



Société anonyme au capital de 682 714 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 6 septembre 2017 sous le numéro R.17-062. 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
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.....	34
4.7. Assurance et couverture des risques.....	36
4.8. Risques liés à l'absence de distributions de dividendes.....	40
4.9. Faits exceptionnels et litiges.....	40
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE.....	41
5.1. Histoire et évolution de la Société.....	41
5.2. Investissements.....	44
6. APERCU DES ACTIVITES.....	45
6.1. Résumé de l'activité.....	45
6.2. Les atouts de Sensorion.....	47
6.3. L'oreille interne, organe vital pour l'équilibre et l'audition.....	48
6.4. Les maladies les plus sévères de l'oreille interne : cible initiale de Sensorion.....	54
6.5. Les désordres sévères de l'oreille interne : un potentiel de marché de 10 milliards \$ où les places de leader sont à prendre.....	60
6.6. Les désordres moins sévères mais chroniques de l'oreille interne : seconde cible de Sensorion.....	63
6.7. La stratégie de Sensorion : devenir un acteur majeur avec des traitements faciles à administrer.....	65
6.8. Un portefeuille de produits destinés à traiter aussi bien les crises aiguës que les atteintes lésionnelles plus chroniques.....	69
6.9. Organisation de la Société.....	81
7. ORGANIGRAMME.....	83
7.1. Organisation de la Société.....	83

7.2. Liste des filiales, succursales et établissements secondaires	83
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT.....	84
8.1. Descriptif des propriétés immobilières.....	84
8.2. Questions environnementales	84
9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	85
9.1. Présentation générale.....	85
9.2. Comparaison des comptes des deux derniers exercices.....	86
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	90
10.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société	90
10.2. Flux de trésorerie.....	91
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 2016.....	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	111
14. ORGANES D’ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE.....	112
14.1. Dirigeants et administrateurs	112
14.2. Conflits d’intérêts au niveau des organes d’administration et de direction générale	118
14.3. Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale	118
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS.....	119
15.1. Rémunérations des mandataires sociaux	119
15.2. Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux	127
15.3. Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d’actions et options de souscription d’actions attribués aux mandataires sociaux.....	127
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	130
15.5. Prêts et garanties accordés aux dirigeants	131

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	132
16.1. Direction de la Société.....	132
16.2. Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société.....	132
16.3. Informations sur les comités spécialisés.....	132
16.4. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise.....	134
16.5. Rapport du président sur le contrôle interne.....	137
17. SALARIES	138
17.1. Ressources humaines.....	138
17.2. Participations et stock-options des mandataires sociaux.....	140
17.3. Participation des salariés dans le capital de la Société.....	141
17.4. Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société.....	141
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	142
18.1. Répartition du capital et des droits de vote.....	142
18.2. Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration.....	143
18.3. Droits de vote des principaux actionnaires.....	143
18.4. Contrôle de la Société.....	143
18.5. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle.....	144
18.6. Etat des nantissements d'actions de la Société.....	144
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	145
19.1. Rapport du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.....	146
19.2. Rapport du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.....	149
20. INFORMATIONS FINANCIERES	153
20.1. Informations financières historiques.....	153
20.2. Informations financières semestrielles.....	187
20.3. Date des dernières informations financières.....	187
20.4. Politique de distribution des dividendes.....	187
20.5. Procédures judiciaires et d'arbitrage.....	187
20.6. Changement significatif de la situation financière ou commerciale.....	187
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	188
21.1. Capital social.....	188
21.2. Acte constitutif et statuts.....	211
22. CONTRATS IMPORTANTS	223
22.1. Contrats de collaboration R&D et de prestations de services.....	223
22.2. Contrats de licence.....	223
22.3. Contrats de consultants.....	224
22.4. Subventions et aides à l'innovation.....	224
22.5. Contrat d'émission de bons d'émission d'OCABSA.....	225

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D’EXPERTS ET DECLARATIONS D’INTERETS.....	232
23.1. Désignation des experts.....	232
23.2. Désignation des tiers.....	232
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	233
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	234
26. GLOSSAIRE.....	235
27. ANNEXES : COMPTES SOCIAUX EN NORMES FRANCAISES ET RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES.....	239
27.1. Annexe 1 : Comptes sociaux en normes françaises au titre de l’exercice clos le 31 décembre 2016.....	239
27.2. Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l’exercice clos le 31 décembre 2016.....	256

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 annuels établis selon les normes IFRS relatives aux exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014 et le rapport établi par le contrôleur légal figurant dans le document de référence enregistré par l'AMF le 28 juillet 2016 sous le numéro R.16.069 respectivement en page 145 et suivantes et 174 et suivantes dudit document de référence
- les comptes annuels établis selon les normes françaises relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2015 et le rapport établi par le contrôleur légal figurant dans le document de référence enregistré par l'AMF le 28 juillet 2016 sous le numéro R.16.069, respectivement en page 214 et suivantes et 229 et suivante dudit document de référence ;
- les chapitres 9 (Examen du résultat et de la situation financière) et 10 (Trésorerie et capitaux) du document de référence enregistré par l'AMF le 28 juillet 2016 sous le numéro R.16.069.

Le lecteur est invité à se reporter à ses informations.

Le document de référence enregistré par l'AMF le 28 juillet 2016 sous le numéro R.16.069 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).

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

Madame Nawal Ouzren, directrice générale.

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 données 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 2016 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.

Fait à Montpellier,
le 6 septembre 2017

Nawal Ouzren
Directrice générale

1.3. Responsable de l'information financière

Madame Nawal Ouzren
Directrice générale
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

ERNST & YOUNG AUDIT

Pris en son établissement situé :

1025 rue Henri Becquerel

Parc Club du Millénaire - bât 22

CS 39520

34961 MONTPELLIER CEDEX 2

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

Date de nomination : Nommé lors de l'assemblée générale annuelle du 29 avril 2016 et dont le mandat expire lors de l'assemblée générale annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2021.

Durée du mandat : 6 exercices

2.2. Commissaire aux comptes suppléant

AUDITEX

1-2 Place des Saisons,

Paris-La Défense 1,

92400 Courbevoie membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris,

Date de nomination :

Nommé lors de l'assemblée générale annuelle du 29 avril 2016 et dont le mandat expire lors de l'assemblée générale annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2021.

Durée du mandat : 6 exercices

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

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

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

Les comptes sociaux en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 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 2016 et le 31 décembre 2015

Informations financières sélectionnées du compte de résultat :

(normes IFRS en euros)	Exercice 2016 (12 mois)	Exercice 2015 (12 mois)
	Audité	Audité
Chiffre d'affaires	0	0
Produits opérationnels	1 769 763	1 303 057
Dépenses de R&D	7 817 751	4 506 695
Frais généraux	2 373 384	1 548 531
Résultat opérationnel	(8 421 372)	(4 752 169)
Résultat net	(8 833 426)	(4 830 992)

Informations financières sélectionnées du bilan :

(normes IFRS en euros)	Au 31/12/2016	Au 31/12/2015
	Audité	Audité
Actifs non courants	1 216 471	934 183
Actifs courants	10 554 812	15 452 060
Total Actif	11 771 283	16 386 243
Capitaux propres	8 649 162	12 782 561
Passifs non courants	660 941	487 529
Passifs courants	2 461 180	3 116 152
Total Passif	11 771 283	16 386 243

Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie :

(normes IFRS en euros)	Au 31/12/2016	Au 31/12/2015
	Audité	Audité
Flux de tr�sorierie liés aux activités opérationnelles	(7 193 928)	(5 052 203)
<i>dont capacité d'autofinancement</i>	(6 955 833)	(4 155 335)
<i>dont variation du BFR</i>	(238 094)	(896 868)
Flux de tr�sorierie liés aux activités d'investissement	(491 499)	(309 743)
Flux de tr�sorierie liés aux activités de financement	2 326 702	18 533 109
Variation de tr�sorierie	(5 358 725)	13 171 163
Tr�sorierie d'ouverture	13 884 472	713 309
Tr�sorierie de clôture	8 525 748	13 884 472

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'acquérir 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 (programme Prévention) et cliniques (SENS-111 et SENS-401) 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-111, SENS-401 et programme Prévention) 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 ou dans l'une de leur phase de développement clinique à la suite de la réalisation de l'un des risques décrits dans ce chapitre 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 » est 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/ou si la Société n'arrive pas à obtenir les financements adéquats, la Société pourrait devoir conclure un ou plusieurs partenariat(s) de licence et de distribution avec un ou plusieurs établissement(s) pharmaceutique(s), afin de financer l'achèvement du développement clinique de SENS-111, de SENS-401 et réaliser le développement clinique du programme SENS-300. La Société devra, par conséquent, trouver un ou plusieurs partenaire(s) 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 ou plusieurs tel(s) partenariat(s), la commercialisation de ses produits dépendrait donc en partie des efforts de développements cliniques, enregistrement réglementaire, industriels, marketing et commerciaux déployés par son/ses partenaire(s) commercial(aux) ainsi que de la capacité de ce(s) partenaire(s) à produire et vendre ses candidats médicaments. Toute défaillance de la part de ce(s) partenaire(s) 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 (*Clinical 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 de la directrice générale. 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** ») en Europe, 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

Ainsi qu'il est décrit en 4.1.4 ci-dessus, la stratégie de la Société peut impliquer de licencier ses candidats-médicaments à des laboratoires pharmaceutiques. La conclusion de tels contrats de licence et leur devenir pourrait donc être 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 a bénéficié jusqu'au 31 décembre 2016 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 a bénéficié d'une réduction de ses charges sociales.

L'exonération s'est appliquée 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 2016).

La Société ne peut plus bénéficier du statut JEI au titre des exercices clos postérieurement au 1^{er} janvier 2017, année de son 8^{ème} 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 2016 et 2015 s'élevaient respectivement à 8 833 426 euros et 4 830 992 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-401 ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais précliniques et cliniques pour aborder de nouveaux segments de marchés, notamment pour le programme Prévention ;
- 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 décembre 2015, le remboursement du CIR déclaré au titre de l'année 2014 pour un montant global de 173.679 euros. La Société a également reçu, en novembre 2016, le remboursement du CIR déclaré au titre de l'année 2015 pour un montant global de 1 064 857 euros. La Société a demandé le remboursement du CIR de l'année 2016 au cours de l'année 2017 pour un montant de 1 662 243 euros. Concernant 2016 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 2016, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 21 700 250 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)
- du développement de la plateforme de criblage à haut contenu (prêt à taux zéro pour l'innovation de Bpifrance et de la Région Occitanie).

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 2016 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⁽¹⁾ (dont, à rembourser en 2017)	Montant remboursé
Subvention Eureka/Eurostars	270 000	270 000	0	0	0	0
Avance remboursable ADI-2010	303 525	303 525	0	303 525	138 525 (100 000)	165 000
Avance remboursable ADI-2014	860 000	860 000	0	860 000	860 000 (-)	0
PREFICIR	600 000	600 000	0	600 000	0	600 000
PTZI 2017 ⁽²⁾	950 000	0	950 000	950 000	950 000 (-)	0
Total	2 983 525	2 033 525	950 000	2 713 525	1 948 525 (100 000)	765 000

⁽¹⁾ 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

⁽²⁾ PTZI dont le montant a été encaissé en janvier 2017.

