 336€

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

Pour tenir compte des pratiques du marché des sociétés biotech cotées, le conseil d'administration de la Société a, lors de sa délibération en date du 3 décembre 2015, autorisé la conclusion d'un avenant à la convention de mandat de Directeur Général conclue le 20 novembre 2014 avec M. Laurent Nguyen prévoyant :

- la suppression de l'article 4.2.1 (attribution au Directeur Général d'un bonus lié au montant des fonds levés)
- la modification de l'article 4.1.1 afin de porter, à compter du 1er janvier 2016, la rémunération annuelle fixe du Directeur Général à 250.000 €
- la modification de l'article 4.2.2 afin de fixer la rémunération annuelle variable du Directeur Général à 40 % de la rémunération annuelle fixe, sous conditions d'atteinte d'objectifs annuels établis par le conseil d'administration

Tableau N°3 : Jetons de présence et autres rémunérations octroyés aux les mandataires sociaux non dirigeants

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations octroyés aux les mandataires sociaux non dirigeants		
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants octroyés au cours de l'exercice 2015	Montants octroyés au cours de l'exercice 2014
Eric Forquenot de la Fortelle		
Administrateur		
Ex-Président du conseil d'administration (jusqu'au 19 janvier 2015)		
Jetons de présence	14.500 €	16.000 €
Autres rémunérations	-	-
Inserm Transfert Initiative représentée par François Thomas - Administrateur		
Jetons de présence	-	-
Autres rémunérations	-	-
Bpifrance Investissement représentée par Chahra Louafi - Administrateur		
Jetons de présence	-	-
Autres rémunérations	-	-
Jean-François Morin - Administrateur		
Jetons de présence	-	-
Autres rémunérations	-	-
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 €
Autres rémunérations	-	-
Total	14.500 €	22.000 €

5

Tableau N°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions, BSPCE ou BSA attribués durant les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur

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 attribuées 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)						
2014	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
2015	BSPCE 2014-3 attribué le 28 septembre 2015	BSPCE	N/A	65 000 BSPCE	10.0€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022
Eric Forquenot de la Fortelle Administrateur - Ex-Président du conseil d'administration (jusqu'au 19 janvier 2015)						
2014	BSA 2014 attribués le 30 avril 2014	BSA	N/A	1 000	2,4€	10 ans à compter de la date d'émission soit au maximum jusqu'au 30 avril 2024
2015	BSA 2014-3 attribués le 28 septembre 2015	BSA	N/A	5 000	10,78€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022
Patrick Langlois Président du Conseil d'Administration (depuis le 19 janvier 2015)						
2014	-	-	-	-	-	-
2015	BSPCE 2014-3 attribué le 28 septembre 2015	BSPCE	N/A	70 000 BSPCE	10.0€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022

Les termes et conditions des différentes valeurs mobilières sont plus amplement détaillés au paragraphe 21.1.5 du présent document de référence.

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 2015 et 2014 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 référence.

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 des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015

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	2014	2015		
Date des Assemblées Générales			30 avril 2014	30 avril 2014	12 septembre 2014--	12 septembre 2014
Dates des Conseils d'administration			17 juin 2014	7 juillet 2015		28 septembre 2015
BSPCE consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)			2.100	2.600	4.000	65.000
BSPCE détenus sur la Société, levés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	200			
BSA consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)	-	-	-			-
BSA détenus sur la Société, levés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	-	-	-			-

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 des salariés non mandataires sociaux. Le Conseil d'administration du 07 juillet 2015 a attribué le solde de 2.600 BSPCE 2014-2 à un salarié non mandataire social.

l'Assemblée Générale du 12 septembre 2014 a autorisé l'émission d'un nombre maximal de 390.000 BSPCE Manager 2014. 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.

200 BSPCE 2014-2 attribués par le Conseil d'administration du 17 juin 2014 à 2 salariés sont devenus caducs compte tenu de leur démission ; ces 2 salariés ont exercé 200 BSPCE 2014-2 donnant lieu à une augmentation de capital de 200 euros, constatée par le Conseil d'administration du 28 septembre 2015.

l'Assemblée Générale du 12 septembre 2014 a autorisé l'émission d'un nombre maximal de 390.000 BSPCE 2014-3. Par décision du Conseil d'administration en date du 28 septembre 2015, 65.000 BSPCE 2014-3 ont été attribués à un salarié non mandataire social..

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	Non	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.
Eric Forquenot de la Fortelle Président du Conseil d'administration	Début : 8 octobre 2014 Fin : 19 janvier 2015	Non	Non	Non	Non
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 référence, 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	BSPCE 2011	BSPCE	BSPCE 2013	BSPCE Manager 2014	BSPCE 2014-3	BSA 2014	BSA 2014-3
Date d'attribution		Conseil d'adminis- tration du 12 octobre 2010	Conseil d'adminis- tration du 17 janvier 2012	Conseil d'adminis- tration du 5 mars 2012	Assemblée générale du 18 janvier 2013	Conseil d'admin is- tration du 20 nov. 2014	Conseil d'adminis- tration du 28 sept. 2015	Assemblée générale du 30 avril 2014	Conseil d'adminis- tration du 28 sept.. 2015
Laurent Nguyen	Directeur Général Administrateur			13.029	9.350	13.600	65.000		
Eric Forqueno t de la Fortelle	Ex-Président du Conseil d'administration Adminsitrateur							1.000	5.000
Martine Woler	Ex-Président et ex-Censeur	2.500	2.500						
ITI (après cession par Bernard Malfroy Camine)	Administrateur							1.000 ⁸	
Patrick Langlois	Président du Conseil d'Administration						70.000		
TOTAL		2.500	2.500	13.029	9.350	13.600	135.000	2.000	
Nombre d'actions potentielles issues des		BSPCE : 544.790 actions						BSA : 25.000 actions	

Une description détaillée des caractéristiques des BSPCE et BSA mentionnés ci-dessus se trouve au paragraphe 21.1.5 du présent document de référence.

Chaque BSPCE/BSA attribué jusqu'au 7 juillet 2015 inclus donne droit à la souscription de 10 actions ordinaires de valeur nominale de 0,10 €. Chaque BSPCE/BSA attribué à compter du 28 septembre 2015 donne droit à la souscription de 1 action ordinaire de valeur nominale de 0,10€.

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

⁸ 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 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).

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

Le Conseil d'administration est présidé par Monsieur Patrick Langlois depuis le 19 janvier 2015.

La Société est représentée à l'égard des tiers par Monsieur Laurent Nguyen, Directeur Général.

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).

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015, le Conseil d'administration s'est réuni 17 fois dont 7 fois par téléconférence.

16.2. Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

Se référer au chapitre 19 du présent document de référence.

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 référence.

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 Middledenext, 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 :

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.

La nomination d'un ou plusieurs autres administrateurs indépendants est envisagée par la Société dans le cadre de l'amélioration de sa gouvernance d'entreprise.

▪ **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 référence.

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 de SENSORION SA a décidé de créer deux comités spécialisés chargés d'assister le Conseil dans la préparation de ses décisions relatives aux rémunérations et à la gouvernance et à l'audit. Ces comités ont une mission d'étude, d'analyse et de synthèse sur toute question que leur soumettrait le Conseil d'Administration et auront à émettre sur ces questions des recommandations argumentées.

Les membres des comités sont choisis par le Conseil d'Administration. Les comités sont composées de membres du Conseil d'Administration et peuvent comprendre, le cas échéant, des personnes non membres du Conseil d'Administration.

16.3.2.1. Comité d'audit

Le conseil d'administration du 8 octobre 2014 a mis en place le comité d'audit.

En 2015, le comité d'Audit s'est réuni à une reprise, dans le cadre de l'examen des comptes intermédiaires de la Société au 30 juin 2015. Le taux de présence était de 100%

▪ **Composition actuelle :**

- Monsieur Jean François Morin (Président du comité d'audit),
- Monsieur Patrick Langlois (administrateur indépendant)
- Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle (administrateur indépendant)

▪ **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.

16.3.2.2. Comité des rémunérations et de gouvernance

Le conseil d’administration du 7 juin 2012 a mis en place un comité des rémunérations et de gouvernance

En 2015, le comité des rémunérations et de gouvernance s’est réuni 3 fois. Le taux de présence était de 100%

▪ **Composition actuelle**

- Monsieur Patrick Langlois (Président du comité de rémunérations et de gouvernance, administrateur indépendant).
- Madame Chahra Louafi ;
- Monsieur François Thomas ;

▪ **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.

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 référence, 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 :

- Professeur Arneborg ERNST, Spécialiste ORL, HNO-Heilkunde, Berlin, Allemagne;
- Professeur Larry LUSTIG, ORL, Directeur du Département d'ORL et de Chirurgie de la Tête et du cou, New York Presbyterian, Université de Columbia, New York;
- 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 Sebastien SCHMERBER, ORL, CHU de Grenoble, Hôpital A. Michallon, France;
- Professeur Michael STRUPP, Neurology, Chef du Département de Neurologie et du centre des vertiges, Hopital Universitaire de Munich, Allemagne Professeur
- Professeur Frédéric VENAIL, ORL, Hôpital Guy de Chauliac, Montpellier, France

16.3.3. Censeurs

L'article 17.VI des statuts 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 référence, aucun censeur n'a été nommé.

16.4. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans le cadre de son développement, la Société entend améliorer ses principes en matière de gouvernance en se référant notamment au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées MiddleNext⁹, 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 référence, 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.

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	

⁹ http://www.middlenext.com/IMG/pdf/Code_de_gouvernance_site.pdf

A. Règlement intérieur

Le Conseil d'administration est doté d'un règlement intérieur 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.

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 ; le Conseil d'administration considère que Monsieur Patrick Langlois est indépendant compte tenu de la dissociation des fonctions de Président et de Direction Générale, Monsieur Patrick Langlois n'assume pas la Direction Générale et n'a pas de fonction exécutive), 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.

La Société n'a pas d'administrateur représentant les salariés.

16.5. Rapport du président sur le contrôle interne

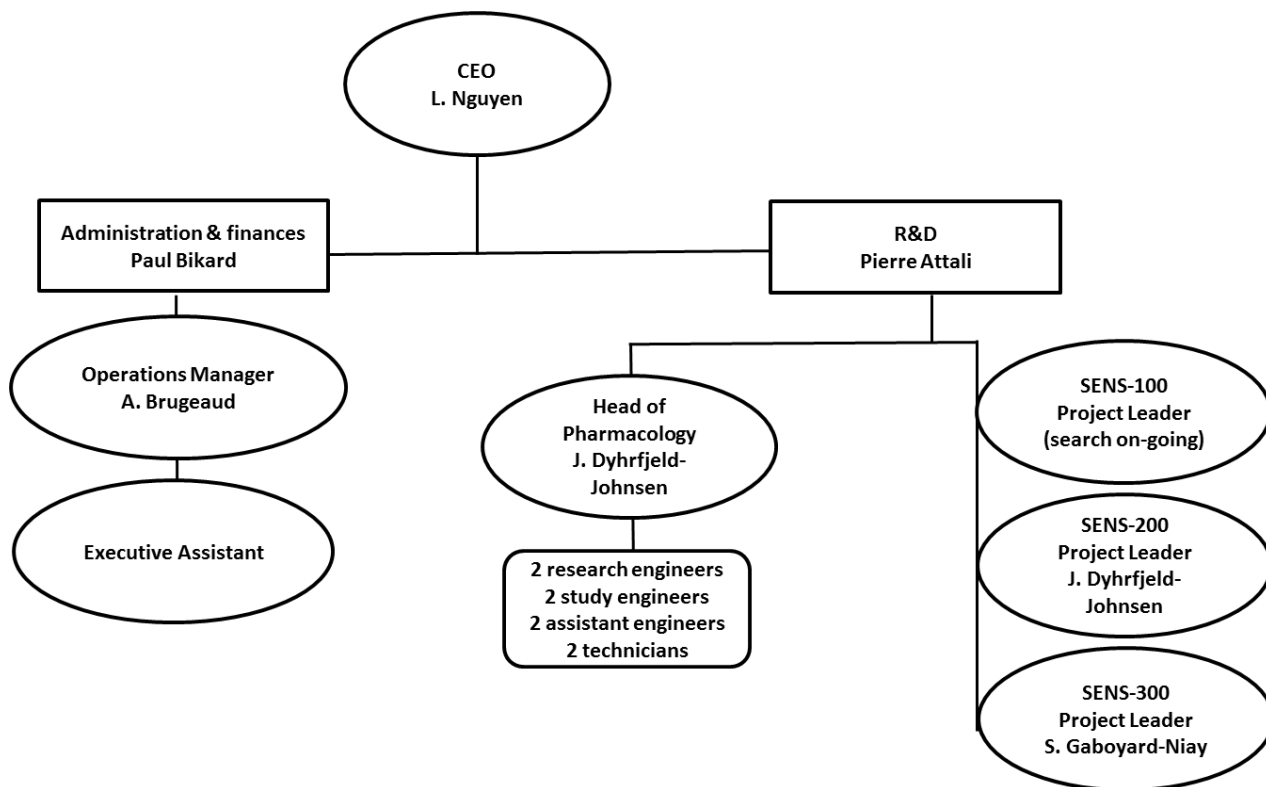
La Société n'a pas l'obligation d'établir un rapport sur son contrôle interne prévue à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

A la date du présent document de référence, 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 et le paiement des factures.