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 et attribué des BSPCE et des BSA.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, les BSPCE et les BSA en cours de validité et les AGA en cours d'acquisition donnent le droit à leurs titulaires de souscrire à 1.537.124 actions.

Il convient de 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.

La Société a mis en place un plan de financement auprès d'un fonds géré par Yorkville d'un montant total de 20 millions d'euros par l'émission d'obligations convertibles plus, éventuellement, 2,5 millions d'euros en cas d'exercice de BSA. A la date du présent document de référence, la société a obtenu 11 millions par l'exercice de 3 tranches. 9 millions peuvent donc encore être souscrits. A ce jour, aucun BSA n'a été exercé. Ce contrat est décrit en détail au chapitre 22.5 du présent document de référence.

Dans le cadre des deux premières tranches du financement par OCABSA souscrit par Yorkville Advisors Global LP, la Société a émis 170.755 BSA. Par ailleurs, à la date d'enregistrement du présent document de référence, l'ensemble des OCABSA émises au titre des deux tranches de 3 M€ chacune exercées par la Société et souscrites par Yorkville Advisors global LP ont été converties. La conversion des obligations convertibles émises au titre de la première tranche de ce programme d'OCABSA a généré la création de 502.206 actions nouvelles correspondant à 6,95 % du capital existant à ce jour sur une

référence non diluée, soit 7.224.489 actions. La conversion des obligations convertibles émises au titre de la seconde tranche de ce programme d'OCABSA a généré la création de 665.226 actions nouvelles, correspondant à 9,21 % du capital existant à ce jour sur une référence non diluée, soit 7.172.837 actions.

Le 30 juin 2017, la Société a signé un avenant avec Yorkville Advisors Global LP par lequel Yorkville renonce à certaines clauses du contrat initial, en particulier quant au montant maximal des tranches à émettre et à la détention des BSA émis à l'occasion de ces tranches, dans la limite de 10 millions d'euros.

Le même jour, la Société a exercé son droit de lever 5 millions d'euros d'obligations convertibles (en nominal) dans le cadre du programme d'OCABSA et Yorkville lui a immédiatement cédé, à fin d'annulation, les BSA émis à cette occasion. A la date d'enregistrement du présent document de référence, Yorkville a converti 80 OCA sur les 500 composant la troisième tranche. Sur la base d'un cours de conversion de 4,75 euros (95 % d'un cours de référence à 5,00 euros, cours de clôture au 1er septembre 2017), la conversion des 420 OCA de la troisième tranche entraînerait une émission de 884.211 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 9 millions d'euros obligations convertibles (en nominal) auxquelles s'ajouterait 1 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 pourrait envisager l'exercice d'une ou des deux tranches complémentaires d'OCABSA, composées d'un nombre maximum de 900 OCABSA d'un montant total maximum de 9 millions d'euros. Si la Société décidait d'exercer son droit de lever la quatrième tranche d'un montant de 5 M€, composée de 500 OCABSA, étant précisé que les BSA émis à cette occasion seraient cédés à la Société à fin d'annulation, sur la base d'un cours de conversion de 6,175 euros (95 % de 6,50 euros qui est le cours minimal contractuel d'exercice d'une tranche), la conversion des 500 OCA de la quatrième tranche entraînerait une émission de 809.717 actions.

Si la Société décidait d'exercer son droit de lever la cinquième tranche d'un montant de 4 M€, composée de 400 OCABSA), auquel s'ajouterait 1 M€ de BSA, sur la base d'un cours de conversion de 6,175 euros (95 % de 6,50 euros qui est le cours minimal contractuel d'exercice d'une tranche), la conversion des 400 OCA de la cinquième tranche entraînerait une émission de 647.773 actions et l'exercice des BSA détachés des OCA entraînerait l'émission de 133.868 actions (hypothèse établie sur la base de 115 % du montant minimum du cours de l'action pouvant déclencher le tirage de 6,50 €), soit sur les hypothèses ci-dessus une émission globale pour la cinquième tranche de 781.641 actions.

Le nombre potentiel d'actions émises par la conversion des OCA ou la souscription aux BSA est présenté aux paragraphes 21.1.5. et 22.5 du présent document de référence.

Tableau de dilution

Au titre du présent tableau et à la date d'enregistrement du présent document de référence :

- la **Référence Non Diluée** correspond aux seules actions en circulation au 1er septembre 2017, soit **7.224.489** actions
- la **Référence Diluée** correspond à **8.761.613** actions, soit Référence Non Diluée et 1.537.124 actions résultant de l'exercice des BSPCE et des BSA en cours de validité et des AGA en cours d'acquisition,
- la **Référence Totale Diluée** correspond à **9.816.579** actions, soit Référence Diluée et 170.755 actions résultant de l'exercice des BSA des Tranches 1 et 2 des OCABSA en cours de

validité et 884.211 actions résultant de la conversion des 420 OCA de la Tranche 3 émise et en cours de validité(hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 4,75 €),

- la **Référence Diluée Maximale Théorique**, tenant compte du tirage éventuel et de l'exercice éventuel des quatrième et cinquième tranches d'OCABSA tel qu'indiqué ci-dessus, correspond à **11.407.937** actions, soit Référence Totalement Diluée et 1.591.358 actions (809.717 actions résultant de la conversion des OCA de la quatrième tranche et 781.641 actions résultant de la conversion des OCA et de l'exercice des BSA de la cinquième tranche).

Désignation des instruments dilutifs	Nombre d'actions	Dilution sur une Référence Diluée	Dilution sur une Référence Totalement Diluée	Dilution sur une Référence Diluée Maximale Théorique
Nombre d'actions en référence	7.224.489	8.761.613	9.816.579	11.407.937
BSPCE et BSA en cours de validité, AGA en cours d'acquisition	1 537 124	17,54%		
TOTAL Instruments dilutifs émis liés à la rémunération des employés et dirigeants et en cours de validité	1 537 124	17,54%		
BSA (1ère et 2ème Tranche OCABSA) en cours de validité	170 755			
420 OCA (3ème Tranche)	884.211			
TOTAL Instruments dilutifs émis et en cours de validité	2 592 090		26,41%	
500 OCA (4ème Tranche)	809 717			
400 OCA et BSA détachés (5ème Tranche)	781 641			
TOTAL Instruments dilutifs potentiels	1 591 358			13,95%
TOTAL Instruments dilutifs en cours de validité et potentiels	4 183 448			36,67%

Dilution pour un actionnaire détenant 1 % du capital

	Avant dilution	Après dilution liée à l'émission d'instruments de rémunération des salariés et dirigeants (BSPCE/BSA/AGA)
Dilution liée à l'émission d'instruments de rémunération des salariés et dirigeants (BSPCE/BSA/AGA, soit 1 537 124 actions)	1,00%	0,82%
Dilution liée aux instruments dilutifs émis dans le cadre du contrat d'OCABSA (3 premières tranches), soit 1.054.966 actions	0,87%	0,74%
Dilution liée à l'ensemble des instruments liés au contrat d'OCABSA, y compris les éventuelles tranches 4 et 5, soit 2.646.324 actions	0,73%	0,63%

En outre, la mise en œuvre des délégations consenties au Conseil d'administration par les Assemblées Générales du 29 avril 2016 et du 30 mai 2017 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) Aides remboursables à l'innovation 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 2016 à des remboursements des aides octroyées par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour un montant global de 165 000 euros. Le montant global devant encore être remboursé s'élève à 138 525 euros selon des échéances trimestrielles du 31 mars 2017 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 860.000 euros (300.000 euros de la Région Languedoc-Roussillon et 560.000 euros de Bpifrance) 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).

La Société bénéficie d'une aide à l'innovation (PTZI-2016) accordée par Bpifrance et la Région Occitanie pour le renforcement de la capacité de criblage à haut contenu (High Content Screening, HCS) de la plateforme préclinique de Sensorion. Cette aide d'un montant de 950.000 euros (à parité entre les 2 financeurs) a été versée en janvier 2017 sous forme d'un prêt à taux zéro. Ce prêt devra être remboursé selon des échéances annuelles entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2023

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

Le 16 août 2016, agissant sur subdélégation consentie par le conseil d'administration du 18 juillet 2016 agissant lui-même sur délégation consentie par l'assemblée générale du 29 avril 2016, le Directeur Général a émis 500 Bons d'émission d'OCABSA au profit de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd entraînant l'émission de 500 obligations au prix unitaire de 10 000 euros représentant un emprunt obligataire d'un montant nominal maximum de 5 M€. .

Le 30 juin 2017, le conseil d'administration a émis au profit de YA II PN, Ltd (nouvelle dénomination de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd) 500 OCA résultant de l'exercice de 500 Bons d'émission d'OCABSA souscrits le même jour par YA II PN, Ltd, représentant un montant de 5 M€.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime que en dépit de l'émission des 500 Bons d'émission d'OCABSA au profit de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd, elle ne dispose pas d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie compte tenu 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).

Il convient de se référer au paragraphe 22.5 du présent document de référence qui décrit les caractéristiques et modalités du plan de financement par émission de bons d'émission d'OCABSA et présente une synthèse des tranches déjà émises et celles potentielles.

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 -7 193 928 euros et - 5 052 203 euros pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015.

Au 31 décembre 2016, la trésorerie nette positive s'élevait à 6.937.411euros.

(1) 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 16 millions d'euros (6 millions d'euros ont déjà été exercés entre novembre 2015 et ce jour sur les 20 millions d'euros autorisés).

- 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 2016, les disponibilités et dépôts à terme détenus par la Société s'élevaient à 8 525 748 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 2016, 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 pourra alors envisager 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/ Numéro de police/ Echéance	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Multirisque Professionnelle	MMA N° 144098509 01/05	Locaux assurés	375 rue du Prof. Blayac 34080 Montpellier	Renouvelable annuellement par tacite reconduction à chaque échéance, avec possibilité de résiliation à moyennant un préavis de 2 mois
		Incendie et risques annexes Dégâts des eaux et autres liquides Liquides endommagés ou perdus Tempête, grêle, neige, avalanche Catastrophes naturelles	OUI 3.015.500 € maximum	
		Responsabilité Civile Immeuble	OUI	
		Archives, moules et supports d'information	46.700 €	
		Vol et vandalisme Vol des valeurs Archives, moules et supports d'information	3.890 € 46.700 €	
		Bris de glaces Dommages immobiliers et mobiliers aux glaces, verres et marbres, matières plastiques	15.500 €	
		Bris de machines dommages électriques autres dommages	934.000 € 934.000 €	
		Pertes de marchandises sous température régulée	6.000 €	
		Valeur de rééquipement à neuf	OUI	

Police d'assurance	Assureur/ Numéro de police/ Echéance	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Responsabilité Civile Exploitation	CHUBB N° RC0099500346 01/01	Tous dommages garantis confondus (y compris les « dommages corporels ») Dont : - Faute inexcusable - Tous « dommages matériels » et « dommages immatériels » y inclus : « dommages immatériels non consécutifs » « dommages aux biens confiés » « Atteinte à l'environnement accidentelle (hors site soumis à autorisation)»	7.500.000 € par « sinistre » 1.000.000 € par victime avec un maximum de 3.000.000 € par « année d'assurance » 1.500.000 € par « sinistre » 500.000 € par « sinistre » 50.000 € par « sinistre » 400.000 € par « année d'assurance »	Renouvelable annuellement par tacite reconduction, à chaque échéance, avec possibilité de résiliation moyennant un préavis de 2 mois
	AIG N° 7919375 Ech. 01/01	Territorialité : Monde entier à l'exclusion des réclamations directement ou indirectement fondées sur des fautes professionnelles commises au sein des filiales ou des participations immatriculées aux Etats-Unis d'Amérique ou au Canada. Assurés : Les dirigeants de droit et de fait de votre société et de ses filiales, en France comme à l'étranger. Les personnes morales administrateurs de votre société et de vos filiales	Plafond des garanties : 5 000 000 € / période d'assurance	Renouvelable annuellement par tacite reconduction, à chaque échéance, avec possibilité de résiliation moyennant un préavis de 1 mois
Essai Clinique	CHUBB N° GBL00397116B	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS Pays : UK Nombre de patients : 24	Plafond de garantie 5 000 000€ par incident et par protocole	Durée de la garantie : jusqu'au 30/04/2017
Essai Clinique	CHUBB RC0099500363	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-111-201 Pays : CORÉE DU SUD Nombre de patients : 20 initialement	Plafond de garantie : 1.000.000 € par protocole et 200.000 € par patient	Durée de la garantie : jusqu'au 01/02/2018 initialement
Essai Clinique	CNA ML6BBA0583AX	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-111-201 Pays : FRANCE Nombre de patients : 20 initialement	Plafond de garantie : 6.000.000 € par protocole et 5M€ si patients ≤ à 50 7,5M€ si + de 50 patients et moins de 200 10M€ si + de 200 patients	Durée de la garantie : jusqu'au 01/02/2018 initialement

Police d'assurance	Assureur/ Numéro de police/ Echéance	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Essai Clinique	CNA ML6BBA0584AX	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-111-201 Pays : ITALIE Nombre de patients : 20 initialement	Plafond de garantie : Non inférieur à 1.000.000 € par protocole et 200.000 € par patient	Durée de la garantie : jusqu'au 01/02/2018 initialement
Essai Clinique	CNA ML6BBA0591AX	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-111-201 Pays : ALLEMAGNE Nombre de patients : 20 initialement	Plafond de garantie : 5.000.000 € par protocole et 500.000 € par patient	Durée de la garantie : jusqu'au 01/02/2018 initialement
Individuelle Accident	CHUBB N° 64810589 01/02	La couverture prend effet: - En ce qui concerne l'itinéraire « aller »: à partir du moment où la personne assurée quitte son lieu de travail ou de son domicile et se termine à l'arrivée dans l'un des centres en Allemagne où la personne assurée est traitée. - En ce qui concerne l'itinéraire « retour » à partir du moment où la personne assurée quittera l'un des centres en Allemagne et s'arrêtera de son arrivée à son lieu de travail ou à sa maison. - La couverture est accordée 24 heures par jour pendant toute la période.	Par personne montants assurés: 100.000 € en cas de décès 100.000 € pour le handicap Limite de l'événement : 5.000.000 € 20 personnes	Durée de la garantie : jusqu'au 01/02/2018 initialement
Essai Clinique	CNA ML6BBA0585AX	Objet : Garantie accordée pour la recherche biomédicale au titre du protocole SENS-111-201 Pays : REPUBLIQUE TCHEQUE Nombre de patients : 20 initialement	Plafond de garantie : 5.000.000 € par protocole et 1.000.000 € par patient	Durée de la garantie : jusqu'au 01/02/2018 initialement
Missions Professionnelles	CHUBB N° FRBBBA25579 15/02	<u>Garantie décès (après accident)</u> <u>Garantie invalidité permanente</u> (après accident et pour une invalidité sont indiqués pour une Invalidité Permanente totale. Les plafonds seront réduits en cas d'Invalidité permanente partielle par application sur le capital couvert du taux d'invalidité déterminé au Guide du barème Européen d'Evaluation des Atteintes à l'Intégrité Physique & Psychique)	30.000 € 30.000 € Engagement maximum - en cas de décès de l'assuré principal : 30.000 € - en cas d'invalidité permanente de l'assuré principal : 30.000 € - maximum par événement (si plusieurs assurés sont accidentés lors d'un seul et même événement garanti: 50.000.000 €	Renouvelable annuellement par tacite reconduction, à chaque échéance, avec possibilité de résiliation moyennant un préavis de 2 mois

Police d'assurance	Assureur/ Numéro de police/ Echéance	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Auto Entreprise Mono Véhicule	AXA 7599153304 01/05	Véhicule CITROEN C3 Puissance fiscale : 4CV 1 ^{ère} mise en circulation : 1 ^{er} avril 2016 Lieu de garage habituel : Montpellier Usage : privé professionnel	Garantie RC dommages corporels : illimité Sécurité du conducteur : 450.000 € Décès conducteur : 10.000 € Accessoires et aménagements : 3.500 €	Renouvelable annuellement par tacite reconduction, à chaque échéance, avec possibilité de résiliation moyennant un préavis de 2 mois

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 2016, le montant des primes d'assurance versées par la Société, compte tenu des contrats précisés ci-dessus, s'élevait à 28 418 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

Réalisation de la phase 1 d'étude clinique du SENS-218

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

Levée de la seconde tranche d'OCABSA d'un montant de 3 millions d'euros

Autorisation de la FDA (« IND ») pour initier une étude clinique avec le SENS-111 dans les vertiges aigus sévères

Présentation des résultats positifs de l'étude clinique de phase 1 du SENS-218 menée en Grande-Bretagne

Présentation de 2 études précliniques lors du congrès de l'IEB 2016

Présentation des premiers résultats de l'étude clinique de Phase 1b du SENS-111 à la conférence annuelle de l'AAO-HNS à San Diego

sélection de SENS-401, énantiomère de SENS-218, comme nouveau candidat médicament pour le traitement des maladies vestibulaires et auditives liées à des lésions de l'oreille interne

Présentation des données du test calorique du SENS-111 au congrès de l'EACPT

Présentation au congrès Neurosciences 2016 des données précliniques du SENS-401

Obtention en Europe de la Désignation de Médicament Orphelin pour le SENS-401 dans la perte auditive aiguë neurosensorielle

Mise en place d'une étude clinique de phase 2 avec le SENS-111

2017

Accélération et internationalisation

Obtention d'une aide à l'innovation de près d'un million d'euros de Bpifrance et la région Occitanie pour soutenir le développement de sa plateforme de criblage

Quatre présentations scientifiques à l'ARO MidWinter Meeting 2017

Obtention de l'autorisation de mener son étude clinique de phase II avec le SENS-111 à l'échelle européenne selon la procédure harmonisée VHP

Intensification du développement international de la société par la nomination d'un nouveau Directeur Général, Mme Nawal Ouzren

Présentation au congrès COSM de la démonstration d'une activité préventive contre la perte auditive induite par l'administration de cisplatine dans un modèle animal

5.2. Investissements

5.2.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux 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	31/12/2016	31/12/2015
Immobilisations incorporelles	292 429 €	150 936 €
Immobilisations corporelles	240 710 €	158 739 €
Immobilisations financières	10 022 €	67 €
TOTAL	543 161 €	309 743 €

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 concernent des dépôts et cautionnements versés au bailleur des locaux de la Société.

5.2.2. Principaux investissements futurs

Dans le cadre du projet d'amélioration de sa plateforme de criblage à haut contenu la Société prévoit de réaliser au cours des 24 prochains mois des investissements inférieurs à 1 million d'euros. Des investissements corporels complémentaires, pour lesquels les organes de direction de la Société n'auraient pas, à la date du présent document de référence pris d'engagement fermes pourraient cependant être envisagés, par exemple pour continuer à d'améliorer la plateforme technologique de la Société.

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 à des traitements courts ;
- ▶ 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-401).

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 et de sa tolérance clinique et de définir les doses à utiliser dans les étapes cliniques ultérieures de développement. La Société a obtenu l'autorisation par la FDA (Food and Drug Administration, USA) et l'EMA (European Medicines Agency) d'effectuer une étude de phase 2 d'une durée de 2 ans qu'elle a initié en novembre 2016. Ce produit est décrit en détail au chapitre 6.8.1.

2. Produit SENS-401 (ex-SENS-218) : Prévention et traitement des complications à moyen-long terme des maladies de l'oreille interne. Ce candidat médicament a des effets sur des mécanismes conduisant à la mort des cellules de l'oreille interne. 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 dernier trimestre 2016 dont les résultats ont été communiqués mi-2017. 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. La société a obtenu le statut de médicament orphelin pour ce candidat médicament par la Commission Européenne en Novembre 2016 pour l'indication Surdité Aigue Neurosensorielle. SENS-401 remplace depuis septembre 2016 le SENS-218 le précédent candidat médicament de la société pour ce programme (voir 6.8.2.4) dont les résultats de la phase 1 ont été communiqué en septembre 2016. Le changement de candidat médicament explique les délais complémentaires nécessaires avant le démarrage d'une étude clinique de phase II. Ce produit est décrit en détail au chapitre 6.8.2.

3. Programme Prévention : 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. 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 n'a sélectionné son candidat médicament qu'au 3 me trimestre 2017 et non en 2016 comme initialement annoncé. La société a annoncé le 22 août 2017 l'obtention de la désignation par la FDA de médicament orphelin de SENS-401 dans l'indication de la toxicité liés aux dérivés du platine et a donc confirmé la sélection de SENS-401 comme candidat médicament. La société prévoit maintenant de démarrer en 2018 un essai clinique de phase II avec SENS-401, ce candidat-médicament ayant déjà été étudié dans une phase I dans le programme décrit ci-dessus., Le programme Prévention était précédemment appelé programme SEN-300 est décrit en détail au chapitre 6.8.3.

Programme	Indication	Prochaine �tape	Date estimée
SENS-111 (Antagoniste H4, oral/sublingual)	Vertiges (symptomatique)	Fin de Phase 2	2�me semestre 2018
SENS-401 (ex-SENS-218) (nouveau mode d'action, oral)	Protection de l'oreille interne (anti-lésionnel)	Début de Phase 2	1er semestre 2018
Prévention (nouveau mode d'action, Oral/sublingual, IV avec SENS-401)	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	Début de Phase 2	2018

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.