17. SALARIES

17.1. Ressources humaines

17.1.1. Organigramme opérationnel à la date d'enregistrement du présent document de référence



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.

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

Paul Bikard, Directeur Administratif et Financier

Plus de 15 ans à des postes de DAF dans des sociétés de biotechnologie (Transgene, Prestwick Chemical)

Plus de 10 ans dans les cabinets d'audit et de conseil (Coopers & Lybrand – PWC ; Arthur Andersen – EY)



- Diplômé EM Lyon

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.

Jonas Dyhrfjeld-Johnsen, Head of Pharmacology

- 15+ années de recherche en Système Nerveux Central et en Oreille interne
- PhD en Neurosciences (Dusseldorf, Allemagne) et MSc en Biophysique (Copenhague, Danemark), Etudes post-doctorales en neuroscience (UC Irvine-CA, Harvard Medical School/ Massachusetts General Hospital-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 la plateforme technologique de screening.

Nombre et répartition des effectifs

Au 31 décembre 2015, l'effectif de la Société (hors dirigeant mandataires sociaux) s'élevait à 15 salariés.

A la clôture des périodes considérées, l'effectif de la Société, a évolué comme suit :

Effectif à la clôture	2015	2014
Direction et administration	2	2
Recherche et développement	13	12
Total Salariés	15	14

Les rémunérations versées sont supérieures aux minima fixés par la convention collective.

17.2. Participations et stock-options des mandataires sociaux

Au 31 décembre 2015, 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.

	Participation directe			Participation indirecte			BSA/BSPCE (nombres d’actions issues de leur exercice)
Membre du Conseil d’administration	Actions	Pourcentage		Actions	Pourcentage		
		Capital	Droits de vote		Capital	Droits de vote	
Patrick Langlois (Président du CA)	10.506	0,17 %	0,17 %	0	0,00%	0,00%	70.000
Bpifrance Investissement ⁽¹⁾	0	0,00 %	0,00 %	2.346.674	38,31%	38,31%	0
Inserm Transfert Initiative	1.270.249	20,74%	20,74%	0	0,00%	0,00%	10.000
Eric Forquenot de la Fortelle	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	15.000
Jean-François Morin	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	0
Laurent Nguyen (DG)	24.500	0,40 %	0,40 %	0	0,00%	0,00%	424.790
TOTAL	1.305.255	21,31%	21,31%	2.346.674	38,31 %	38,31 %	519.790 actions

⁽¹⁾ Indirectement au travers du fonds Innobio.

17.3. Participation des salariés dans le capital de la Société

Au 31 décembre 2015, et tel que détaillé au paragraphe 18.1, le directeur général (non salarié) détient 24 500 actions de la Société représentant 0,40% 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 des BSPCE, donnant droit potentiellement après exercice à 546.790 actions de la Société, représentant avec les 24 500 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, 601.290 actions, soit 8,82% du capital et des droits de vote de la Société sur une base diluée (tenant compte de l'exercice des BSPCE et BSA existants).

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, à la connaissance de la Société, l'actionnariat de la Société au 31 décembre 2015.

	Situation au 31.12.2015 sur une base non diluée		Situation au 31.12.2015 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⁽²⁾	527 550	8,61%	577 550	8,10%
Inserm Transfert Initiative	1 270 249	20,74%	1 280 249	17,95%
Innobio	2 346 674	38,31%	2 346 674	32,89%
Sous total Investisseurs Institutionnels	3 616 923	59,05%	3 626 923	50,84%
Laurent Nguyen (Directeur Général)	24 500	0,40%	449 290	6,30%
Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration)	10 506	0,17 %	80 506	1,13%
Public ⁽³⁾	1 946 317	31,77%	2 262 865	31,72%
Autres titulaires de BSA/BSPCE (dont salariés autres que fondateurs)	0	0,00%	137 000	1,92%
TOTAL	6 125 796	100,00%	7 134 134	100,00%

(1) tenant compte de l'exercice des BSA, BSPCE, OCA et BSA détachés des OCA existants dont le détail est présenté au paragraphe 21.1.5. du présent document de référence

(2) Personnes physiques fondatrices non mandataires sociaux et business angels

(3) y compris le « family office international » qui a investi dans la société à l'occasion d'un placement privé le 20 juillet 2015 et YA Global Master SPV Ltd.

Le 19 novembre 2015, YA GLOBAL MASTER SPV Ltd a souscrit aux 300 OCABSA émises par la Société. Au 31 décembre 2015, YA GLOBAL MASTER SPV Ltd a converti 165 OCA, donnant lieu à l'émission de 244.806 actions, et est titulaire de 59.148 BSA détachés des OCA, donnant droit à la souscription à 59.148 actions nouvelles. A la date du document de référence, YA GLOBAL MASTER SPV Ltd a converti la totalité des 135 OCA qui étaient résiduelles au 31 décembre 2015 et demeure titulaire des 59.148 BSA non exercés à ce jour. A la connaissance de la société et à la date du présent document de référence, YA GLOBAL MASTER SPV Ltd n'a franchi aucun seuil de détention de titres depuis la signature du contrat d'émission, étant rappelé que le-dit contrat d'émission prévoit que YA GLOBAL MASTER SPV Ltd ne peut détenir plus de 2,99% des titres de la société à un instant donné.

Un tableau présentant l'évolution de l'actionnariat à la clôture des 3 derniers exercices est présenté au paragraphe 21.1.8. du présent document de référence.

A la connaissance de la société, l'actionnariat de la société n'a pas évolué de manière significative entre le 31 décembre 2015 et la date du présent document de référence.

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.



Bpifrance, filiale de la Caisse des Dépôts et de l'État, partenaire de confiance des entrepreneurs, accompagne les entreprises (PME, ETI et entités de taille plus importante à dimension stratégique pour l'économie française), de l'amorçage jusqu'à la cotation en bourse, en crédit, en garantie et en fonds propres. Bpifrance assure, en outre, des services d'accompagnement et de soutien renforcé à l'innovation, à la croissance externe et à l'export, en partenariat avec Business France et Coface.

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 FPCI de 173 M€, géré par Bpifrance qui en est également souscripteur aux côtés des principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux (Sanofi, GSK, Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, Ipsen, Takeda, Boehringer-Ingelheim) opérant sur le territoire national. L'objectif principal du fonds est d'investir 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 référence, 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.

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 à l'exception des engagements de conservations souscrits individuellement par les actionnaires fondateurs, les investisseurs *business angels*, Laurent Nguyen, Inserm Transfert Initiative, Innobio et les porteurs de BSPCE et de BSA au moment de l'introduction en Bourse et qui viennent à expiration le 20 avril 2016.

18.6. Etat des nantissements 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

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 également au paragraphe 15.4 du présent document de référence). Pour tenir compte des pratiques du marché des sociétés biotech cotées, le conseil d'administration de notre Société a, lors de sa délibération en date du 3 décembre 2015, autorisé la conclusion d'un avenant à la convention de mandat de Directeur Général conclue le 20 novembre 2014 avec M. Laurent Nguyen prévoyant :

- la suppression de l'article 4.2.1 (attribution au Directeur Général d'un bonus lié au montant des fonds levés)
- la suppression du dernier paragraphe de l'article 9 (engagement de la Société de faire ses meilleurs efforts pour que le Directeur Général soit bénéficiaire de tout plan d'intéressement mis en place dans le cadre de toute levée de fonds)
- la modification de l'article 4.1.1 afin de porter, à compter du 1er janvier 2016, la rémunération annuelle fixe du Directeur Général à 250.000 €
- la modification de l'article 4.2.2 afin de fixer la rémunération annuelle variable du Directeur Général à 40 % de la rémunération annuelle fixe, sous conditions d'atteinte d'objectifs annuels établis par le conseil d'administration

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 PJJ Conseils (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 référence). Compte tenu du changement de la phase de développement de la Société, la mission de PJJ Conseils ayant ainsi évoluée, le conseil d'administration de notre Société a, lors de sa délibération en date du 2 février 2016, autorisé la conclusion d'un avenant au contrat de consultant de PJJ Conseils afin de porter les honoraires de consultance à 3.000 € HT par mois à compter du 1er janvier 2016

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.

Les 2 avenants mentionnés ci-dessus seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine Assemblée générale.

19.1. Rapports du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos les 31 décembre 2015,

SENSORION

Société Anonyme

375 rue du Professeur Blayac
34 080 Montpellier

**Rapport spécial du commissaire aux comptes
sur les conventions réglementées**

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015

Aux actionnaires,

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

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

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

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé

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 Générale**

Personne concernée : Monsieur Laurent Nguyen, Directeur Général de la société Sensorion

Nature et objet :

Pour tenir compte des pratiques en matière de politique de rémunérations mises en œuvre par les sociétés biotechnologies cotées, le Conseil d'administration du 3 décembre 2015 a revu la politique de rémunération du Directeur Général et a autorisé la signature d'un avenant à la convention de mandat du Directeur Générale conclue le 20 novembre 2014. Cet avenant prévoit les modifications suivantes :

- La suppression de l'article 4.2.1 de la convention de mandat qui prévoyait l'attribution d'un bonus lié au montant des fonds levés ;
- La suppression du dernier paragraphe 9 de la convention de mandat qui prévoyait l'engagement de votre société de faire ses meilleurs efforts pour que le Directeur Général soit bénéficiaire de tout plan d'intéressement mis en place dans le cadre de toute levée de fonds ;
- La modification de l'article 4.1.1 de la convention de mandat afin de porter la rémunération annuelle fixe à 250 000€ à compter du 1er janvier 2016 ;
- La modification de l'article 4.2.2 de la convention de mandat afin de fixer la rémunération annuelle variable à 40% de la rémunération annuelle fixe, sous conditions d'atteinte d'objectifs annuels établis par le Conseil d'administration.

L'avenant à la convention de mandat du Directeur Générale a été signée le 1^{er} février 2016, avec une prise d'effet au 1^{er} janvier 2016 pour les modifications des articles 4.1.1 et 4.2.2 et au 3 décembre 2015 pour les suppressions des articles 4.2.1 et 9.

Préalablement à la signature de l'avenant évoqué ci-dessus, le Conseil d'administration du 18 février 2015 avait décidé de porter la rémunération annuelle fixe du Directeur Général à 200 000€ brut à compter du 1^{er} mars 2015 afin d'harmoniser la politique de rémunérations avec les recrutements envisagés.

Modalités :

Cet avenant à la convention de mandat n'a pas eu d'incidence sur l'exercice 2015.

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 PJJ Conseils

Nature et objet :

Compte tenu du changement de la phase de développement de votre société, le Conseil d'administration du 2 février 2016 a autorisé la signature d'un avenant au contrat de consultant entre la société Sensorion et PJJ Conseils dont Monsieur Langlois est dirigeant et de porter les honoraires de consultance à 3 000€ hors taxes par mois à compter du 1^{er} janvier 2016.

Modalités :

Cet avenant à la convention n'a pas eu d'incidence sur l'exercice 2015.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

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

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

- **Rémunération du Directeur Général et convention de mandat de Directeur Générale**

Personne concernée : Monsieur Laurent Nguyen, Directeur Général de la société Sensorion sous forme de SA

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 SA 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 supérieure ou égale 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 plafonnée à 60 000€ et déterminée en fonction d'objectifs annuels fixés par le conseil d'administration.

La convention de mandat du Directeur Générale 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

Comme précisé dans la première partie du rapport, le Conseil d'administration du 18 février 2015 avait décidé de porter la rémunération annuelle fixe du Directeur Général à 200 000€ brut à compter du 1^{er} mars 2015.

Modalités :

Le montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2015 au titre de cette convention est de 367 679 euros (hors charges patronales).

Conventions approuvées au cours de l'exercice écoulé

Nous avons par ailleurs été informés de l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale du 9 mars 2015, sur rapport spécial du commissaire aux comptes du 19 février 2015.

• **Contrat de consultant**

Personne concernée : Monsieur Patrick Langlois, Président du Conseil d'administration de la société Sensorion et dirigeant de la société PJJ 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 PJJ 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 :

Le montant comptabilisé en charge sur l'exercice 2015 au titre de cette convention est de 24 000€ hors taxes.

Neuilly-sur-Seine, le 12 avril 2016

Le commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés

Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Benoit PIMONT

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 référence 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 l'exercice clos le 31 décembre 2015 établis selon le référentiel comptable IFRS

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en euros)

	Note	31/12/2015	31/12/2014
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	4	713 325	652 138
Immobilisations corporelles	5	209 925	89 210
Actifs financiers non courants	6	10 933	10 866
Total des actifs non courants		934 183	752 214
Actifs courants			
Stock		-	7 500
Autres actifs courants	7	1 567 588	719 101
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	13 884 472	713 309
Total des actifs courants		15 452 060	1 439 910
TOTAL DE L'ACTIF		16 386 243	2 192 125

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en euros)

	Note	31/12/2015	31/12/2014
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	9	612 580	276 289
Primes liées au capital	9	22 765 353	5 669 487
Réserves		(5 764 380)	(3 188 003)
Résultat		(4 830 992)	(3 080 972)
Total des capitaux propres		12 782 561	(323 199)
Passifs non courants			
Avances conditionnées non courantes	10	460 636	476 391
Dette long terme	10	-	602 450
Provisions non courantes	11	26 893	46 023
Total des passifs non courants		487 529	1 124 864
Passifs courants			
Obligations convertibles	10	1 250 706	-
Avances conditionnées courantes	10	500 000	43 890
Dette à court terme	10	74 758	-
Fournisseurs et comptes rattachés	12	510 924	636 145
Autres passifs courants	12	779 764	710 425
Total des passifs courants		3 116 152	1 390 460
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		16 386 243	2 192 125

ETAT DU RESULTAT GLOBAL
(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2015	2014
Produits opérationnels			
Autres produits	14	1 303 057	290 143
Total des produits		1 303 057	290 143
Charges opérationnelles			
Recherche et Développement	15	4 506 695	2 267 836
Frais Généraux	15	1 548 531	886 150
Total des charges		6 055 226	3 153 986
Résultat opérationnel		(4 752 169)	(2 863 844)
Produits financiers	17	35 538	2 136
Charges financières	17	(114 361)	(219 266)
Résultat financier		(78 823)	(217 130)
Résultat courant avant impôt		(4 830 992)	(3 080 974)
Impôt sur les sociétés		-	-
Résultat net		(4 830 992)	(3 080 974)
Autres éléments du résultat global non recyclable			
Ecarts actuariels sur les régimes de retraite		-	-
Résultat global		(4 830 992)	(3 080 974)
Nombre moyen pondéré d'actions ⁽¹⁾		4 047 356	169 825
Résultat net par action		(1,19)	(18,14)
Résultat dilué par action		(1,19)	(18,14)

⁽¹⁾ Dans le cadre de l'introduction en bourse en avril 2015, la valeur nominale de l'action a été divisée par dix

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE

(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2015	2014
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat de l'exercice		(4 830 992)	(3 080 972)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles:			
Amortissements et dépréciations		127 774	69 682
Charges calculées liées aux paiements en actions	16	566 316	140 875
Autres éléments exclus de la trésorerie		-	-
Engagement de retraite		(18 433)	34 358
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(4 155 335)	(2 836 057)
Stocks et en cours		7 500	(7 500)
Autres créances		(848 486)	(180 239)
Fournisseurs		(125 221)	461 593
Autres passifs courants		69 339	257 816
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(5 052 203)	(2 304 388)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(158 739)	(51 128)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(150 936)	(615 818)
Acquisitions d'immobilisations financières		(67)	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(309 743)	(666 946)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement:			
Emprunt obligataire convertible en actions		1 250 706	550 528
Augmentation (diminution) des dettes financières		(102 450)	602 450
Encaissement (décaissement) des avances remboursables		15 114	314 193
Actions d'autocontrôle		(62 418)	-
Augmentations de capital		17 432 157	1 779 816
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement:		18 533 109	3 246 987
Trésorerie, équivalents de trésorerie à l'ouverture		713 309	437 494
Trésorerie, équivalents de trésorerie à la clôture		13 884 472	713 309
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		13 171 163	275 653

ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

(Montants en euros)

	Capital social		Primes liées au capital	Réserves	Résultat	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Montant				
Au 1er janvier 2014	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)
Paielements 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)
Au 1er janvier 2015	276 289	276 289	5 669 487	(3 188 003)	(3 080 972)	(323 199)
Affectation du résultat				(3 080 972)	3 080 972	-
Augmentation de capital	2 912 906	336 291	18 722 353			19 058 644
Division de la valeur nominale des actions	2 936 601					-
Neutralisation des actions propres				(62 418)		(62 418)
Frais comptabilisés en moins de la prime d'émission			(1 626 487)	-		(1 626 487)
Ecart actuariels				697		697
Résultat net					(4 830 992)	(4 830 992)
Paielements fondés sur des actions				566 316		566 316
Au 31 décembre 2015	6 125 796	612 580	22 765 353	(5 764 380)	(4 830 992)	12 782 561

NOTES AUX ETATS FINANCIERS

Note 1 : La Société

Sensorion est une société biopharmaceutique « pure player » 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-200 : 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 : Faits marquants

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015, la Société a connu plusieurs développements majeurs :

- Le produit SENS-111 a fait l'objet d'une première évaluation par la Société chez l'Homme à l'occasion d'un essai clinique de phase 1 qui s'est clos en novembre 2015 et dont les conclusions permettent d'envisager de continuer son développement clinique
- Les essais pré-cliniques réalisés avec le produit SENS-218 ont montré la capacité de ce produit à améliorer de manière significative, chez l'animal, la capacité auditive après un choc acoustique sévère
- La Société a réalisé plusieurs augmentations de capital, y compris par appel public à l'épargne à l'occasion de son introduction en bourse sur le marché parisien Alternext. Au total, la Société a ainsi levé 20 millions d'euros au cours de l'exercice en capital et obligations convertibles.

Ces comptes IFRS au 31 décembre 2015 et au 31 décembre 2014 ont été établis sur la base des comptes sociaux de la Société. Ils ont été approuvés par le Conseil d'Administration du 11 mars 2016.

Note 3 : Principes comptables

3.1 Référentiel comptable

Les états financiers sont présentés en euros.

La date de clôture des comptes annuels est fixée au 31 décembre.

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 11 mars 2016.

Nouvelles normes IFRS

En application du règlement européen n°1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers de la Société au 31 décembre 2015 ont été établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standard*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers.

Elles sont disponibles sur le site Internet de la Commission européenne : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm

Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, la Société s'est assurée que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes si elle avait appliqué le référentiel IFRS tel que publié par l'IASB.

Les normes internationales comprennent les normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*), les normes IAS (*International Accounting Standards*) ainsi que les interprétations SIC (*Standing Interpretations Committee*) et IFRIC (*International Financial Reporting Interpretations Committee*).

Ces comptes constituent un jeu de comptes supplémentaire par rapport aux comptes sociaux historiques de la Société qui sont établis selon les principes comptables français.

Les normes IFRS appliquées sont les mêmes qu'au 31 décembre 2014. La société n'a pas appliqué l'interprétation IFRIC 21 du fait d'impact non significatif.

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.

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.

Licences

Les coûts liés à l'acquisition des licences sont 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.

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 1^{er} janvier 2005, au sein de la Communauté européenne ou dans un autre État 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.

En 2015, la Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche de l'année 2014. Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2015 est attendu en 2016 en application du régime des PME communautaires.

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 pour l'identification de médicaments traitant les pathologies de l'oreille interne 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 11 mars 2016.

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)

	31/12/2015	31/12/2014
Brevets, licences, marques	846 940	699 003
Logiciels	10 191	7 191
Total coût historique	857 131	706 194
Amort. cumulés des brevets, licences, marques	135 723	47 081
Amortissements cumulés des logiciels	8 083	6 975
Amortissements cumulés	143 806	54 056
Total net	713 325	652 138

Sur les 2 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

	01/01/2014	Augmentation	Diminution	31/12/2014
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

	01/01/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2015
Matériel industriel et de laboratoire	76 489	144 598	-	221 087
Agencement des constructions	1 808	-	-	1 808
Matériel informatique	35 495	14 141	-	49 636
Mobilier de bureau	21 890	-	-	21 890
Total brut	135 682	158 739	-	294 420
Amortissement cumulé du matériel industriel et de laboratoire	16 596	22 736	-	39 332
Amortissement cumulé des agencement des constructions	875	603	-	1 478
Amortissement cumulé du matériel informatique	22 780	10 308	-	33 089
Amortissement cumulé du mobilier de bureau	6 220	4 378	-	10 598
Total des amortissements cumulés	46 471	38 024	-	84 496
Total net	89 210			209 925

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)

	31/12/2015	31/12/2014
Avances et acomptes	5 882	6 773
Etat, Crédit Impôt Recherche	1 080 468	188 605
Etat, TVA	232 365	118 580
Contrat de liquidité	134 928	-
Subventions à recevoir	35 512	70 000
Charges constatées d'avance	73 077	334 559
Autres	5 355	585
Total net	1 567 588	719 101

Au 31 décembre 2015, les charges constatées d'avance correspondent principalement à la part 2016 de contrats de location et de maintenance de matériels de laboratoire.

Au 31 décembre 2014, les charges constatées d'avance correspondaient 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 1/1/2014	329 017
Produit d'exploitation	173 679
Païement reçu	(329 017)
Créance au 31/12/2014	173 679
	Montant
Créance au 1/1/2015	173 679
Produit d'exploitation	1 064 857
Païement reçu	(173 679)
Créance au 31/12/2015	1 064 857

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)

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Disponibilités	373 870	313 309
Valeurs mobilières de placement	-	-
Dépôts à terme	<u>13 510 602</u>	<u>400 000</u>
Total net	<u>13 884 472</u>	<u>713 309</u>

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 2015, est fixé à la somme de 612.579,60 euros (Six cent douze mille cinq cent soixante-dix-neuf euros soixante centimes). Il est divisé en 6.125.796 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions Ratchet ("BSA ratchet"), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BSPCE") 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 2014	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 €	71 915,00 €	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 €	5 664 687,00 €	276 289	1,00 €
12 février 2015	Augmentation de capital par émission d'actions à bons de souscription d'actions	50 000,00 €	1 150 000,00 €	50 000	1,00 €
16 avril 2015	Division par dix de la valeur nominale des actions			2 936 601	
20 avril 2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	181 610,00 €	8 063 484,00 €	1 816 100	0,10 €
20 juillet 2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	80 000,00 €	7 920 000,00 €	800 000	0,10 €
5 août 2015	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	200,00 €	4 600,00 €	2 000	0,10 €
16 décembre 2015	Augmentation de capital par conversion d'OCA	2 967,30 €	192 032,70 €	29 673	0,10 €
21 décembre 2015	Augmentation de capital par conversion d'OCA	11 869,40 €	768 130,60 €	118 694	0,10 €
28 décembre 2015	Augmentation de capital par conversion d'OCA	9 643,90 €	624 106,10 €	96 439	0,10 €
	Sous total au 31 décembre 2015	612 579,60 €	24 387 040,40 €	6 125 796	0,10 €
	Frais comptabilisés en déduction de la prime d'émission		-1 626 487,11 €		
	Solde au 31 décembre 2015	612 579,60 €	22 760 553,29 €	6 125 796	0,10 €

Note : dans le cadre de l'introduction en bourse en avril 2015, la valeur nominale de l'action a été divisée par dix.

9.2 Bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

BSA

Type	Date	Nombre de bons émis	Nombre de bons caducs	Nombre de bons en circulation	Nombre d'actions potentielles
BSA 2014	17/06/2014	2 000	-	2 000	20 000
BSA 2014	28/09/2015	15 000	-	15 000	15 000
BSA	19/11/2015	59 148	-	59 148	59 148
Total au 31/12/2015		76 148 ✓	- ✓	76 148	94 148

BSA émis le 17 juin 2014

Chaque BSA donne le droit à son titulaire de souscrire à dix actions ordinaires à un prix de souscription de 2,40 euros par action.

Les BSA émis le 17 juin 2014 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.

BSA émis le 28 septembre 2015

Chaque BSA donne le droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 10,78 euros par action.

Les BSA émis le 28 septembre 2015 sont émis au prix de 1,07 euros par BSA.

Les bons pourront être exercés jusqu'à la septième année révolue à partir de la date d'attribution. Les conditions d'exercice sont les suivantes :

- 1/3 à la souscription
- 1/3 au 28 septembre 2016
- 1/3 au 28 septembre 2017

10.000 BSA 2014 sont entre-temps devenus caduques en l'absence de souscription par l'attributaire

BSA émis le 19 novembre 2015

Chaque BSA donne le droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 12.68€ par action.

Les BSA émis le 19 novembre 2015 ont été détaché des obligations convertibles selon les modalités décrites en note 10.3 ci-dessous et ont été émis gratuitement.

Ces BSA pourront être exercés jusqu'à la cinquième année à partir de la date d'attribution, soit jusqu'au 18 novembre 2020.

BSPCE :

Type	Date	Prix de souscription par action	Nombre de bons émis	Nombre de bons caducs	Nombre de bons en circulation	Nombre d'actions potentielles
BSPCE 2009	12/10/2010	2,40 €	3 500	-	3 500	35 000
BSPCE 2011	17/01/2012	2,40 €	2 500	-	2 500	25 000
BSPCE Manager	05/03/2012	2,40 €	13 029	-	13 029	130 290
BSPCE 2013	18/01/2013	2,40 €	9 350	-	9 350	93 500
BSPCE 2014-2	30/04/2014	2,40 €	2 100	400	1 700	17 000
BSPCE Manager 2014	20/11/2014	2,40 €	13 600	-	13 600	136 000
BSPCE 2014-2	07/07/2015	4,54 €	2 600	-	2 600	26 000
BSPCE 2014-3	07/07/2015	4,54 €	4 000	-	4 000	4 000
BSPCE 2014-3	28/09/2015	10,00 €	200 000	-	200 000	200 000
Total au 31/12/2015			250 679	400	250 279	666 790

Conditions générales d'exercice :

Les BSPCE peuvent être exercés dans un délai de 10 ans à compter de la date de leur émission à l'exception des BSPCE 2014-3 émis le 28 septembre 2015 qui ont une durée de 7 ans.