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 tr sorierie 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-401 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 :

Product	MOA /Treatment	Candidate Selection	Phase 1	Phase 2
SENS-111	Histamine H4 antagonist <i>Treatment of acute vertigo</i>	US IND granted/VHP granted		
SENS-401	Anti-lesional MOA <i>Treatment of hearing disorders</i>	Orphan Drug Designation in EU		
Ototoxicity prevention	Undisclosed MOA <i>Prevention of cisplatin-induced ototoxicity</i>			

6.2. Les atouts de Sensorion

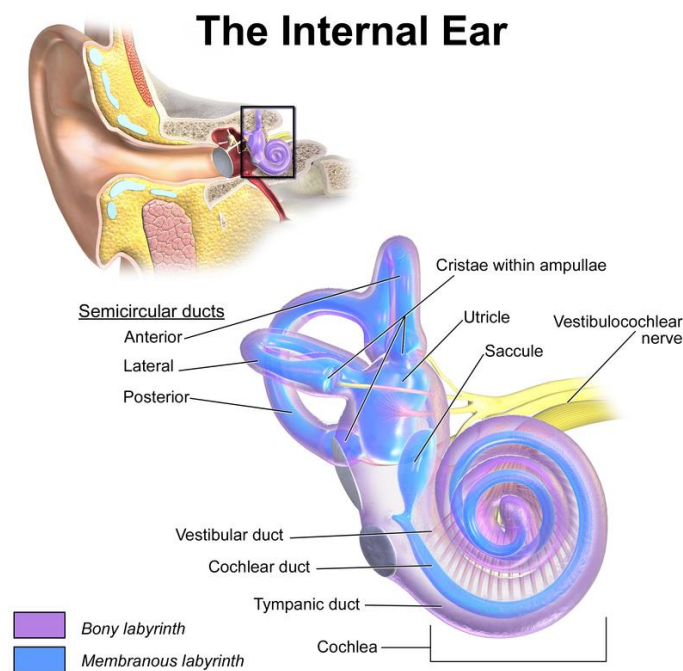
La Société pense bénéficier d'atouts importants pour devenir un acteur significatif du marché des traitements pharmaceutiques des maladies de l'oreille interne :

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.

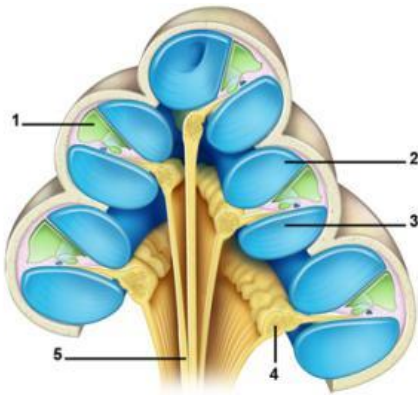


Figure 1 - La cochlée est constituée de trois canalicules enroulés en spirale autour d'un axe osseux, le modiolus. Ces canalicules sont : la rampe tympanique (3), la rampe vestibulaire (2) et le canal cochléaire (1). La rampe tympanique et la rampe vestibulaire sont remplies de périlymphe (bleu) et communiquent entre elles par un petit orifice situé à l'apex de la cochlée nommé hélicotrème. Le canal cochléaire, de forme triangulaire, situé entre les rampes vestibulaire et tympanique est rempli d'endolymphe (verte). Entre le canal cochléaire et la rampe tympanique se situe l'organe de Corti. Les éléments nerveux (représentés en jaune sur le schéma) sont le ganglion cochléaire (4) et le nerf auditif (5) dans l'axe modiolaire.

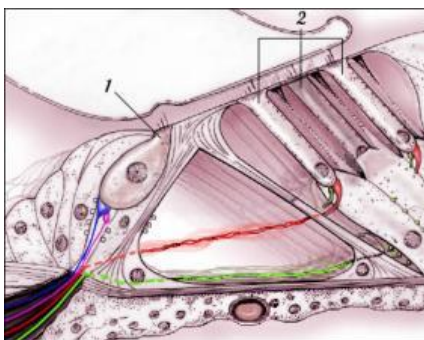
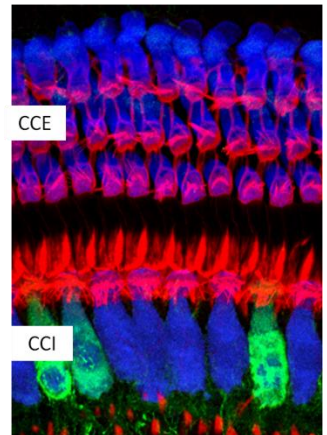
Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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

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

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

Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs



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.

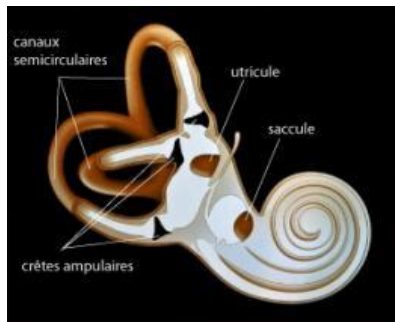
Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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 (périmylpne et endolympe).

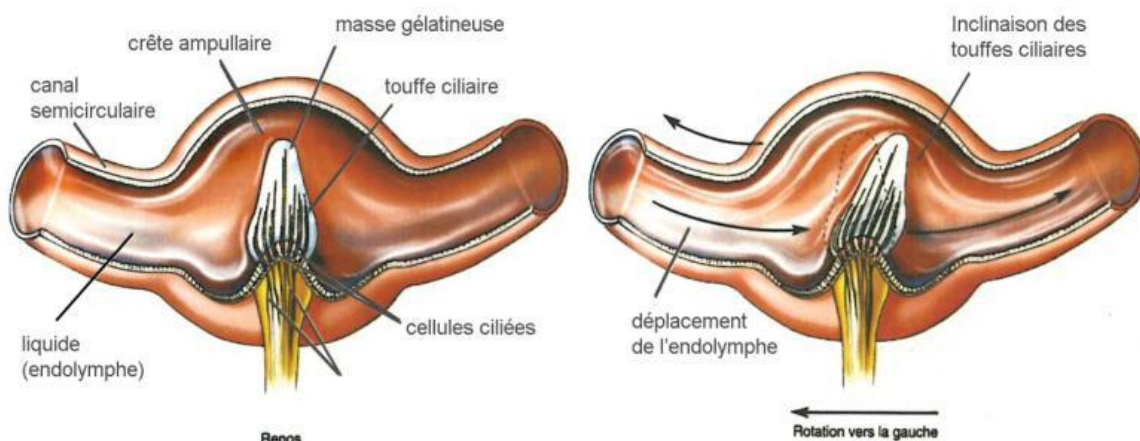


En simplifiant, le système vestibulaire se compose de 5 organes sensoriels renfermant les capteurs sensoriels, les cellules ciliées vestibulaires. Les stimuli générés par les accélérations linéaires ou angulaires de la tête dans l'espace sont détectés de façon très sensible et rapide par les cellules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

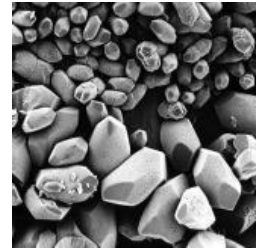
Les trois canaux semi-circulaires renseignant sur les mouvements de rotation de la tête sont disposés selon les trois plans de l'espace et se présentent comme des tubes circulaires. Lors d'un mouvement de rotation, l'inertie entraîne un déplacement du liquide de l'endolympe, dans le sens inverse des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



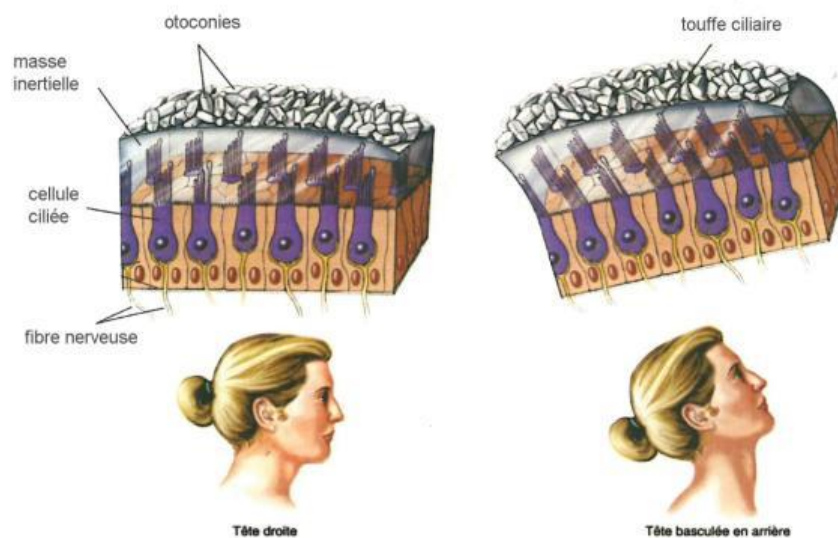
Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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

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



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



Source : Revue Sensorion de sites web éducatifs

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

La fonction de régulation posturale résulte d'une architecture complexe dépendante d'informations de provenances diverses. La régulation posturale n'est pas localisée dans un "organe" spécifique. Cet aspect "éclaté" de la fonction de régulation posturale entraîne un certain nombre de fragilité. Tout d'abord dans son apprentissage et ensuite dans son fonctionnement. Le moindre dysfonctionnement d'un élément intervenant dans la régulation posturale entraîne une chute de l'individu.

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

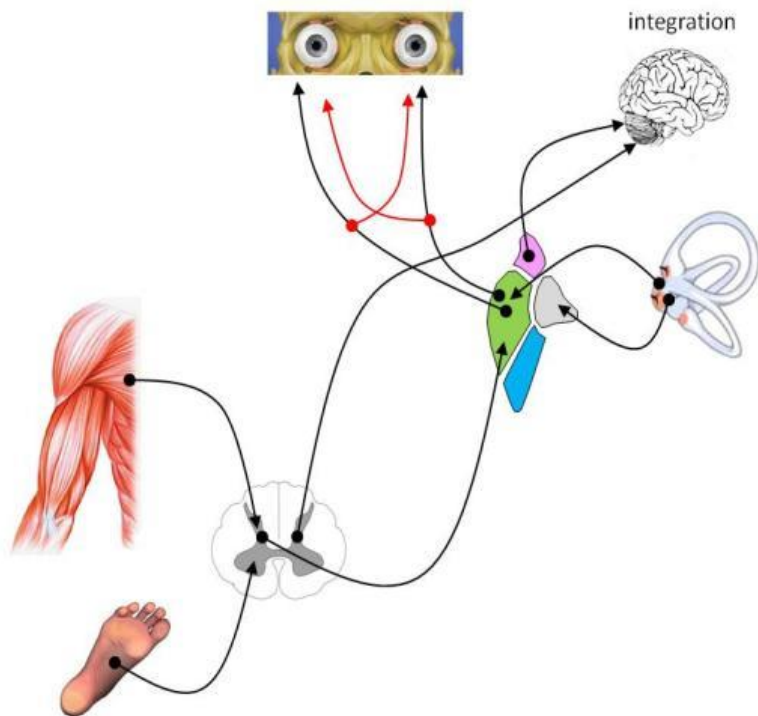
Outre la gravité, le système tonique postural doit également s'opposer aux forces extérieures, afin de, non seulement se situer dans son environnement, mais aussi de s'équilibrer, que l'on soit immobile ou en mouvement. Il contribue d'autre part au bon déroulement d'une action en qualité de contre-appui.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

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

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

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

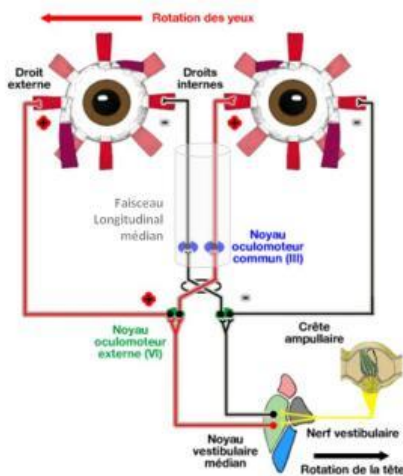
Ainsi, la qualité de ces informations vestibulaires est cruciale dans l'accomplissement des tâches quotidiennes que sont la marche, la conduite ou simplement la station debout.