Les BSPCE émis entre le 12 octobre 2010 et le 20 novembre 2014 donnent droit à leurs titulaires de souscrire à dix actions ordinaires à un prix de souscription de 2,40 euros par action.

Les BSPCE 2014-2 émis le 7 juillet 2015 donnent droit à leurs titulaires de souscrire à dix actions ordinaires à un prix de souscription de 4,54 euros par action.

Les BSPCE 2014-3 émis le 7 juillet 2015 donnent droit à leurs titulaires de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 4,54 euros par action.

Les BSPCE 2014-3 émis le 28 septembre 2015 donnent droit à leurs titulaires de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 10,00 euros par action.

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 2015, 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>Bpifrance</u>
Bilan Dette Ouverture 1/1/2014	206 088
+ encaissements	680 000
- remboursements	(25 000)
Produit constaté d'avance	(364 586)
Produit financier	23 779
Bilan Dette au 31/12/2014	520 281
+ encaissements	-
- remboursements	(60 000)
Produit constaté d'avance	48 255
Produit financier	26 859
Bilan Dette au 31/12/2015	535 395

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.

Sensorion a remboursé 25.000 euros en 2014 et 60.000 euros en 2015.

Le solde du 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>
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 courant 2016.

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 PREFICIR

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 de 100.000 euros a été effectué le 31 décembre 2015. Cet emprunt sera remboursé au 31 mai 2016. Au 31 décembre 2014, cette dette était présentée dans les dettes à long terme.

10.3 Obligations convertibles en Actions

Au cours de sa réunion du 16 novembre 2015, le Conseil d'administration, a fait usage de la délégation de compétence et des autorisations conférées aux termes de la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014, et a approuvé le principe d'une émission de Bons d'Emission pouvant donner lieu à l'émission d'obligations convertibles en actions, représentant un emprunt obligataire d'un montant nominal maximum de 15 M€, assorties de bons de souscription d'actions, et a délégué au Directeur Général tous pouvoirs à l'effet de procéder à l'émission gratuite de 1 500 Bons d'Emission au profit de l'Investisseur ainsi que l'émission de la première tranche de 3 M€ représentée par 300 OCABSA.

Principales caractéristiques des Bons d'Emission

Les Bons d'Emission, d'une durée de 36 mois, obligent leur porteur, sur demande de la Société (une « Requête ») et sous réserve de la satisfaction de certaines conditions, à souscrire à de nouvelles OCABSA, à raison de 1 OCABSA par Bon d'Emission exercé. La Société peut ainsi demander l'exercice des Bons d'Emission afin de permettre l'émission d'OCABSA en plusieurs tranches d'un montant nominal maximum de 4 M€ chacune.

Principales caractéristiques des OCABSA

- Principales caractéristiques des OCA

Les OCA auront une valeur nominale de 10 000 € chacune et seront émises à 97,5% de ladite valeur nominale. Elles ne porteront pas d'intérêt et auront une maturité de 12 mois à compter de leur émission. Arrivées à échéance, ou en cas de survenance d'un cas de défaut, les OCA non converties devront être remboursées par la Société.

Les OCA pourront être converties en actions à la demande de leur porteur, à tout moment, selon la parité de conversion déterminée par la formule ci-après :

$N = V_n / P$ (s'agissant des OCA issues des 1 500 Bons d'Emission) où :

« N » : nombre d'actions ordinaires nouvelles Sensorion SA à émettre sur conversion d'une OCA ;

« V_n » : créance obligataire que l'OCA représente (valeur nominale d'une OCA) ;

« P » : le plus élevé de :

- 95% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA pendant la période de fixation du prix de conversion (à savoir les jours de bourse au cours desquels le porteur d'OCA concerné n'aura pas vendu d'actions Sensorion SA parmi les dix (10) jours de bourse consécutifs précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée), et

- 70% du cours moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les vingt (20) jours de bourse précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée, divisé par 97,5%, ce montant étant le prix minimal d'émission de nouvelles actions autorisé dans la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014.

Etant précisé que 97,5 % de « P » ne pourra être inférieur à la valeur nominale d'une action.

Les OCA, qui seront cessibles, ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotées.

Les 300 OCA émises le 19 novembre 2015 ont été converties selon le calendrier suivant :

- 165 OCA représentant un nominal de 1 650 000 euros ont été converties avant le 31 décembre 2015 (voir Note 9.1 plus haut)

- 135 OCA représentant un nominal de 1 350 000 euros ont été converties au plus tard le 22 février 2016.

Le passif financier des OCA non converties au 31 décembre 2015 (135 OCA) a été comptabilisé au coût amorti selon la méthode du TIE et le droit de conversion a été comptabilisé à la juste valeur. Compte tenu de la courte période d'observation du cours de l'action servant à établir le ratio de conversion et de la conversion de la totalité des OCA au tout début de l'exercice 2016, il a été convenu que la juste valeur du dérivé consistait principalement en la décote (5%) accordée au détenteur des OCA et dont la valeur est jugée non significative au 31 décembre 2015.

- Principales caractéristiques des BSA

Le nombre de BSA à émettre à l'occasion de l'émission de chaque tranche d'OCABSA sera tel que, multiplié par le prix d'exercice des BSA (déterminé dans les conditions définies ci-après), le montant ainsi obtenu soit égal à 25% du montant nominal de la tranche, soit, pour la première tranche de 3 M€, un montant de 750 000 €.

Les BSA seront immédiatement détachés des OCA et seront librement cessibles à compter de leur émission. Ils pourront être exercés pendant une période de 5 ans à compter de leur émission (la « Période d'Exercice »). Chaque BSA donnera le droit à son porteur, pendant la Période d'Exercice, de souscrire à une (1) action nouvelle Sensorion SA, sous réserve d'ajustements éventuels.

Le prix d'exercice des BSA est/sera égal :

- Pour la première tranche, à 12,68 € (soit 125% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement le 19 novembre 2015).
 - Pour les tranches suivantes, à 115% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement le jour de la Requête concernée.
- Etant précisé que, pour ce qui concerne les BSA issus des 1 500 Bons d'Emission, le prix d'exercice des BSA devra être au moins égal à 70% du cours moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les vingt (20) jours de bourse précédant immédiatement le jour de la Requête concernée, ce montant étant le prix minimal d'émission de nouvelles actions autorisé dans la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014.

10.4 Maturité des passifs financiers

PASSIFS FINANCIERS

(Montants en euros)

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	381 690	269 503	59 232
Total passif financier	2 515 324	1 061 725	1 348 344	105 255

au 31 décembre 2015	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	460 636	-	460 636	-
Provisions non courantes	26 893	-	-	26 893
Obligations convertibles	1 250 706	1 250 706	-	-
Dettes à court terme	500 000	500 000	-	-
Avances conditionnées courantes	74 758	74 758	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	510 924	510 924	-	-
Autres passifs courants	779 764	524 768	221 875	33 121
Total passif financier	3 603 681	2 861 156	682 511	60 014

Note 11 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES (Montants en euros)

	31/12/2015	31/12/2014
Engagements de retraite	26 893	46 023
Total net	26 893	46 023

La variation 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 2014	(11 665)
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	(33 661)
Charge d'intérêt	-
Prestation payée	-
Ecart actuariels	(697)
Au 31 décembre 2014	(46 023)
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	19 130
Charge d'intérêt	-
Prestation payée	-
Ecart actuariels	697
Au 31 décembre 2015	(26 893)

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 :

	31/12/2015	31/12/2014
Taux de charges sociales	45%	45%
Augmentation des salaires	2%	2%
Taux d'actualisation	2,06%	1,49%

Age de départ à la retraite: 65-67 ans (cadres) 60-62 ans (non cadres)
Modalités de départ : départ volontaire
Table de mortalité : INSEE 2015

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).

Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 2 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>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Fournisseurs et comptes rattachés	510 924	636 145
Total net	<u>510 924</u>	<u>636 145</u>

12.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Dettes sociales	377 408	89 338
Dettes fiscales	13 588	10 308
Autres dettes	50 677	-
Produits constatés d'avance	338 091	610 779
Total net	<u>779 764</u>	<u>710 425</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	Valeur au bilan	Dépôts à terme	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
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	1 443 276	400 000	313 309	729 967	-
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	2 515 324	-	-	-	2 515 324

**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRIT AU BILAN
ET EFFET RESULTAT**
(Montants en euros)

Au 31 décembre 2015	Valeur au bilan	Dépôts à terme	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
ACTIF FINANCIER					
Actifs financiers non courants	10 933			10 933	
Autres actifs courants	1 567 588			1 567 588	
Equivalents de trésorerie	13 884 472	13 510 602	373 870		
Total actif financier	15 462 993	13 510 602	373 870	1 578 521	-
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées non courantes	460 636				460 636
Provisions non courantes	26 893				26 893
Obligations convertibles	1 243 123				1 243 123
Dettes à court terme	500 000				500 000
Avances conditionnées courantes	74 758				74 758
Fournisseurs et comptes rattachés	510 924				510 924
Autres passifs courants	779 764				779 764
Total passif financier	3 596 099	-	-	-	3 596 099

Note 14 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

AUTRES PRODUITS	31/12/2015	31/12/2014
Crédit d'impôt recherche	1 064 857	173 679
Subventions	157 512	58 575
Avances remboursables	80 688	57 889
Total net	1 303 057	290 143

Note 15 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

DEPENSES DE R&D

(Montants en euros)

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Frais de personnel	1 248 392	677 534
Etudes precliniques et cliniques	2 336 652	768 072
Redevances brevets	24 933	2 580
Honoraires	249 509	319 361
Location immobilière et charges locatives	222 463	187 462
Fournitures de Recherche	168 985	170 389
Congrès, Frais de déplacement	75 192	71 570
Dotations aux provisions et amortissements	120 169	66 052
Autres	60 400	4 816
Total net	<u>4 506 695</u>	<u>2 267 836</u>

Par nature, la répartition des frais généraux est la suivante :

FRAIS GENERAUX

(Montants en euros)

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Personnel	849 115	523 367
Honoraires	321 784	184 614
Frais de représentation et déplacement	161 889	51 743
Frais bancaires	8 847	35 401
Jetons de présence	44 000	25 000
Dotations aux provisions et amortissements	26 339	16 284
Frais postaux et de telecommunication	16 317	15 066
Location immobilière et charges locatives	51 691	9 158
Assurances	15 355	3 409
Fournitures administratives , Petit équipements	5 930	3 629
Autres	47 266	18 478
Total net	<u>1 548 531</u>	<u>886 150</u>

Charges de personnel

La Société employait 16 personnes au 31 décembre 2015 et 14 au 31 décembre 2014.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

DEPENSES DE PERSONNEL

(Montants en euros)

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Salaires et traitements	1 247 645	834 375
Charges sociales	332 068	191 990
Charges sur engagement de retraite	(18 433)	33 661
Paieement fondé sur des actions	536 227	140 875
Total net	<u>2 097 506</u>	<u>1 200 901</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 (BSPCE et BSA) attribués à des salariés et membres du Conseil d'administration non-salariés.

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 31/12/2015
BSPCE	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	1 700	18 940 €	16 746 €
	20/11/2014	20/11/2024	13 600	114 546 €	114 546 €
	07/07/2015	07/07/2025	2 600	33 431 €	10 235 €
	07/07/2015	07/07/2022	4 000	222 495 €	68 149 €
	28/09/2015	28/09/2022	200 000	909 696 €	432 134 €
BSA	30/04/2014	30/04/2024	2 000	12 400 €	12 400 €
	28/09/2015	28/09/2022	15 000	48 827 €	22 892 €
Total			267 279	1 610 924 €	927 691 €

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.

10 000 BSA attribués le 28 septembre 2015 sont entre-temps devenus caduques en l'absence de souscription par leur attributaire.

Note 17 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Produits financiers	35 538	2 136
Charges financières	<u>(114 361)</u>	<u>(219 266)</u>
Total net	<u>(78 823)</u>	<u>(217 130)</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 12 613 947 euros au 31 décembre 2015 (7.246.332 euros au 31 décembre 2014).

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 Société Sanofi un bail dérogatoire pour ses locaux jusqu'au 31 décembre 2016. Le montant des loyers futurs s'élève à 83.820 euros.

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 à 1.571 euros au 31 décembre 2015.

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>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Salaires et traitements	548 545	213 336
Jetons de présence	44 000	22 000
Charges sur engagement de retraite	-	3 667
Païement fondé sur des actions	<u>322 150</u>	<u>119 378</u>
Total net	<u>914 695</u>	<u>358 381</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 4.047.356 en 2015 (suite à la division de l'action a été divisée par dix en 2015) et de 169.825 au 31 décembre 2014.

RESULTAT PAR ACTION

	<u>31/12/2015</u>	<u>31/12/2014</u>
Résultat de l'exercice (en euros)	(4 830 992)	(3 080 972)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	<u>4 047 356</u>	<u>169 825</u>
Résultat net par action (en euros)	<u>(1,19)</u>	<u>(18,14)</u>

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSPCE) 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 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.

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

Depuis la clôture de l'exercice, les principaux événements concernant la Société sont :

la Société a reçu de l'autorité britannique de la Santé (MHRA) l'autorisation de démarrer un essai clinique de phase 1 pour une première évaluation par Sensorion du produit SENS-218. L'intégralité des obligations convertibles restant en circulation au 31 décembre 2015 ont été converties et ont entraîné la création d'un total de 257.400 actions ordinaires.

20.1.2. Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux de Sensorion établis selon les normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2015

SENSORION

Société Anonyme

375 rue du Professeur Blayac
34 080 Montpellier

**Rapport d'audit du commissaire aux comptes
sur les comptes établis selon les normes IFRS**

Exercices clos le 31 décembre 2015

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 relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, tels que joints au présent rapport.

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 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 au 31 décembre 2015, ainsi que le résultat de ses opérations pour chacun des exercices clos à ces dates.

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 12 avril 2016

Le commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Benoit PIMONT

20.1.3. Indiquer quelles autres informations contenues dans le document d'enregistrement ont été vérifiées par les contrôleurs légaux

Néant

20.1.4. 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

20.2. Informations financières semestrielles

Des informations financières semestrielles ont été publiées le 9 octobre 2015 et sont disponibles sur le site internet de la société.

20.3. Date des dernières informations financières

Les dernières informations financières présentées dans ce document sont celles du 31 décembre 2015

20.4. Politique de distribution des dividendes

20.4.1. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant

20.4.2. 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 référence, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.5. 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 référence, 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 référence.

20.6. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Depuis la fin de l'exercice clos au 31 décembre 2015, le solde des 135 OCA a été converti par leur détenteur, générant la création de 257 400 actions nouvelles.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2015, le capital de la Société s'élève à 612.579,60 euros divisé en 6.125.796 actions ordinaires de 0,10 € de nominal chacune, 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

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, 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).

Le conseil d'administration a utilisé cette faculté à travers un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie établie par l'AMAFI, souscrit le 21 avril 2015 avec la société TSAF (Tradition Securities And Futures).

Au 31 décembre 2015, la Société détient 7.158 de ses propres actions.

Il est proposé à la prochaine Assemblée Générale prévue le 29 avril 2016 de renouveler l'autorisation de rachat par la Société de ses propres actions dans les mêmes conditions que celles fixées par l'Assemblée Générale Mixte de la Société du 9 mars 2015, savoir :

Ces acquisitions seront destinées à permettre à la Société de poursuivre les objectifs suivants :

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), sous réserve de l'adoption par la présente assemblée de la 12ème résolution ci-après ;

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 1er 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 montant maximum des fonds destinés au programme de rachat d'actions s'élèvera à 1.000.000 €. Ces opérations d'achat, de cession, d'échange ou de transfert pourront être effectuées par tous moyens, c'est-à-dire sur le marché ou de gré à gré. Ces opérations pourront intervenir à tout moment, dans le respect de la réglementation en vigueur, y compris en période d'offre publique, sous réserves des dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Il est précisé (i) qu'un montant maximum de 5% des actions composant le capital social de la Société pourra être affecté en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, scission ou apport, et (ii) qu'en cas d'acquisition dans le cadre d'un contrat de liquidité, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10% du montant du capital social mentionnée ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées déduction faite du nombre d'actions revendues pendant une durée de la présente autorisation.

Le prix maximum d'achat par action par la Société de ses propres actions ne devra pas excéder 125 % de la moyenne pondérée par les volumes des dix (10) dernières séances de bourse précédant le jour d'acquisition (hors frais d'acquisition).

Cette autorisation serait valable pour une durée maximum de 18 mois à compter du jour de l'assemblée, soit jusqu'au 28 octobre 2017.

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 29 avril 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

Au 31 décembre 2015, 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	BSPCE 2014-2	BSPCE 2014-3	BSPCE 2014-3	BSA 2014-3 (Prix bon 1,07 €)
Bénéficiaires	Martine Woler Aurore Brugeaud	Martine Woler	Laurent Nguyen	Laurent Nguyen	Partiellement attribués (2.100) à des salariés	Eric Forquenot de la Fortelle et ITI suite à cession par Bernard Malfroy)	Laurent Nguyen	Pierre Attali	Pierre Attali	Laurent Nguyen Patrick Langlois Pierre Attali	Eric Forquenot de la Fortelle
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	30 avril 2014	12 septembre 2014	12 septembre 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	7 juillet 2015	7 juillet 2015	28 septembre 2015	28 septembre 2015
Nature de l'action à souscrire	Action ordinaire										
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	2,4 € ¹⁰							4,54 €	4,54 €	10,00 €	10,78 €
Parité	1 BSPCE = 10 actions ordinaires (Nombre d'actions prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action intervenue en avril 2015)					1 BSA = 10 actions ordinaires	1 BSPCE = 10 actions ordinaires	1 BSPCE = 10 actions ordinaires	1 BSPCE = 1 action ordinaire	1 BSPCE = 1 action ordinaire	1 BSA = 1 action ordinaire
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 2023 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 soit jusqu'au 17 juin 2024	10 ans à compter de la date d'émission soit au maximum jusqu'au 30 avril 2024	10 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 20 novembre 2024	10 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 7 juillet 2025	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 7 juillet 2022	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022	

¹⁰ Prix d'exercice prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action intervenue en avril 2015.

Type de titres	BSPCE 2009	BSPCE 2011	BSPCE Manager	BSPCE 2013	BSPCE 2014-2	BSA 2014 (Prix bon 2,4 €)	BSPCE Manager 2014	BSPCE 2014-2	BSPCE 2014-3	BSPCE 2014-3	BSA 2014-3 (Prix bon 1,07 €)
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, étant précisé que la suppression de cette caducité est proposée à la prochaine assemblée générale prévue le 29 avril 2016			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. ¹¹ Caducité des BSPCE non exercés si les titres de la Société sont admis sur un marché réglementé français et/ou étranger étant précisé que la suppression de cette caducité est proposée à la prochaine assemblée générale prévue le 29 avril 2016	Caducité des BSA 2014 non exercés si les titres de la Société sont admis sur un marché réglementé français et/ou étranger, étant précisé que la suppression de cette caducité est proposée à la prochaine assemblée générale prévue le 29 avril 2016	50% (6.800 BSPCE Manager 2014) étaient exerçables sans conditions 50% (6.800 BSPCE Manager 2014) étaient exerçables sous réserve d'atteintes d'objectifs. (voir ci-dessous)	1/3 sont exerçables à compter du 7 juillet 2016 1/3 sont exerçables à compter du 7 juillet 2017 1/3 sont exerçables à compter du 7 juillet 2018 Et sous réserve d'être salarié de la Société au moment de l'exercice Caducité des BSPCE non exercés si les titres de la Société sont admis sur un marché réglementé français et/ou étranger étant précisé que la suppression de cette caducité est proposée à la prochaine assemblée générale prévue le 29 avril 2016	1/3 sont exerçables à compter du 7 juillet 2016 1/3 sont exerçables à compter du 7 juillet 2017 1/3 sont exerçables à compter du 7 juillet 2018 Et sous réserve d'être salarié de la Société au moment de l'exercice Caducité des BSPCE non exercés si les titres de la Société sont admis sur un marché réglementé français et/ou étranger étant précisé que la suppression de cette caducité est proposée à la prochaine assemblée générale prévue le 29 avril 2016	Voir ci-dessous	1/3 sont exerçables immédiatement 1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2016 1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2017
Nombre de titres émis/attribués	3.500	2.500	13.029	9.350	1.700 ¹²	2.000	13.600	2.600	4.000	200.000	5.000 ¹³
Nombre de bons exerçables à la date de ce jour	100% (3.500)	100% (2.500)	100% (13.029)	100% (9.350)	50% (850)	100% (2.000)	100 % (13.600)	0%	0%	1/3 (66.668)	1/3 (1.667)

¹¹ 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

¹² 2.100 BSPCE 2014-2 ont été attribués, 200 BSPCE 2014-2 sont devenus caducs compte tenu de la démission de 2 salariés qui ont également exercé 200 BSPCE 2014-2 donnant lieu à une augmentation de capital de 200 € constatée par le Conseil d'Administration du 28 septembre 2015.

¹³ Le Conseil d'administration du 28 septembre 2015 a attribué 15.000 BSA 2014-3 ; seuls 5.000 BSA 2014-3 ont été souscrits

Type de titres	BSPCE 2009	BSPCE 2011	BSPCE Manager	BSPCE 2013	BSPCE 2014-2	BSA 2014 (Prix bon 2,4 €)	BSPCE Manager 2014	BSPCE 2014-2	BSPCE 2014-3	BSPCE 2014-3	BSA 2014-3 (Prix bon 1,07 €)
Nombre de bons exercés au 31.12.2015	200 BSPCE 2015-2 ³										
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ¹⁴	35.000	25.000	130.290	93.500	17.000	20.000	136.000	26.000	4.000	200.000	5.000

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 des salariés non mandataires sociaux. Le Conseil d'administration du 7 juillet 2015 a attribué le solde de 2.600 BSPCE 2014-2 à un salarié non mandataire social.

l'Assemblée Générale du 12 septembre 2014 a autorisé l'émission d'un nombre maximal de 390.000 BSPCE Manager 2014 Par décision du Conseil d'administration en date 20 novembre 2014, 13.600 BSPCE Manager 2014 ont 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.

200 BSPCE 2014-2 attribués par le Conseil d'administration du 17 juin 2014 à 2 salariés sont devenus caducs compte tenu de leur démission ; ces 2 salariés ont exercé 200 BSPCE 2014-2 donnant lieu à une augmentation de capital de 200 euros, constatée par le Conseil d'administration du 28 septembre 2015.

Les objectifs attachés à l'exercabilité 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 ;

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 référence, les 13.600 BSPCE Manager 2014 attribués à Monsieur Laurent Nguyen sur objectifs sont donc devenus exerçables.

Les conditions d'exercice des BSPCE 2014-3 attribués par le Conseil d'Administration du 28 septembre sont les suivantes :

¹⁴ Nombre d'actions prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action intervenue en avril 2015.

- BSPCE 2014-3 attribués à M. Pierre Attali : sous réserve d'être salarié au moment de l'exercice.

1/3 sont exerçables sans condition,

1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2016, et sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : que les études de phase 1b SENS-111 et de phase 1 SENS-218 (base de donnée de l'étude figée et analysée) aient été terminées,

1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2017, et sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : qu'au moins une étude de phase 2 ait été initiée (1er patient inclus) ;

- BSPCE 2014-3 attribués à M. Laurent Nguyen

1/3 sont exerçables sans condition,

1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2016, et sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : que les études de phase 1b SENS-111 et de phase 1 SENS-218 (base de donnée de l'étude figée et analysée) aient été terminées,

1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2017, et sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : qu'au moins une étude de phase 2 ait été initiée (1er patient inclus) ;

- BSPCE 2014-3 attribués à M. Patrick Langlois

1/3 sont exerçables immédiatement,

1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2016,

1/3 sont exerçables à compter du 28 septembre 2017

OCA et BSA détachés

Le 19 novembre 2015, sur subdélégation consentie par le conseil d'administration du 16 novembre 2015 sur délégation consentie par l'assemblée générale du 12 septembre 2014, le Directeur Général a émis 1.500 Bons d'émission d'OCABSA au profit de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd, et 300 OCA, résultant de l'exercice de 300 Bons d'émission d'OCABSA, desquelles 59.148 BSA se sont détachés (1^{ère} Tranche).

Au 31 décembre 2015,

- 135 OCA de la première tranche sont en cours de validité. Leur conversion en totalité au cours des mois de janvier et février 2016 a donné lieu à l'émission de 257.400 actions nouvelles, et
- 59.148 BSA détachés des OCA donnant droit à la souscription à 59.148 actions nouvelles.

A la date du présent document de référence,

- 1.700 Bons d'émission d'OCABSA sont en cours de validité (dont 1.200 émis le 19 novembre 2015 et 500 autorisés par l'Assemblée Générale du 29 avril 2016), donnant droit à la souscription à 2.753.036 actions sur conversion des 1.700 OCA et à 568.561 actions en exercice des BSA détachés des OCA (hypothèse établie sur la base du montant minimum du cours de l'action pouvant déclencher le tirage, soit 6,50 €)

Tableau synthétique :

	Nombre d'actions pouvant résulter de la conversion théorique des OCA	Nombre d'actions pouvant résulter de l'exercice potentiel des BSA détachés des OCA
1ère Tranche (exercée le 19 novembre 2015)	257 400	59 148
Tranches additionnelles potentielles	2 753 036	568 561
Total théorique si toutes les tranches sont exercées	3 010 436	627 709
Total théorique actions si toutes les tranches sont exercées	3 638 145	

21.1.6. Capital autorisé

Délégations en cours de validité à la date d'enregistrement du présent document de référence accordées au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital social

Les délégations en cours de validité seront caduques après l'assemblée générale du 29 avril 2016.