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.

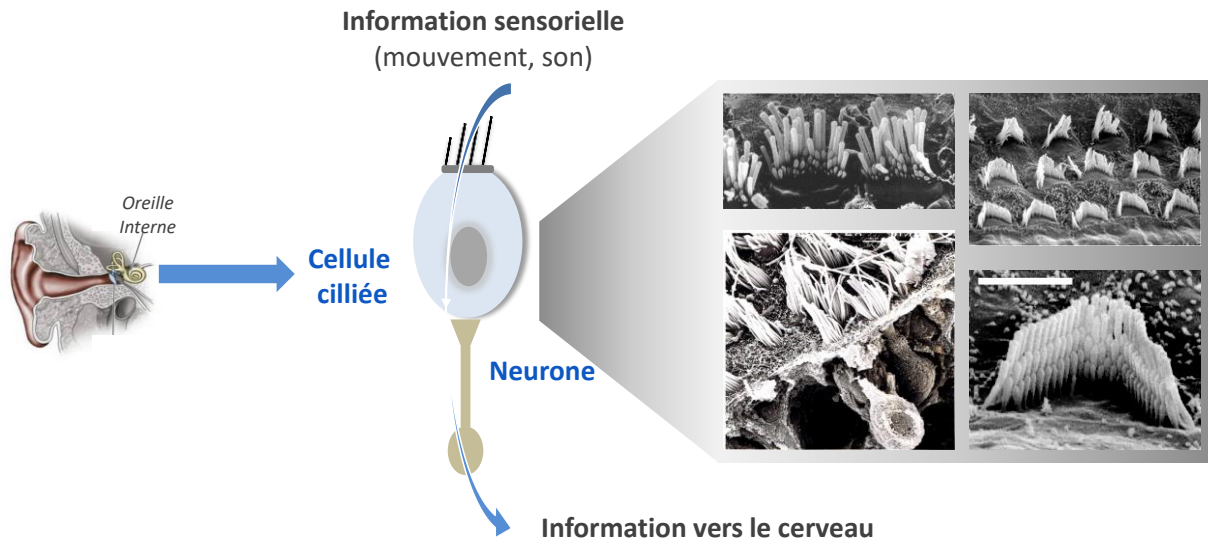
Le Nystagmus, signe des dérèglements de la fonction d'équilibre de l'oreille interne, offre la possibilité d'une quantification objective des troubles de l'équilibre

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.

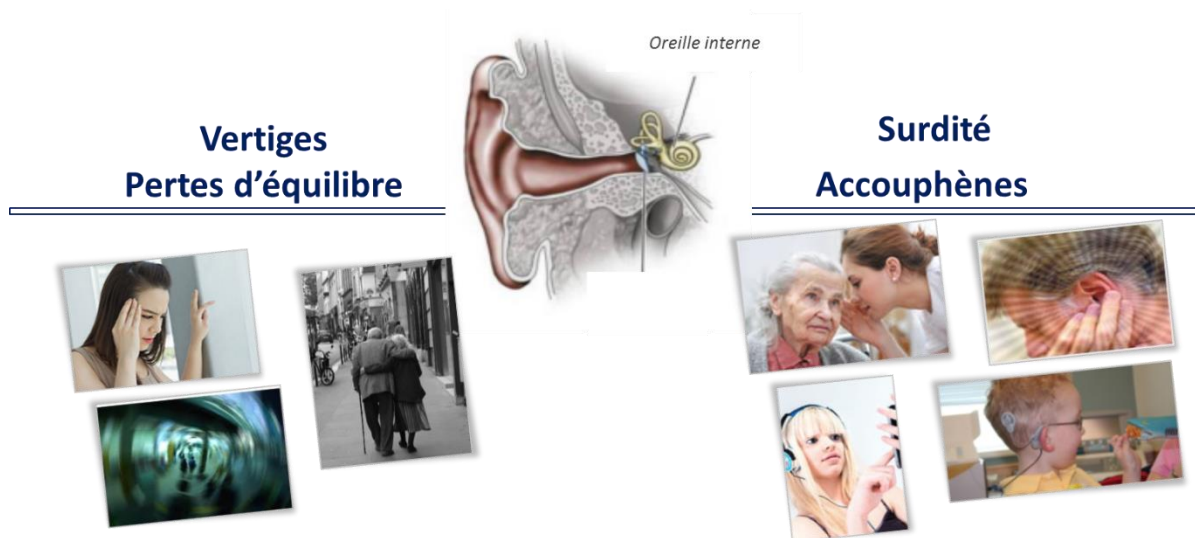


Source : Sensorion

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.



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 Nevrite vestibulaire

La neurite ou névrite vestibulaire se manifeste par l'apparition soudaine d'un vertige rotatoire d'une grande intensité associé à des nausées et des vomissements, immobilisant les patients au lit pendant 1 à 4 jours. Fait essentiel, aucun signe auditif (surdité, acouphènes) n'est déclaré par le patient. Devant l'intensité de ce vertige, il n'est pas rare de retrouver le patient aux urgences. La disparition des symptômes survient en 1    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 r  mission 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 fond 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'habituatation ;
- ▶ l'utilisation d'appareils auditifs qui diffuse un son annulant le son gênant, cette thérapie est utilisée notamment aux Etats-Unis avec un coût de 2.500\$ à 3.000\$ par patient et nécessite une période

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

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

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

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

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

6.4.3. Pertes auditives aigües

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

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

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

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

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

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

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

A l'heure actuelle, il n'y a pas de traitement médicamenteux efficace garantissant le rétablissement de la fonction auditive perdue progressivement ou soudainement (suite à un AVC dans l'oreille interne 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	AM-101 (NMDAi, injection transtympanique)	Phase 3
	Surdité aiguë	AM-111 (Kinase JNKi, injection transtympanique)	Phase 3
	Maladie de Ménière	AM-103 (Betahistine intranasal)	Phase 1
Otonomy (OTIC, Nasdaq)	Maladie de Ménière/Ototoxicité induite par la chimiothérapie Acouphènes aigus	OTO-104 (corticostéroïde, injection transtympanique)	Phase 3
		OTO-311 (NMDAi, injection transtympanique)	Phase 2
Fennec Pharma	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	Sodium thiosulfate (anti-oxydant, IV)	Phase 3
Sound Pharma	Otoprotection/Maladie de Ménière	SPI-1005 (anti-oxydant ebselen, oral)	Phase 2
	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	SPI-3005 (anti-oxydant ebselen, oral/IV)	Phase 1
Sensorion	Vertiges (symptomatique)	SENS-111 (Antagoniste H4, oral/sublingual)	Phase 2
	Protection (anti-lésionnel)	SENS-401 (nouveau mode d'action, oral)	Phase 1
	Ototoxicité induite par la chimiothérapie	Programme Prévention (oral)	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
Strekin	Surdité aiguë	STR001 (agoniste PPAR, transtympanique)	Phase 2

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

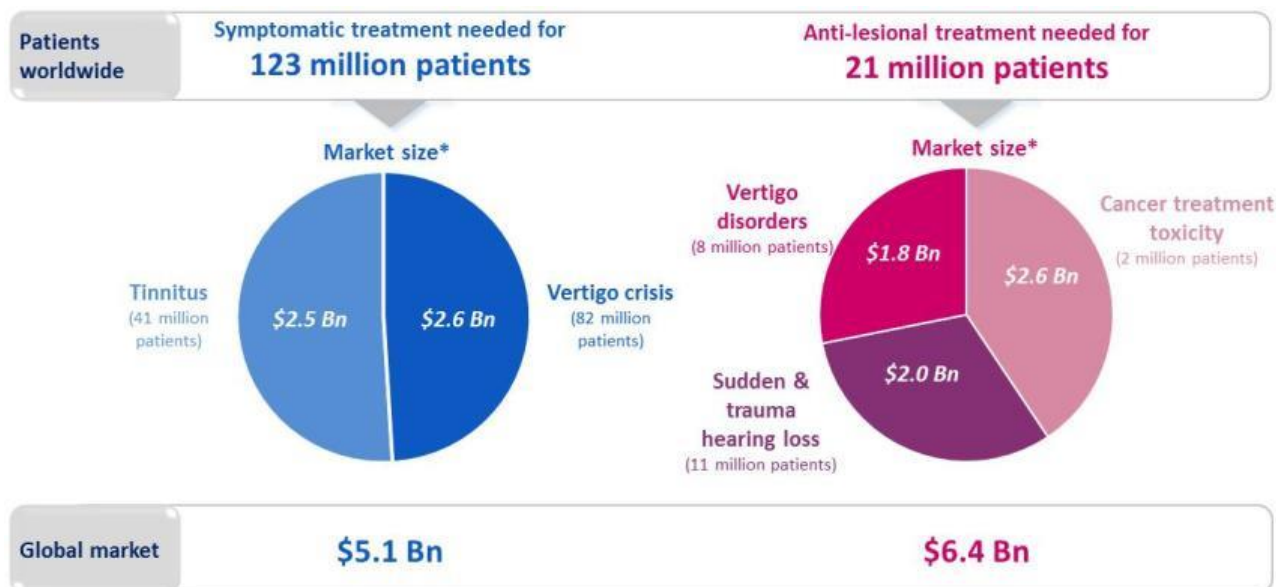
(hors marché de long terme sur la perte auditive ou d'équilibre progressive liée à l'âge ou aux modes de vie modernes)⁶

	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

6.6. 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 presbycusie est l'expression clinique du vieillissement normal du système auditif et c'est la forme la plus fréquente de surdité bilatérale progressive. Le nombre de cellules sensorielles qui transmettent l'influx nerveux, généré par les ondes sonores, diminue ainsi que le nombre de neurones sensoriels auditifs 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 presbycusie est très répandue dans la population qui avance en âge. Plus d'un quart (26 %) des plus de 60 ans déclarent souffrir d'une gêne auditive toutes causes confondues, mais 57 % n'ont jamais fait contrôler leur audition, dont 29 % de ceux qui déclarent souffrir de problèmes auditifs. Seules 15 à 20 % des personnes qui pourraient bénéficier d'une aide auditive en sont équipées. Des chiffres inquiétants quand on sait que la vie relationnelle est rapidement mise en cause et que la

presbycousie 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.

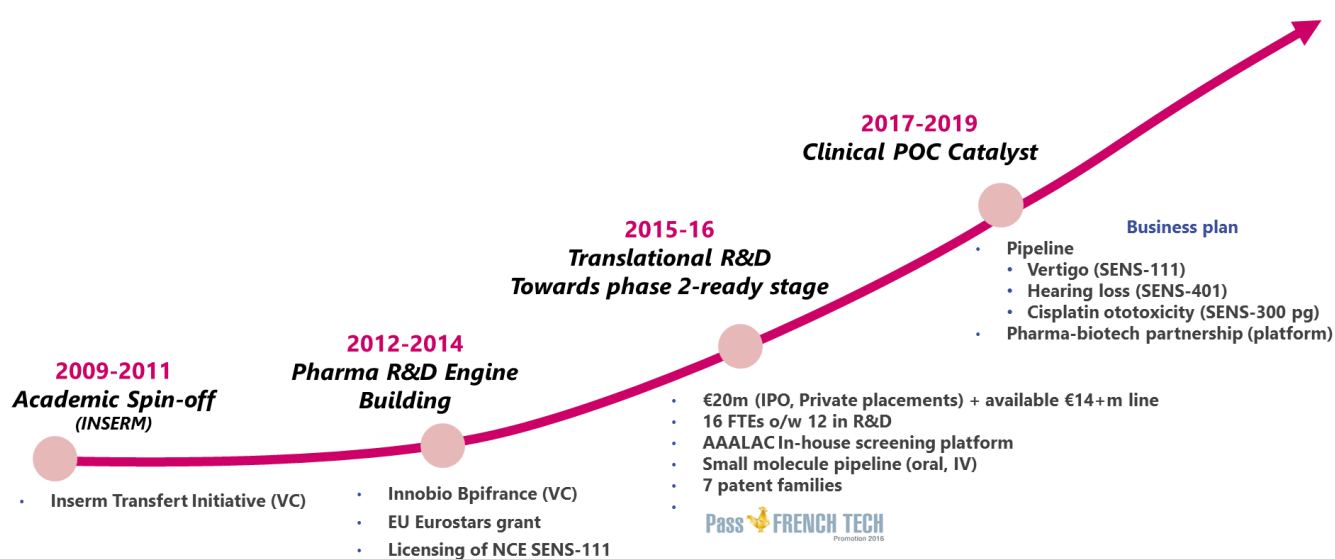
Rappelant le faible nombre de cellules ciliées auditives et leur incapacité à se régénérer, le capital auditif est fragile et limité, aussi la surexposition aux bruits forts provoque des dégâts importants et irréversibles.

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

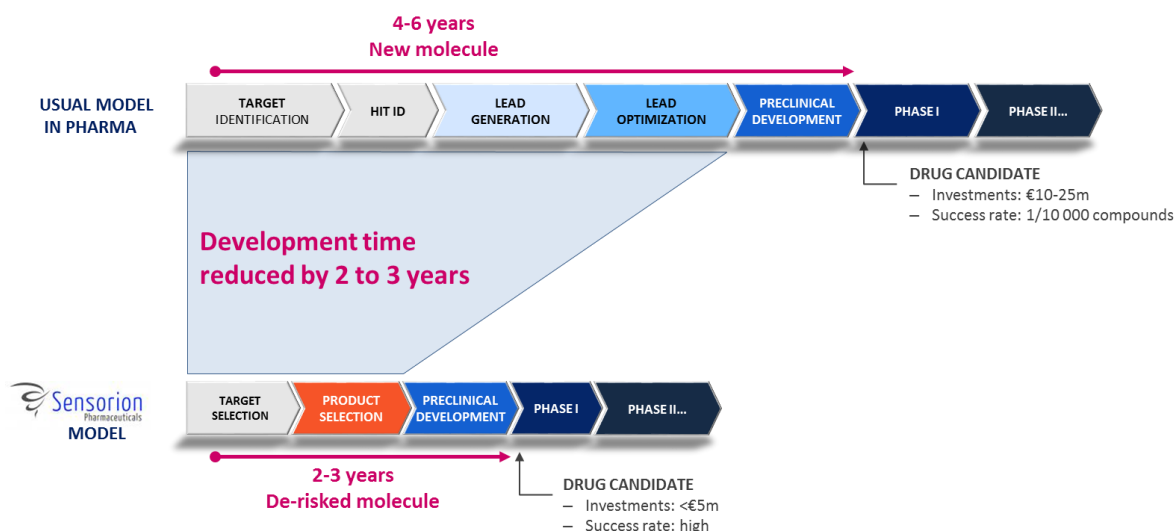
Fort de la dynamique impulsée et de la stratégie développée, la Société s'est organisée pour atteindre des objectifs très clairs.

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 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.

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.

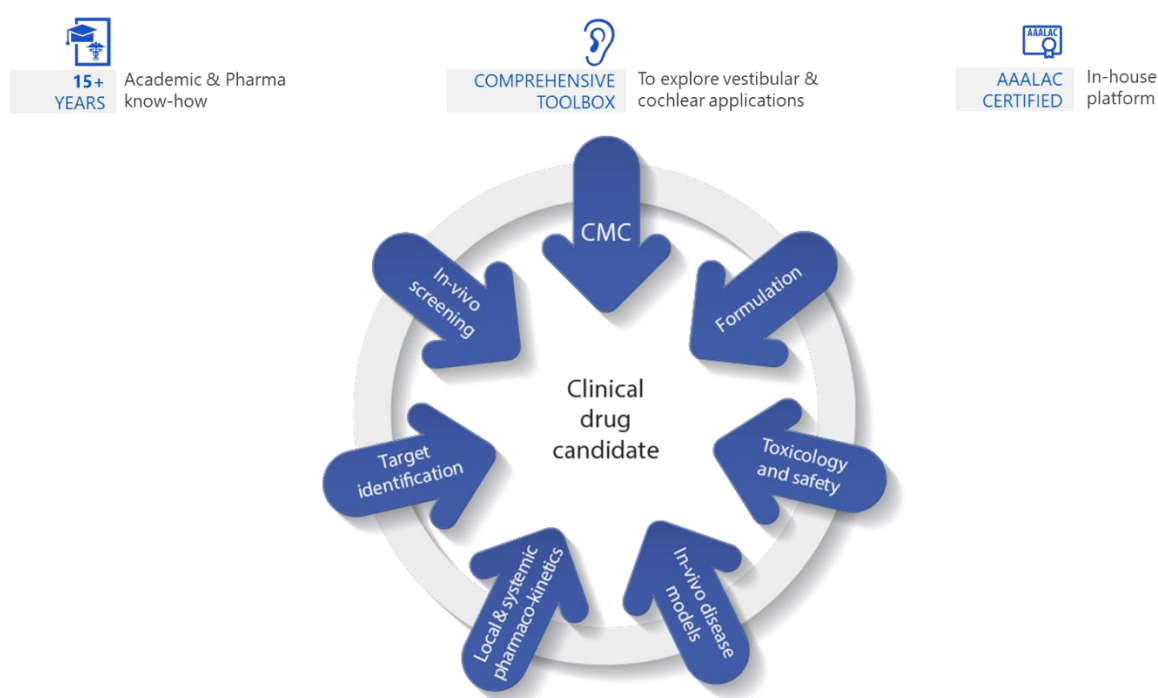
Source : Sensorion

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.



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

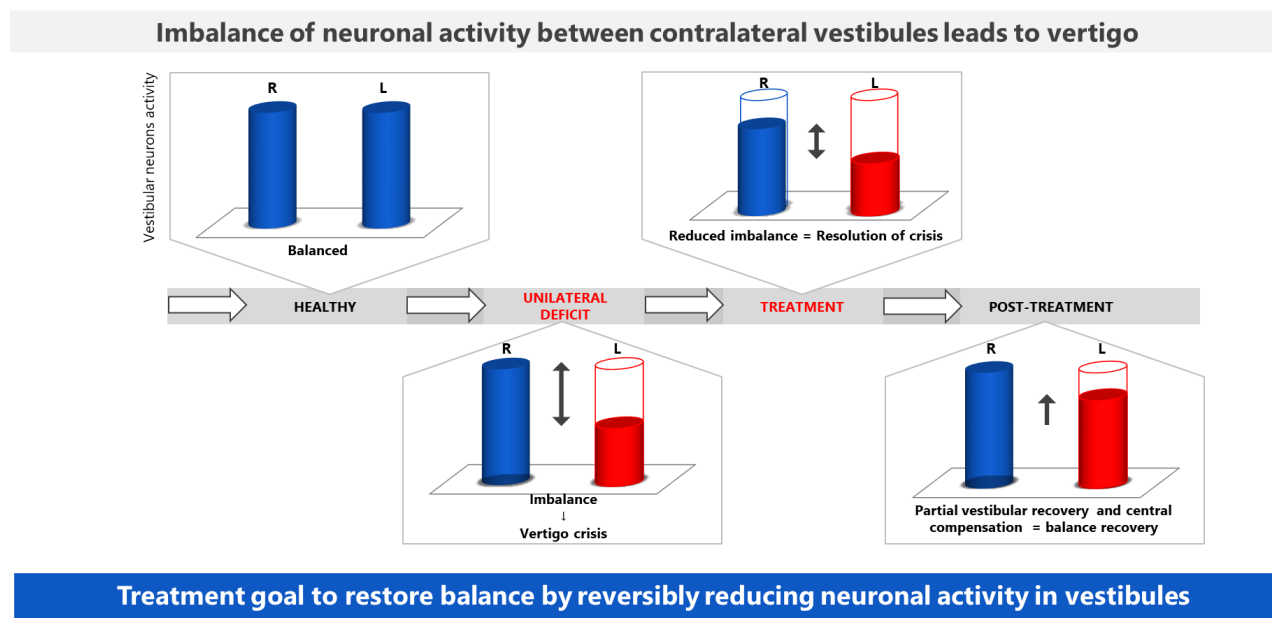
6.8.1. SENS-111, candidat médicament en phase clinique issu du programme Modulation

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 périphérique s'est porté sur le récepteur H₄ (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 H₄, 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 H₄ (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-RH₄ 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) :

- i **l'indication ciblée** : traitement de la crise de vertige aiguë d'origine périphérique.
- ii **la nature du composé** : composé chimique de faible poids moléculaire, antagoniste spécifique des RH₄.
- iii **la population de patients ciblée en première intention**: patients souffrant de crises de vertiges aiguë d'origine vestibulaire ayant des vertiges rotatoires de forte intensité et un nystagmus spontané.
- iv **le type d'administration envisagé** : une voie orale/sublinguale 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 et sélectivité du composé pour RH₄
- ✓ 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.

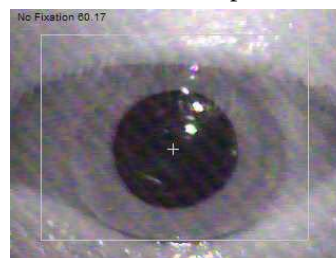
Ces doses pouvant être supérieures à la dose maximale testée et bien tolérée au cours des études de phase 1 menées par Palau pharma, Sensorion a poursuivi le développement clinique de SENS-111 par une étude de phase 1b afin d'évaluer des doses supérieures.

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.