Tableau synthétique des délégations proposées à la prochaine assemblée générale des actionnaires prévues le 29 avril 2016

Référence de la résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en €	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
13 ^{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 : 200.000 € * Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 20 000 000 € **	Au moins égal à 70% de la moyenne pondérée par les volumes des 20 dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation	26 mois Soit jusqu'au 28.06.18
14 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider, 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 : 200.000 € * Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 20 000 000 € **	-	26 mois Soit jusqu'au 28.06.18
15 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration 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 des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires (Note 1)</u>	(1) Montant nominal des augmentations de capital : 200.000 € * (2) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 20 000 000 € **	Au moins égal à 70% de la moyenne pondérée par les volumes des 20 dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation	18 mois Soit jusqu'au 28.10.17

16 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, 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>par placement privé et dans la limite de 20% du capital social par an</u> (Note 2)	Montant nominal des augmentations de capital : 200.000 €* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 20 000 000 € **	Au moins égal à 70% de la moyenne pondérée par les volumes des 20 dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation	26 mois Soit jusqu'au 28.06.18
17 ^{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 Soit jusqu'au 28.06.18
19 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence à conférer au conseil d'administration aux fins d'attribution gratuite de bons d'émission d'obligations convertibles en actions ordinaires nouvelles de la Société avec bons de souscription d'actions ordinaires nouvelles attachés (OCABSA) ; autorisation de la ou des augmentations de capital correspondantes et suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd.	Montant nominal maximum d'emprunt obligataire : 5 000 000 € Montant nominal maximum d'augmentation de capital sur conversion des obligations convertibles et/ou exercice des bons de souscription d'actions détachables : 116.000 €	Note 3	18 mois Soit jusqu'au 28.10.17

20 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission de BSA 2016 au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Note 4)	40.000 € ***	Note 3	18 mois Soit jusqu'au 28.10.17
21 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'options de souscription et/ou d'achat d'actions (Options 2016) au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Note 5)	40.000 € ***	Note 4	38 mois Soit jusqu'au 28.06.19
22 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'actions Gratuites (AGA 2016) au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Note 6)	40.000 € ***	-	38 mois Soit jusqu'au 28.06.19
23 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission de BSPCE 2016 au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Note 7)	40.000 € ***	Note 6	18 mois Soit jusqu'au 28.10.17
25 ^{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 : 20.000 €	Conformément aux dispositions des articles L.3332-19 à L.3332-23 du Code de travail	18 mois Soit jusqu'au 28.10.17

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 400.000 € dans la 18^{ème} résolution.

** 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 20.000.000 € dans la 18^{ème} Résolution.

*** 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.

Note 1 : le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions, autres valeurs mobilières et titres de créances pouvant être émis en application de la 15^{ème} résolution, est supprimé au profit de catégories de bénéficiaires suivantes :

- des personnes physiques qui souhaitent investir dans une société en vue de bénéficier d'une réduction de l'impôt de solidarité sur la fortune dans le cadre de l'article 885-0 V bis du Code Général des Impôts ou de l'impôt sur le revenu dans le cadre de l'article 199 terdecies-0 A, pour un montant de souscription individuel minimum dans la Société de 10.000 € par opération ;

- des sociétés qui investissent à titre habituel dans des petites et moyennes entreprises qui souhaitent investir dans une société afin de permettre à leurs actionnaires ou associés de bénéficier d'une réduction de l'impôt de solidarité sur la fortune dans le cadre de l'article 885-0 V bis du Code Général des Impôts ou de l'impôt sur le revenu dans le cadre de l'article 199 terdecies-0 A, pour un montant de souscription individuel minimum dans la Société de 20.000 € par opération ;
- des sociétés d'investissement et fonds d'investissement investissant à titre principal dans des sociétés dites de croissance (c'est-à-dire non cotées ou dont la capitalisation boursière n'excède pas lorsqu'elles sont cotées 500 millions d'euros) ayant leur siège social ou leur société de gestion sur le territoire de l'Union Européenne, en Israël, en Norvège, aux Etats-Unis d'Amérique ou en Suisse (en ce compris, notamment, tout FCPR, FCPI ou FIP) pour un montant de souscription individuel minimum de 50.000 € (prime d'émission incluse) ;
- des sociétés, organismes, institutions ou entités quelque que soit leur forme, français ou étrangers, investissant dans les domaines pharmaceutique, biotechnologique ou de la recherche ;
- de créanciers détenant des créances liquides et exigibles sur la Société ayant exprimé leur souhait de voir leur créances convertie en titres de la Société et pour lesquels le conseil d'administration jugerait opportun de compenser leur créance avec des titres de la Société, dans la limite d'un maximum de 10 souscripteurs et pour un montant de souscription individuel minimum de 100.000 € (prime d'émission incluse).

Note 2 : Le montant nominal total des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement ou à terme est limité à 20 % du capital par an (apprécié à la date de mise en œuvre de la délégation)

Note 3 : Le prix de souscription d'une action résultant de la conversion d'OCA sera égal à 95% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action de la Société (tel que publié par Bloomberg) sur les dix (10) jours de bourse consécutifs précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée, étant précisé que les jours de bourse au cours desquels le porteur d'OCA concerné aura vendu des actions de la Société seront exclus de la période de dix (10) jours de bourse susvisée, étant également précisé que 97,5 % de ce prix de souscription ne pourra pas être inférieur à la valeur nominale d'une action de la Société.

Le prix de souscription d'une action résultant de l'exercice de BSA sera égal à 115% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action de la Société (tel que publié par Bloomberg) sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement la date de demande d'exercice des Bons d'Emission ayant donné lieu à l'émission des OCABSA desquelles les BSA sont détachés, étant précisé que ce prix d'exercice ne pourra pas être inférieur à la valeur nominale d'une action de la Société.

Note 4 : La souscription des BSA 2016 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 ;

Le prix du BSA 2016 devra être au moins égal à 10% du prix de souscription de l'action à laquelle le BSA 2016 donnera droit.

Le prix d'exercice des BSA 2016 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 2016 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.

Note 5 : L'allocation des Options 2016 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.

Le prix de souscription ou d'achat actions en exercice des Options 2016 : 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.

Note 6 :

L'allocation des AGA 2016 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.

Note 7 :

La souscription des BSPCE 2016 est réservée au profit des dirigeants soumis au régime fiscal des salariés et aux salariés de la Société.

Le prix d'exercice des BSPCE 2016 serait au moins égal à :

- (i) 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 2016, sous réserve que les actions ordinaires à émettre lors de l'exercice des BSPCE 2016 confèrent des droits équivalents à celles émises dans le cadre de l'augmentation de capital ;
- (ii) pour toute attribution qui interviendrait hors l'hypothèse visée au (i), à la moyenne des cours pondérée par les volumes des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSPCE 2016 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 des engagements de conservation des titres soucrits par les actionnaires et porteurs de BSPCE et BSA lors de l'introduction en bourse, s'achevant le 20 avril 2016. Ces engagements de conservation sont décrits au paragraphe 7.3 de la Note d'opération visée par l'AMF sous le numéro 15-114 en date du 27 mars 2015 et disponible sur le site web de la société et de l'AMF

21.1.8. Historique du capital social

Evolution historique :

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission (hors frais d'émission imputés sur la prime)	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action (le cas échéant 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 (1)	50 000 €	1 150 000 €	50 000	326 289	1 €	326 289 €	24 €
16 avril 2015	Division du nominal par 10				3 262 890	0,10 €	326 289 €	
20 avril 2015	Augmentation de capital (2)	181 610 €	8 063 484 €	1 816 100	5 078 990	0,10 €	507 899 €	4,54 €
20 juillet 2015	Augmentation de capital (3)	80 000 €	7 920 000 €	800 000	5 878 990	0,10 €	587 899 €	10,00 €
28 sept. 2015	Augmentation de capital	200 €	4 600 €	2 000	5 880 990	0,10 €	588 099 €	2,40 €

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission (hors frais d'émission imputés sur la prime)	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action (le cas échéant avant division par 10 de la valeur nominale des actions)
16 déc. 2015	Augmentation de capital (4)	2 967,30 €	197 032,70 €	29 673	5 910 663	0,10 €	591 066,30 €	6,74 €
22 déc. 2015	Augmentation de capital (4)	11 869,40 €	788 130,60 €	118 694	6 029 357	0,10 €	602 935,70 €	6,74 €
29 déc. 2015	Augmentation de capital (4)	9 643,90 €	640 356,10 €	96 439	6 125 796	0,10 €	612 579,60 €	6,74 €
26 janvier. 2016	Augmentation de capital (4)	6 445,60 €	343 554,40 €	64 456	6 190 252	0,10 €	619 025,20 €	5,43 €
29 janvier. 2016	Augmentation de capital (4)	4 604,00 €	245 396,00 €	46 040	6 236 292	0,10 €	623 629,20 €	5,43 €
02 février. 2016	Augmentation de capital (4)	4 604,00 €	245 396,00 €	46 040	6 282 332	0,10 €	628 233,20 €	5,43 €
4 février 2016	Augmentation de capital (4)	4 604,00 €	245 396,00 €	46 040	6 328 372	0,10 €	632 837,20 €	5,43 €
23 février 2016	Augmentation de capital (4)	5 482,40 €	244 517,60 €	54 824	6 383 196	0,10 €	638 319,60 €	4,56 €
Total		638 319,60€	25 752 510,40 €	6 383 196				

- (1) Investissement par Innobio (BPI France) et Inserm Transfert Initiative, actionnaires historiques, dans le cadre du protocole d'investissement
- (2) Introduction en bourse par offre au public
- (3) Placement privé international
- (4) Conversion des OCA par Yorkville Advisors Global, LP

Evolution de l'actionnariat sur les trois derniers exercices (base non diluée) :

	Au 31.12.2015		Au 31.12.2014 ⁽¹⁾		Au 31.12.2013 ⁽¹⁾	
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 ⁽²⁾	527 550	8,61%	52 922	19,15%	49 797	42,40%
Inserm Transfert Initiative	1 270 249	20,74%	95 250	34,47%	34 254	29,16%
Innobio	2 346 674	38,31%	125 967	45,59%	31 248	26,61%
Sous total Investisseurs Institutionnels	3 616 923	59,05%	221 217	80,07%	65 502	55,77%
Laurent Nguyen (Directeur Général)	24 500	0,40%	2 150	0,78%	2 150	1,83%
Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration)	10 506	0,17%	0	0,00%	0	0,00%
Public	1 946 317	31,77%	0	0,00%	0	0,00%
TOTAL	6 125 796	100,00%	276 289	100,00%	117 449	100,00%

- (1) société non cotée (actions admises aux négociations sur Alternext en 2015)
Valeur nominale d'une action égale à 1 € (division par 10 du nominal intervenue en 2015)
(2) Personnes physiques fondatrices non mandataires sociaux et business angels.

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.

21.2.2.2. Direction générale

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 à 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 de collaboration R&D et de prestations de services

Il n'existe aucun contrat important autre que ceux conclus dans le cadre des activités courantes de la Société.

22.1.1. 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.

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 des CRO

La Société conclut régulièrement des contrats de prestation de service avec des sociétés privées, françaises ou étrangères afin de réaliser les travaux nécessaires aux développements pré-clinique et clinique des produits ou programmes de Sensorion. Les contrats les plus importants concernent la production des principes actifs des produits SENS-111 et SENS-218, la formulation de ces produits et la réalisation des essais cliniques pour le compte de Sensorion.

A titre d'exemples,

- l'essai clinique de phase Ib réalisé en 2015 a été sous-traité à la société Eurofins, société de droit français basée à Grenoble
- la production du principe actif SENS-111 a été confiée à la société Cambridge Major Laboratories, société de droit du Wisconsin (USA) et sa filiale néerlandaise, Cambridge Major Laboratories Europe (« CML »).

22.2. Contrats de licence

La Société a conclu des contrats de licences avec Inserm Transfert et Palau Pharma dont une description figure au paragraphe 11.3 du présent document de référence.

Contrat de licence exclusive concédée par Inserm Transfert		
Date : 13 février et 30 novembre 2010 (avenant le 19 juin 2013)	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	Licence mondiale exclusive d'exploitation des brevets susmentionnés en vue de développer, promouvoir, fabriquer, faire fabriquer et vendre les produits conçus en

Durée des brevets considérés	couvrent une partie de la propriété intellectuelle des candidats-médicaments SENS-111 et SENS-218	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 désordres 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> pour permettre d'étendre le domaine d'exploitation du composé aux usages vétérinaires et usages autres que dermatologiques.

22.3. Contrats de consultants

La Société conclut régulièrement des contrats avec des tiers afin de bénéficier de certaines prestations de services de consultants en contrepartie du paiement d'honoraires.

Sensorion a également 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 maximale 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. Compte tenu des dépenses engagées, il reste à percevoir 35 000 euros d'ici 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 au 31 décembre 2015 aux remboursements des aides octroyées par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour un montant global de 85 000 euros. Le montant global devant encore être remboursé s'élève à 218 525 euros selon des échéances dont le détail est précisé en note 10.1 des états financiers présentés dans le chapitre 20 du présent document de référence.

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.

En cas de succès technique ou commercial de l'étude, ces avances seront remboursées selon des échéances trimestrielles du 30 juin 2018 au 31 mars 2023 dont le détail est précisé en note 10.1 des états financiers présentés dans le chapitre 20 du présent document de référence. :

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 a eu lieu le 31 décembre 2015 et le dernier est fixé au 31 mai 2016 (remboursement du capital par mensualité de 100 000 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 référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 375 Rue du Professeur Blayac – 34080 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 référence, 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 référence ; et
- les informations financières historiques incluses dans le présent document de référence.