Sensorion a obtenu en 2016 l'autorisation de mener son étude clinique aux Etats-Unis et l'autorisation de mener son étude clinique de phase II avec SENS-111 à l'échelle européenne selon la procédure harmonisée VHP, ce qui confirme le cadre réglementaire solide permettant l'inclusion d'un premier patient atteint de vestibulopathie unilatérale sévère. Cet essai, qui prévoit d'inclure 207 patients, devrait s'étaler sur 18 à 24 mois et pourra faire l'objet d'une analyse intérimaire après l'inclusion d'au moins la moitié des patients.

.

Le très bon profil de sécurité et les résultats de pharmacocinétique et du test calorique ont été présentés à la communauté scientifique dans des congrès internationaux (AAO-HNS 2016, EACPT 2016).

6.8.2. SENS-401 : candidat médicament pour protéger et préserver les tissus en cas d'atteintes lésionnelles

6.8.2.1. *Objectif du programme dont le produit SENS-401 est issu*

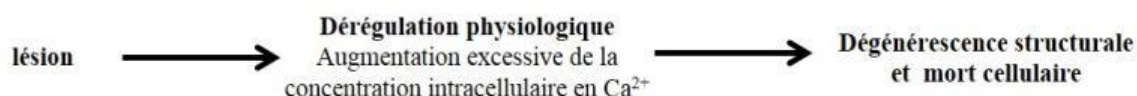
Les organes sensoriels de l'oreille sont fragiles. Les capteurs sensoriels (cellules ciliées) sont en nombre limité et ne se régénèrent pas. Aussi toute atteinte de ces organes produisant une lésion du tissu conduit à des déficits fonctionnels permanents très handicapants et débilissants pour le patient. 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 les maladies provoquées par ces processus dégénératifs.

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 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) :



Source : Sensorion

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

Sensorion a mis en place une plateforme préclinique avec des modèles in vitro et in vivo permettant d'évaluer l'activité des composés sur la perte d'audition et les dysfonctionnements vestibulaires. Sensorion a montré dans cette plateforme que l'effet protecteur du SENS-401 résultait de la préservation de la mort cellulaire et des contacts synaptiques (entre la cellule ciliée et le neurone) dans les organes sensoriels vestibulaires et cochléaires.

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. Le TPP du SENS-401 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** : composé chimique de faible poids moléculaire
- iii. **la population de patients ciblée en première intention**: patients souffrant de surdité aiguë d'origine neurosensorielle
- iv. **le type d'administration envisagé** : traitement par voie orale ou sublinguale pendant au moins 2 semaines.
- v. **l'effet escompté** : prévenir, restaurer ou réduire la sévérité des pertes d'audition pour restaurer/préserver l'autonomie des patients. Prévenir l'apparition et traiter l'instabilité chronique les pertes d'équilibre, les vertiges et les acouphènes.

6.8.2.4. *SENS-401, candidat médicament pour prévenir et traiter les dommages vestibulaires et/ou cochléaires durables*

6.8.2.5. En criblant un certain nombre de composés, la Société a pu déterminer que certains composés pouvaient donner un meilleur effet protecteur. Le médicament SENS-401, R-azasetron besylate, 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. C'est un énantiomère du R-S azasetron chlorhydrate, produit commercialisé au Japon sous le nom de Serotone et qui était le candidat médicament SENS-218. SENS-401 a été préféré à SENS-218 en septembre 2016 en raison d'un profil pharmacocinétique qui a été évalué au cours de l'étude clinique de phase 1 du SENS-218, menée en Grande Bretagne au premier semestre 2016 et qui avait confirmé la bonne tolérance clinique du composé racémique. Le SENS-401 offre également l'opportunité de renforcer la stratégie de propriété intellectuelle de Sensorion.

Données précliniques

Efficacité in vivo

Sensorion a montré que le SENS-401 réduisait de 20dB à 30 dB la perte d'audition induite par un traumatisme sonore chez le rat. La durée du traitement ainsi que la fenêtre thérapeutique ont été précisées permettant ainsi de définir des schémas d'administration de ce produit chez l'homme.

Pharmacocinétique appliquée à l'oreille interne

L'exposition des tissus de l'oreille interne a été déterminée après une l'administration orale de plusieurs doses. Les résultats ont montré que SENS-401 a une bonne pénétration dans les tissus de l'oreille interne et les concentrations atteintes sont cohérentes avec un effet inhibiteur sur la cible considérée.

Tolérance clinique ou sécurité

Les effets secondaires potentiels du SENS-401 ont été testés 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-401 est apparu comme le composé ayant le meilleur profil de tolérance. Une étude de phase 1 a été réalisée en 2016 avec le R-S azasetron chlorhydrate en grande Bretagne, qui a confirmé chez les sujets non asiatiques la bonne tolérance de ce produit. Une étude de phase 1 avec SENS-401 a été initiée en 2016 dont les résultats ont été publiés au 2^{ème} trimestre 2017.

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-401 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.

Sensorion a mené des études précliniques in vivo chez des animaux atteints d'une perte auditive neurosensorielle bilatérale aiguë et sévère pour évaluer l'efficacité du SENS-401 et préciser le schéma thérapeutique. Dans ces études, les animaux ont été exposés à un niveau sonore de 120 dB pendant 2 heures, puis randomisés pour être traités par voie générale soit avec le placebo, soit avec SENS-401.

Dans les groupes traités par voie orale avec SENS-401, la perte auditive à la fin du traitement 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 SENS-401 à partir de la même perte auditive initiale.

L'analyse histologique a par ailleurs montré que la préservation de cellules ciliées externes dans les régions les plus sensibles de la cochlée était très augmentée dans le groupe traité avec SENS-401 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 avec un de ses énantiomères, le SENS-401, R-azasetron besylate chez l'homme.

La Société a lancé une étude clinique de phase 1 qui vise à confirmer la sécurité et déterminer le profil pharmacocinétique du SENS-401 avec des résultats positifs annoncés au 2^{ème} trimestre 2017.

La société interagit avec les autorités réglementaires, en particulier américaines et européennes, pour définir cette année les prochaines étapes de son développement en phase II clinique. et prévoit d'initier un essai de phase 2, dans la perte d'audition aigue d'origine neurosensorielle, indication dans laquelle Sensorion a obtenu en novembre 2016 le statut de médicament orphelin en Europe. Compte tenu de ces discussions, il est vraisemblable qu'un essai de phase 2 avec SENS-401 ne démarre que fin 2017 ou début 2018, soit avec environ un an de retard par rapport au calendrier envisagé initialement avec SENS-218.

6.8.3. Programme Prévention : protéger et préserver les tissus en cas de toxicité d'origine médicamenteuse

Ce programme était précédemment appelé SENS-300. Pour refléter les différents modes d'action et des différentes molécules actuellement étudiées devant permettre la sélection d'un candidat médicament dans cette indication, nous avons choisi de renommer ce programme « Prévention ».

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 entrainer 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.

La perte d'audition induite par le cisplatine est irréversible et s'accroît 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 de réduire, voire de prévenir, la perte d'audition induite par le cisplatine. 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.

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 Prévention 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 orale ou intraveineuse
- 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.

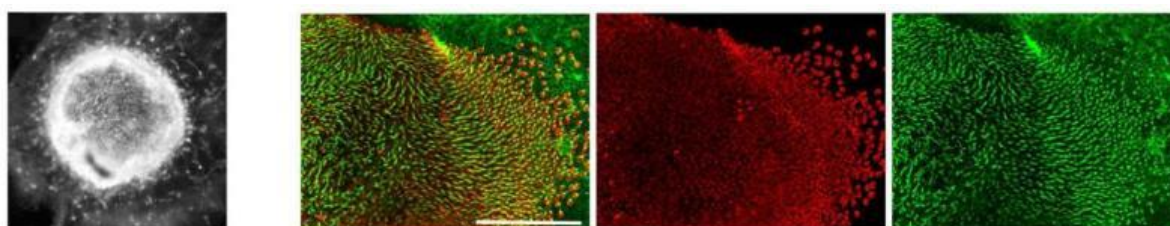
Les équipes travaillent sur les organes sensoriels vestibulaires et cochléaires pour cribler des composés candidats médicaments et déterminer les fourchettes de doses efficaces et bien tolérées dans des modèles animaux reproduisant les atteintes ototoxiques observées en cliniques avec le cisplatine.

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

Sensorion peut directement mesurer les effets toxiques du cisplatine sur les touffes ciliées et les cellules sensorielles vestibulaires ou cochléaires.

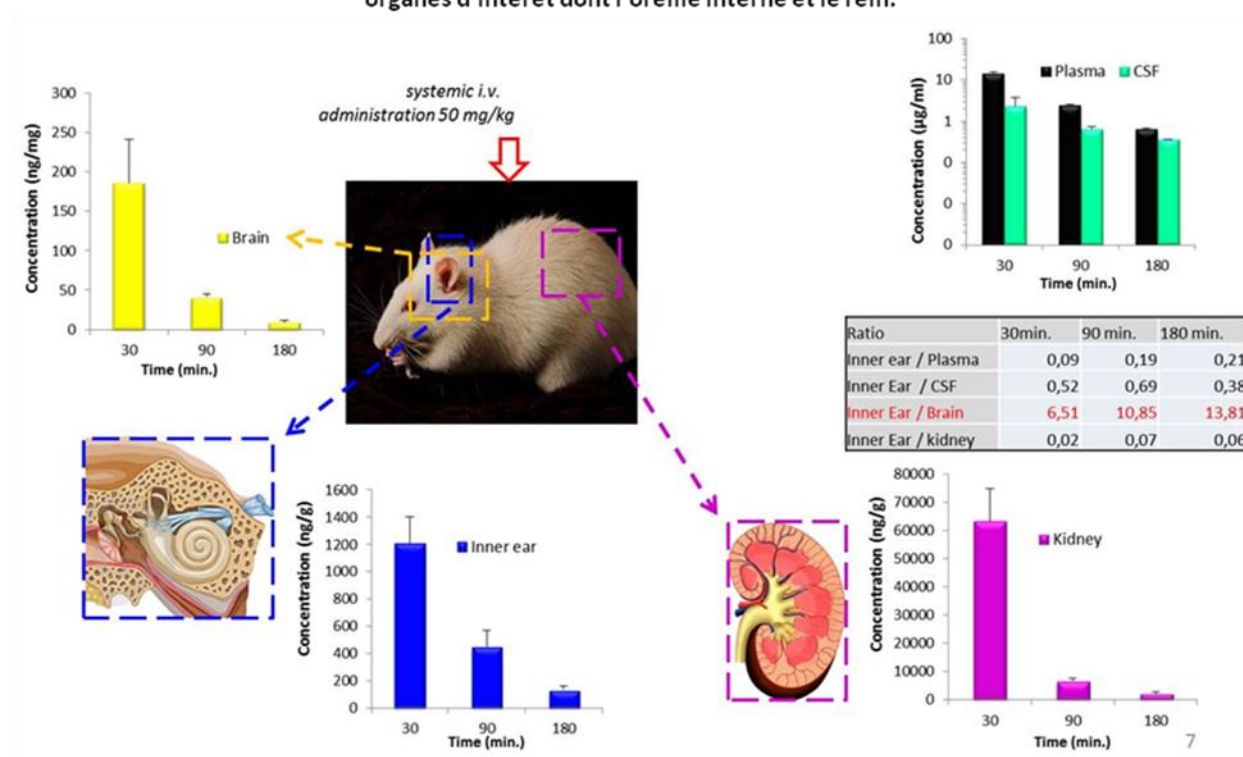
In vivo (Pharmacodynamie)

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 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 permet l'évaluation 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 pour empêcher son action 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.