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.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est 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 référence, 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	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
Pérylimphe	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 pérylimphe
Rampe vestibulaire	Cavité cochléaire inférieure contenant de la pérylimphe
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 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 2015

SENSORION		BILAN ACTIF					
Période du 01/01/2015 au 31/12/2015		Présenté en Euros					
ACTIF		Exercice clos le 31/12/2015 (12 mois)			Exercice précédent 31/12/2014 (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		857 131	143 806	713 325	4,32	652 138	29,73
Fonds commercial							
Autres immobilisations incorporelles						290 329	13,24
Avances & acomptes sur immobilisations incorporelles							
Terrains							
Constructions							
Installations techniques, matériel & outillage industriels		221 087	39 332	181 755	1,10	59 893	2,73
Autres immobilisations corporelles		73 333	45 164	28 169	0,17	29 317	1,34
Immobilisations en cours							
Avances & acomptes							
Participations évaluées selon mise en équivalence							
Autres Participations							
Créances rattachées à des participations							
Autres titres immobilisés		62 418		62 418	0,38		
Prêts							
Autres immobilisations financières		145 861		145 861	0,88	10 866	0,50
TOTAL (I)		1 359 830	228 302	1 131 529	6,85	1 042 543	47,53
Actif circulant							
Matières premières, approvisionnements						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		3 449		3 449	0,02	6 773	0,31
. Personnel		2 433		2 433	0,01	2 000	0,09
. Organismes sociaux							
. Etat, impôts sur les bénéfices		1 080 468		1 080 468	6,54	188 605	8,60
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires		238 501		238 501	1,44	118 580	5,41
. Autres		40 867		40 867	0,25	70 000	3,19
Capital souscrit et appelé, non versé							
Valeurs mobilières de placement							
Instruments de trésorerie							
Disponibilités		13 884 472		13 884 472	84,05	713 309	32,52
Charges constatées d'avance		73 077		73 077	0,44	44 230	2,02
TOTAL (II)		15 323 267		15 323 267	92,76	1 150 996	52,47
Charges à répartir sur plusieurs exercices	(III)	64 832		64 832	0,39		
Primes de remboursement des obligations	(IV)						
Ecart de conversion actif	(V)						
TOTAL ACTIF (0 à V)		16 747 929	228 302	16 519 628	100,00	2 193 539	100,00

SENSORION
BILAN PASSIF

Période du 01/01/2015 au 31/12/2015

Présenté en Euros

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2015 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2014 (12 mois)	
Capitaux propres				
Capital social ou individuel (dont versé : 612 580)	612 580	3,71	276 289	12,60
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	22 765 353	137,81	5 669 487	258,46
Ecart de réévaluation				
Réserve légale				
Réserves statutaires ou contractuelles				
Réserves réglementées				
Autres réserves				
Report à nouveau	-6 287 743	-38,05	-3 326 347	-151,63
Résultat de l'exercice	-4 270 962	-25,84	-2 961 396	-135,00
Subventions d'investissement				
Provisions réglementées				
TOTAL (I)	12 819 227	77,60	-341 967	-15,58
Produits des émissions de titres participatifs				
Avances conditionnées	160 000	0,97	160 000	7,29
TOTAL (II)	160 000	0,97	160 000	7,29
Provisions pour risques et charges				
Provisions pour risques				
Provisions pour charges	26 893	0,16	45 326	2,07
TOTAL (III)	26 893	0,16	45 326	2,07
Emprunts et dettes				
Emprunts obligataires convertibles	1 316 250	7,97		
Autres Emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				
. Emprunts	500 000	3,03	602 450	27,46
. Découverts, concours bancaires				
Emprunts et dettes financières diverses				
. Divers	738 525	4,47	798 525	36,40
. Associés				
Avances & acomptes reçus sur commandes en cours				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	547 737	3,32	636 145	29,00
Dettes fiscales et sociales				
. Personnel	192 961	1,17	18 539	0,85
. Organismes sociaux	184 447	1,12	72 214	3,29
. Etat, impôts sur les bénéfices				
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	32	0,00		
. Etat, obligations cautionnées				
. Autres impôts, taxes et assimilés	13 556	0,08	10 308	0,47
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes	20 000	0,12		
Instruments de trésorerie				
Produits constatés d'avance			192 000	8,75
TOTAL (IV)	3 513 507	21,27	2 330 181	106,23
Ecart de conversion passif (V)				
TOTAL PASSIF (I à V)	16 519 628	100,00	2 193 539	100,00

FABREGA - THOMAS & ASSOCIES

SENSORION

COMPTE DE RÉSULTAT

Période du 01/01/2015 au 31/12/2015

Présenté en Euros

COMPTE DE RÉSULTAT			Exercice clos le 31/12/2015 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2014 (12 mois)		Variation absolue (12 / 12)		%	
	France	Exportation	Total	%	Total	%	Variation	%		
Ventes de marchandises										
Production vendue biens										
Production vendue services										
Chiffres d'Affaires Nets										
Production stockée										
Production immobilisée										
Subventions d'exploitation			157 512	81,35	58 575	93,92	98 937	168,91		
Reprises sur amortis. et prov., transfert de charges			35 929	18,56	3 677	5,90	32 252	877,13		
Autres produits			176	0,09	116	0,19	60	51,72		
Total des produits d'exploitation (I)			193 617	100,00	62 368	100,00	131 249	210,44		
Achats de marchandises (y compris droits de douane)										
Variation de stock (marchandises)										
Achats de matières premières et autres approvisionnements			115 969	59,90	149 446	239,62	-33 477	-22,39		
Variation de stock (matières premières et autres approv.)			7 500	3,87	-7 500	-12,02	15 000	200,00		
Autres achats et charges externes			3 572 436	N/S	1 719 443	N/S	1 852 993	107,77		
Impôts, taxes et versements assimilés			20 777	10,73	10 206	16,36	10 571	103,58		
Salaires et traitements			1 254 517	647,94	834 375	N/S	420 142	50,35		
Charges sociales			329 194	170,02	182 032	291,87	147 162	80,84		
Dotations aux amortissements sur immobilisations			146 508	75,67	69 682	111,73	76 826	110,25		
Dotations aux provisions sur immobilisations										
Dotations aux provisions sur actif circulant										
Dotations aux provisions pour risques et charges					45 326	72,68	-45 326	-100,00		
Autres charges			69 132	35,71	27 626	44,30	41 506	150,24		
Total des charges d'exploitation (II)			5 516 032	N/S	3 030 636	N/S	2 485 396	82,01		
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			-5 322 415	N/S	-2 968 268	N/S	-2 354 147	-79,30		
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			31 443	16,24	1 950	3,13	29 493	N/S		
Reprises sur provisions et transferts de charges										
Différences positives de change			4 016	2,07	186	0,30	3 830	N/S		
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement			79	0,04			79	N/S		
Total des produits financiers (V)			35 538	18,35	2 136	3,42	33 402	N/S		
Dotations financières aux amortissements et provisions										
Intérêts et charges assimilées			29 400	15,18	168 909	270,83	-139 509	-82,58		
Différences négatives de change			2 265	1,17	2 102	3,37	163	7,75		
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières placements										
Total des charges financières (VI)			31 665	16,35	171 011	274,20	-139 346	-81,47		
RÉSULTAT FINANCIER (V-VI)			3 873	2,00	-168 875	-270,76	172 748	102,29		
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I-II+III-IV+V-VI)			-5 318 542	N/S	-3 137 142	N/S	-2 181 400	-69,52		

FABREGA - THOMAS & ASSOCIES

SENSORION

COMPTE DE RÉSULTAT

Période du 01/01/2015 au 31/12/2015

Présenté en Euros

COMPTE DE RÉSULTAT (suite)	Exercice clos le 31/12/2015 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2014 (12 mois)	Variation absolue (12 / 12)	%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	1 415	2 206	-791	-35,85
Produits exceptionnels sur opérations en capital		1 274	-1 274	-100,00
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Total des produits exceptionnels (VII)	1 415	3 480	-2 065	-59,33
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	15 959	207	15 752	N/S
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	2 733	1 039	1 694	163,04
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions				
Total des charges exceptionnelles (VIII)	18 692	1 246	17 446	N/S
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	-17 277	2 234	-19 511	-873,36
Participation des salariés (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X)	-1 064 857	-173 512	-891 345	-513,70
Total des Produits (I+III+V+VII)	230 570	67 985	162 585	239,15
Total des Charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	4 501 532	3 029 381	1 472 151	48,60
RÉSULTAT NET	-4 270 962	-2 961 396	-1 309 566	-44,21
	<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 2015**.

Les notes ci-après font partie intégrante du bilan, dont le total est de 16 519 628 €, et du compte de résultat qui dégage un déficit de 4 270 962 €.

1. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

1.1. Avancement des projets de R&D :

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015, la Société a connu plusieurs développements majeurs :

- Le produit SENS-111 a fait l'objet d'une première évaluation par la Société chez l'Homme à l'occasion d'un essai clinique de phase 1 qui s'est clos en novembre 2015 et dont les conclusions permettent d'envisager de continuer son développement clinique
- Les essais pré-cliniques réalisés avec le produit SENS-218 ont montré la capacité de ce produit à améliorer de manière significative, chez l'animal, la capacité auditive après un choc acoustique sévère

1.2. Opérations en capital (voir note 33)

- (i) Le conseil d'administration du 13 février 2015 a constaté la réalisation définitive d'une augmentation de capital d'un montant de 50.000 €, pour le porter de 276.289 € à 326.289 €, par émission de 50.000 ABSA 09-2014, suite à l'usage par le conseil d'administration du 02 février 2015 d'une délégation de compétence consentie par l'assemblée générale du 12 septembre 2014 à l'effet d'augmenter le capital social de la Société.
- (ii) Le 16 Avril 2015, compte tenu de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext, le Conseil d'Administration a constaté la division par 10 de la valeur nominale des actions de la société et, par conséquent, l'échange de 326 290 actions anciennes contre 3 262 890 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale 0,10 Euros. Le montant du capital social restant, quant à lui, inchangé, s'établissant toujours à 326 289 Euros.
- (iii) Le conseil d'administration du 20 avril 2015 a constaté la réalisation définitive d'une augmentation de capital d'un montant de 181.610 €, pour le porter de 326.289 € à 507.899 €, par émission de 181.610 actions au prix de 4,54 € chacune, soit un total de produits d'émission de 8.245.094 €, suite à l'usage par le conseil d'administration du 16 avril 2015 d'une délégation de compétence consentie par l'assemblée générale du 12 septembre 2014 à l'effet d'augmenter le capital social de la Société par offre au public.

Le règlement-livraison des actions nouvelles émises dans le cadre de l'offre au public est intervenu le 20 avril 2015 et les actions de la Société ont été admises le 21 avril 2015 aux négociations sur le marché Alternext Paris.

- (iv) Le conseil d'administration du 20 juillet 2015 a constaté la réalisation définitive d'une augmentation de capital d'un montant de 80.000 €, pour le porter de 507.899 € à 587.899 €, par émission de 800.000 actions au prix de 10,00 € chacune, soit un total de produits d'émission de 8.000.000 €, suite à l'usage par le conseil d'administration du 17 juillet 2015 d'une délégation de compétence consentie par l'assemblée générale du 12 septembre 2014 à l'effet d'augmenter le capital social de la Société par placement privé.

1.3. Financements obtenus (voir notes 28 et 36)

L'Assemblée Générale Extraordinaire qui s'est tenue le 12 septembre 2014 a conféré au Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, aux termes de sa 28^{ème} résolution, une délégation de compétence en vue d'émettre des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes (conformément à l'article L.225-138 du Code de commerce), et plus spécifiquement toute société d'investissement ou tout fonds d'investissement dont la société de gestion est américaine, investissant généralement dans les sociétés de croissance et pour une souscription unitaire minimale de 50 000 €.

Au cours de sa réunion du 16 novembre 2015, le Conseil d'administration, faisant usage de la délégation de compétence et des autorisations conférées aux termes de la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014, a approuvé le principe d'une émission de Bons d'Emission pouvant donner lieu à l'émission d'obligations convertibles en actions, représentant un emprunt obligataire d'un montant nominal maximum de 15 M€, assorties de bons de souscription d'actions, et a délégué au Directeur Général tous pouvoirs à l'effet de procéder à l'émission gratuite de 1 500 Bons d'Emission au profit de l'Investisseur ainsi que l'émission de la première tranche de 3 M€ représentée par 300 OCABSA.

Principales caractéristiques des Bons d'Emission

Les Bons d'Emission, d'une durée de 36 mois, obligent leur porteur, sur demande de la Société (une « Requête ») et sous réserve de la satisfaction de certaines conditions, à souscrire à de nouvelles OCABSA, à raison de 1 OCABSA par Bon d'Emission exercé. La Société pourra ainsi demander l'exercice des Bons d'Emission afin de permettre l'émission d'OCABSA en plusieurs tranches d'un montant nominal maximum de 4 M€ chacune.

Les Bons d'Emission ne pourront pas être cédés par leur porteur sans l'accord préalable de la Société, ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotés.

Principales caractéristiques des OCABSA

- Principales caractéristiques des OCA

Les OCA auront une valeur nominale de 10 000 € chacune et seront émises à 97,5% de ladite valeur nominale. Elles ne porteront pas d'intérêt et auront une maturité de 12 mois à compter de leur émission. Arrivées à échéance, ou en cas de survenance d'un cas de défaut, les OCA non converties devront être remboursées par la Société.

Les OCA pourront être converties en actions à la demande de leur porteur, à tout moment, selon la parité de conversion déterminée par la formule ci-après :

$N = V_n / P$ (s'agissant des OCA issues des 1 500 Bons d'Emission) où :

« N » : nombre d'actions ordinaires nouvelles Sensorion SA à émettre sur conversion d'une OCA ;

« V_n » : créance obligataire que l'OCA représente (valeur nominale d'une OCA) ;

« P » : le plus élevé de :

- 95% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA pendant la période de fixation du prix de conversion (à savoir les jours de bourse au cours desquels le porteur d'OCA concerné n'aura pas vendu d'actions Sensorion SA parmi les

dix (10) jours de bourse consécutifs précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée), et

- 70% du cours moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les vingt (20) jours de bourse précédant immédiatement la date de demande de conversion de l'OCA concernée, divisé par 97,5%, ce montant étant le prix minimal d'émission de nouvelles actions autorisé dans la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014.

Etant précisé que 97,5 % de « P » ne pourra être inférieur à la valeur nominale d'une action.

Les OCA, qui seront cessibles, ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotées.

- Principales caractéristiques des BSA

Le nombre de BSA à émettre à l'occasion de l'émission de chaque tranche d'OCABSA sera tel que, multiplié par le prix d'exercice des BSA (déterminé dans les conditions définies ci-après), le montant ainsi obtenu soit égal à 25% du montant nominal de la tranche, soit, pour la première tranche de 3 M€, un montant de 750 000 €.

Les BSA seront immédiatement détachés des OCA et seront librement cessibles à compter de leur émission. Ils pourront être exercés pendant une période de 5 ans à compter de leur émission (la « Période d'Exercice »). Chaque BSA donnera le droit à son porteur, pendant la Période d'Exercice, de souscrire à une (1) action nouvelle Sensorion SA, sous réserve d'ajustements éventuels.

Le prix d'exercice des BSA est égal :

- Pour la première tranche, à 12,68 € (soit 125% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement le 19 novembre 2015).
- Pour les tranches suivantes, à 115% du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les dix (10) jours de bourse précédant immédiatement le jour de la Requête concernée.
Etant précisé que, pour ce qui concerne les BSA issus des 1 500 Bons d'Emission, le prix d'exercice des BSA devra être au moins égal à 70% du cours moyen pondéré par les volumes de l'action Sensorion SA sur les vingt (20) jours de bourse précédant immédiatement le jour de la Requête concernée, ce montant étant le prix minimal d'émission de nouvelles actions autorisé dans la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 12 septembre 2014.

Les BSA ne feront pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris et ne seront par conséquent pas cotés.

2. PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes au 31 décembre 2015 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.

2.1. 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.

2.2. 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 8 ans |
| - agencements et aménagements divers : | 3 ans |
| - matériel de bureau et informatique : | 3 à 5 ans |
| - mobilier : | 5 ans |

2.3. 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.

Les actifs financiers sont essentiellement constitués par :

- Les sommes affectées au contrat de liquidité que la Société a passé avec un intermédiaire financier qui s'assure de la liquidité des transactions et de la régularité de la cotation des titres de la Société ;
- Les actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité;
- Les dépôts et cautionnements versés.

2.4. 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.

2.5. 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 ».

2.6. Subventions et avances conditionnées

La Société bénéficie d'aides publiques sous forme de subventions d'exploitation ou d'avances conditionnées.

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres ». La quote-part éventuellement remboursable même en cas d'échec du programme est reclassée en « Dettes financières diverses ».

2.7. Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite.

Les engagements de retraite et assimilés au titre des indemnités de fin de carrière à la clôture de l'exercice sont évalués par une méthode statistique.

Le calcul se fait individu par individu. L'engagement de la Société est constitué de la somme des engagements individuels.

L'engagement global est comptabilisé en « Provision pour risques et charges ».

2.8. Emprunt obligataire convertible en actions

L'émission d'une première tranche d'obligations à prime convertibles en actions, auxquelles sont attachés des bons de souscription d'actions, a donné lieu à un traitement comptable selon une approche « opération unique ». La prime de remboursement n'a pas été comptabilisée en dette du fait de la rapide conversion en actions sur N+1 et donc du non-remboursement des obligations.

3. NOTES SUR LE BILAN

3.1. Valeurs immobilisées (valeurs brutes en milliers d'euros)

	31.12.14	Augmentation	Diminution	31.12.15
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	706	151		857
Immobilisations en-cours (1)	290		290	-
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	76	145		221
- Agencements divers	2			2
- Autres immobilisations (informatique, mobilier)	57	14		72
Avances et acomptes	-			-
Immobilisations financières				
- Autres titres (2)	-	62		62
- Prêts et divers (3)	11	135		146
	1 142	507	290	1 360

Frais d'augmentation de capital liés à l'introduction en Bourse comptabilisés en immobilisations incorporelles en cours en N-1 et imputés sur les capitaux propres durant l'exercice.

Actions propres acquises dans le cadre du contrat de liquidité (7 158 actions).

Constatation du solde du contrat de liquidité disponible pour 135 K€.

Amortissement et provision des valeurs immobilisées (en milliers d'euros)

	31.12.14	Augmentation	Diminution	31.12.15
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	54	90		144
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	17	23		39
- Agencements divers	1	1		1
- Autres immobilisations (informatique, mobilier)	29	15		44
	99	128	-	229

3.2. Créances (en milliers d'euros)

	Brut	Dépréciations	Net	Moins d'1 an
Autres immobilisations financières	146		146	135
Clients et comptes rattachés			-	-
Personnel	2	-	2	2
Impôt sur les bénéfices (1)	1 080	-	1 080	1 080
T.V.A.	239	-	239	239
Produits à recevoir	41	-	41	41
Débiteurs divers	3	-	3	3
	1 511	-	1 511	1 500

(1) Il s'agit du crédit d'impôt recherche et du CICE calculés au titre de l'année 2015. Ils sont remboursables en 2016 respectivement pour 1 065 K€ et 16 K€.

3.3. Capital social et réserves

	Nombre de titres	Valeur nominale	Montant capital
Au 31 décembre 2014	276 289	1	276 289
Créés avant division de la valeur nominale	50 000	1	50 000
	326 289	1	326 289
Capital après division de la valeur nominale par 10	3 262 890	0,10	326 289
Créés après division de la valeur nominale	2 862 906	0,10	286 291
Remboursés pendant l'exercice	-	0,10	-
Au 31 décembre 2015	6 125 796	0,10	612 580

Les actions sont entièrement souscrites et libérées et toutes de même catégorie.

Répartition du capital social au 31 décembre 2015

	Nombre de titres	% Détention
Innobio	2 346 674	38,31%
Inserm Transfert Initiative	1 270 249	20,74%
Direction et fondateurs	522 050	8,52%
Salariés / anciens salariés	32 000	0,52%
Public	1 954 823	31,91%
	6 125 796	100%

Informations sur les bons de souscription d'actions et de leur effet sur la dilution potentielle du bénéfice par action

	Nombre d'actions	% de détention du capital	Nbre d'actions résultant de l'exercice de BSPCE	Nbre d'actions résultant de l'exercice de BSA	Nbre d'actions résultant de l'exercice des BSA/BSPCE existants	Nbre d'actions fully diluted (exercice des BSA/BSPCE)	% de détention du capital fully diluted	Nbre max d'actions en exercice de BSA/BSPCE/Options/AGA	Nbre d'actions fully diluted	% de détention du capital fully diluted
Innobio	2 346 674	38,31%			0	2 346 674	34,42%		2 346 674	32,82%
ITI	1 270 249	20,74%		10 000	10 000	1 280 249	18,78%		1 280 249	17,91%
Direction et fondateurs	522 050	8,52%	474 790	0	474 790	996 840	14,62%		996 840	13,94%
Salariés/Anciens salariés	32 000	0,52%	27 000		27 000	59 000	0,87%		59 000	0,83%
Public	1 954 823	31,91%	0	0	0	1 954 823	28,67%		1 954 823	27,34%
Salariés (directeurs) + PCA			165 000		165 000	165 000	2,42%		165 000	2,31%
Titulaires BSA				15 000	15 000	15 000	0,22%		15 000	0,21%
BSPCE, BSA, Options, AGA					0	0	0,00%	332 032	332 032	4,64%
	6 125 796	100,00%	666 790	25 000	691 790	6 817 586	100,00%	332 032	7 149 618	100,00%

3.4. Avances conditionnées

Le 27 juillet 2014, une avance a été accordée par BPI France Financement et la région Languedoc-Roussillon, pour un montant global de 860.000 €, pour financer une étude sur le « Développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne ».

Un premier versement de 680.000 € a été effectué à la société en juillet 2014 à la signature du contrat.

Ce contrat 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.

Le programme s'est terminé en juin 2015 et le constat d'échec ou de succès sera établi par les financeurs en 2016.

3.5. Provisions pour risque et charges

D'un montant de 26 893 €, 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 2015.

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 2,06%.

3.6. Emprunt obligataire

Le 19 novembre 2015, la société a émis 300 OCABSA pour un montant global de 2 925 000 €.

Ces OCA ont une valeur nominale de 10 000 € chacune et ont été émises à 97.5% de ladite valeur nominale. Elles ne portent pas d'intérêt et ont une maturité de 12 mois.

Au 31 décembre 2015, il reste 135 OCA non converties en action, pour un montant de 1 316 250 €. A fin février 2016, toutes les OCA ont été converties.

3.7. Emprunt auprès des établissements de crédit

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 € 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 de 100.000 euros a été effectué le 31 décembre 2015. Cet emprunt sera remboursé au 31 mai 2016.

3.8. Dettes financières diverses

Au 31 décembre 2015, la Société bénéficie de deux contrats d'avances remboursables d'un montant total de 738 525 €.

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, la société s'engageait à rembourser la somme par échéances trimestrielles à compter du 30 septembre 2014.

Au cours de l'exercice 2015, il a été remboursé 60 000 € conformément à l'échéancier; le solde de l'avance, qui s'élève à 218 525 €, sera remboursé par trimestrialités variables à hauteur de 80 000 € en 2016, 100 000 € en 2017 et 38 525 € en 2018.

Une deuxième avance d'un montant de 680 000 € a été accordée en juillet 2014 pour financer une étude sur le « Développement d'une solution thérapeutique innovante protégeant des atteintes lésionnelles de l'oreille interne ». Le contrat de l'avance prévoyait que, quelle que soit l'issue du projet (échec technique/commercial ou succès technique/commercial), la société s'engage à rembourser la somme par échéances trimestrielles à compter du 30 juin 2018.

3.9. Autres dettes

Ce poste comprend :

- les fournisseurs et comptes rattachés	548 K€
- les dettes fiscales et sociales	391 K€
- les autres dettes	20 K€

Toutes ces dettes sont à échéance à moins d'un an.

3.10. Charges constatées d'avance

D'un montant de 73 K€, il s'agit de charges d'exploitation qui sont à rattacher au 1er semestre 2016.

4. NOTES SUR LE RESULTAT

4.1. 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 3 550 K€ en 2015 contre 1 205 K€ en 2014.

La partie de ces frais éligible au crédit d'impôt recherche, au titre de l'exercice 2015, s'est élevée à un montant net des subventions et aides conditionnées perçues de 3 550 K€.

Il a été comptabilisé un crédit d'impôt recherche de 1 065 K€ au titre de 2015.

4.2. 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.

4.3. Produits et charges financiers (en milliers d'euros)

. Produits

- Intérêts et produits assimilés	32
- Gains de change	4

. Charges

- Intérêts emprunt	29
- Pertes de change	2

Résultat financier net	4 K€
------------------------	------

4.4. Impôt sur les sociétés

Il est constitué du crédit d'impôt recherche pour – 1 065 K€.

Les reports fiscaux déficitaires de la société s'élèvent, au 31 décembre 2015, à 12 614 K€, correspondant à un allègement potentiel de la dette future d'impôt de 4 205 K€.

4.5. 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 15 611 € au 31 décembre 2015, 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 de recherche et d'investissement.

○ **AUTRES INFORMATIONS**

4.6. Effectif

	Au 31.12.2015	Moyen
Cadres	6	6
Employés	10	9
Total	16	15

4.7. Rémunération des dirigeants

La rémunération brute allouée aux organes de direction de la société s'élève à 420 K€ au 31 décembre 2015.

4.8. Engagements hors bilan

4.8.1. Engagements donnés.

Néant.

4.8.2. Engagements reçus.

Néant.

4.8.3. 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 62 257 €.

4.8.4. 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 2015 avec des parties liées.

27.2. Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2015

SENSORION

Société Anonyme

375 rue du Professeur Blayac
34080 Montpellier

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2015

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 2015, 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 conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. OPINION SUR LES COMPTES ANNUELS

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

• II. JUSTIFICATION DES APPRECIATIONS

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. VERIFICATIONS ET INFORMATIONS SPECIFIQUES

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Neuilly-sur-Seine, le 12 avril 2016

Le commissaire aux comptes

Pierre-Henri Scacchi et Associés
Membre de Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Benoit PIMONT