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



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 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. 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. 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.

La société a publié en mai 2017 des résultats pré-cliniques obtenu avec SENS-401 qui démontre une activité préventive contre la perte auditive induite par l'administration de cisplatine dans un modèle animal. SENS-401 est l'un des candidats-médicaments potentiels.

La société a annoncé le 22 août 2017 l'obtention de la désignation comme médicament orphelin de SENS-401 par la FDA dans l'indication de la toxicité liés aux dérivés du platine et a donc confirmé la sélection de SENS-401 comme candidat médicament. La société prévoit maintenant de démarrer en 2018 un essai clinique de phase II avec SENS-401, ce candidat-médicament ayant déjà été étudié dans une phase I dans le programme décrit ci-dessus (chapitre 6.8.2.7).

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.

Product	MOA /Treatment	Candidate Selection	Phase 1	Phase 2
SENS-111	Histamine H4 antagonist <i>Treatment of acute vertigo</i>	US IND granted/VHP granted		
SENS-401	Anti-lesional MOA <i>Treatment of hearing disorders</i>	Orphan Drug Designation in EU		
Ototoxicity prevention	Undisclosed MOA <i>Prevention of cisplatin-induced ototoxicity</i>			

Source : Sensorion

6.9. Organisation de la Société

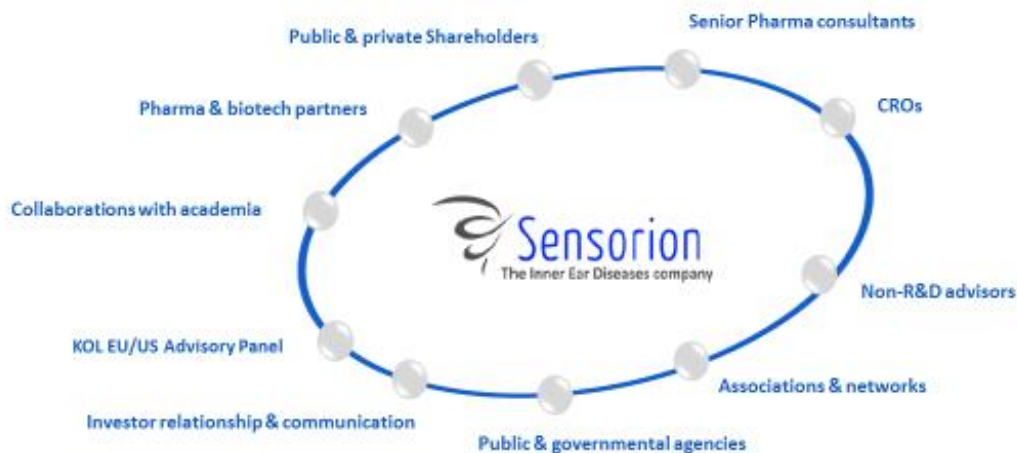
6.9.1. Une complémentarité des profils issus de la recherche académique et de l'industrie

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.



Source : Sensorion

La Société travaille ainsi avec :

- ▶ Panel de consultants scientifiques et cliniques : Des consultants expérimentés du monde académique (Inserm, CNRS), de l'Université et du monde hospitalier (ORL, oncologie, médecine interne) accompagnent la Société dans l'élaboration de ses programmes de R&D et la mise en place d'essais. La Société recourt à des experts reconnus français, européens et américains.
- ▶ Consultants pharma : Des consultants expérimentés de l'industrie pharmaceutique et spécialisés dans le développement de médicament ont actuellement sous contrat avec la Société. Ils couvrent de nombreux domaines très pointus tels la toxicologie, la pharmacologie, la pharmacocinétique, la production industrielle de principe actif, la formulation du produit à usage thérapeutique, l'interaction avec les autorités réglementaires.
- ▶ Contract Research 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 association 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	717,58m ²	1 ^{er} juillet 2015	30 juin 2018	112.134€ (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 2016 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 des exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015, 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 criblage 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-401 : Traitement protecteur des tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles.
- Programme Prévention : 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 Occitanie (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 28 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.

	31/12/2016	31/12/2015
Crédit d'impôt recherche	1 662 243	1 064 857
Subventions	17 500	157 512
Avances Remboursables	90 020	80 688
Total net	1 769 763	1 303 057

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 10 191 milliers d'euros et 6.055 milliers d'euros respectivement au titre des exercices clos les 31 décembre 2016 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 :

	31/12/2016	31/12/2015
Frais de personnel	724 445	1 248 392
Etudes précliniques et cliniques	4 209 701	2 336 652
Honoraires	937 254	249 509
Locations immobilières et charges locatives	172 336	222 463
Fournitures de recherche	241 257	168 985
Congrès, frais de déplacement	131 654	75 192
Dotations aux provisions et amortissements	232 850	120 169
Redevances brevets	103 599	24 933
Autres	64 654	60 400
Total net	7 817 751	4 506 695

Les dépenses de recherche et développement de l'exercice 2016 se sont élevées à 7 818 milliers d'euros contre 4.507 milliers d'euros pour l'exercice 2015. Cette augmentation des dépenses de 73,5% est liée essentiellement au développement clinique des deux candidats médicaments de la société, SENS-111 pour le traitement des vertiges sévères aigus et SENS-401 pour le traitement des pertes auditives sévères aigues et à l'effort de développement pré-clinique en particulier pour permettre d'envisager en 2017 la sélection d'un candidat médicament pour le traitement de l'ototoxicité induite par le cisplatine. Par ailleurs, la société a renforcé son équipe avec le recrutement d'un Directeur de Recherche Clinique et d'un Attaché de Recherche Clinique..

Le montant des frais liés aux brevets et licences s'est élevé à, 103,6 milliers d'euros et 24,9 milliers d'euros respectivement au titre des exercices 2016 et 2015.

Il est à noter, qu'à compter de l'exercice 2013 et conformément aux méthodes comptables préférentielles, 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 :

- 147 937 euros en 2015

292 429 euros en 2016. Ces montants expliquent l'augmentation des immobilisations incorporelles à l'actif du bilan de la société et vont continuer à progresser avec la maturation du portefeuille de brevets de la Société.

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 :

	31/12/2016	31/12/2015
Frais de personnel	1 368 269	849 115
Honoraires	244 573	321 784
Frais de représentation, de déplacement et de communication financier	435 501	161 889
Frais bancaires	16 413	8 847
Jetons de présence	26 500	44 000
Frais postaux et de télécommunication	120 154	16 317
Locations immobilières et charges locatives	72 656	51 691
Assurances	15 665	15 355
Fournitures administratives, petits équipements	7 704	5 930
Dotations aux provisions et amortissements	120 154	26 339
Autres	49 109	47 266
Total net	2 373 384	1 548 531

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, en particulier suite à la cotation de la société sur le marché Alternext Paris.

Le résultat opérationnel s'établit à -8.421.372 euros et à -4.752.169 euros respectivement au titre des exercices 2016 et 2015.

Résultats financiers

Le résultat financier s'établit à -412 054 euros et à -78 823 euros respectivement au titre des exercices 2016 et 2015.

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 et de charges calculées (IFRS2) liées aux coûts amortis des bons d'émission des obligations convertibles en actions avec bons de souscription d'action (BEOCABSA).

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 21,7 millions de déficits fiscaux indéfiniment reportables.

Résultats nets

Le résultat net s'élève -8 833 426 euros contre -4.830.992 euros respectivement pour les exercices 2016 et 2015.

9.2.2. Analyse du bilan

Le total du bilan de la Société s'élevait à 11 771 283 euros et à 16 386 243 euros respectivement au 31 décembre 2016 et 2015.

Actifs non courants

Les actifs non courants s'élevaient respectivement à 1 216 471 euros et 934.183 euros aux 31 décembre 2016 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. L'immobilisation des frais de dépôt et défense des brevets de la société expliquent l'essentiel de l'augmentation de ce poste.

Les actifs corporels respectivement d'un montant de 347 999 euros et 209.925 euros aux 31 décembre 2016 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 des dépôts de garantie versé aux bailleurs des locaux de la Société.

Actifs courants

Les actifs courants s'élevaient respectivement à 10 554 812 euros et 15.452.060 euros aux 31 décembre 2016 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 :

	31/12/2016	31/12/2015
Disponibilités	320 874	373.870
Dépôts à terme	8 204 874	13.510.602
Total net	8 525 748	13.884.472

Les autres actifs courants se répartissent comme suit :

	31/12/2016	31/12/2015
Avances et acomptes	420	5.882
Etat, Crédit Impôt Recherche, CICE	1 683 665	1.080.468
Etat, TVA	123 412	232.365
Contrat de liquidité	93 235	134.928
Subventions à recevoir	35.512	35.512
Charges constatées d'avance	57 084	73.077
Autres	35 737	5.355
Total net	2 029 065	1.567.588

Capitaux propres

Au 31 décembre 2016 et 2015, le montant des capitaux propres s'élevait respectivement à -8 649 162 euros et 12.782.561 euros.

Les capitaux propres se décomposent de la manière suivante :

- du capital social et des primes d'émissions pour 26 554 475 euros et 23.377.933 euros respectivement au 31 décembre 2016 et 2015 ;
- de reports à nouveaux débiteurs de -9 080 387 et de -5.764.380 euros respectivement au 31 décembre 2016 et 2015 ;
- des pertes des exercices de -8 833 426 et de - 4.830.992 euros respectivement pour 2016 et 2015.

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 2016 et au paragraphe 22.4.2 du présent document de référence.

Passifs courants

Le montant des passifs courants s'élève à respectivement à 2 461 180 euros et 3.116.152 euros aux 31 décembre 2016 et 2015.

Ce poste du bilan regroupe notamment les obligations convertibles en actions issues des premières tranches 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 actions non converties au 31 décembre 2015 ont été intégralement converties entre le 1^{er} janvier 2016 et le 23 février 2016. 75 des 100 obligations convertibles en actions non converties au 31 décembre 2016 ont été converties entre le 1^{er} janvier 2017 et le 10 mai 2017.

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. Ce prêt a été intégralement remboursé au 31 décembre 2016.

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

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

Au 31 décembre 2016, le montant de la trésorerie et équivalents s'établissait à 8 525 748 euros contre 13.884.472 euros au 31 décembre 2015.

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.
- Augmentation de capital et conversion d'obligations convertibles en 2016 : 3.302.250 euros.
- Augmentation de capital et conversion d'obligations convertibles en 2017 : 1.800.000 euros.

Financement par emprunt

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. Ce prêt a été intégralement remboursé au 31 décembre 2016.

Financement par OCABSA

La société a signé en novembre 2015 un contrat de financement avec Yorkville Advisor par lequel la société peut avoir accès sous certaines conditions détaillées au chapitre 22.5, à un total de 20 millions d'euros sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription d'action, par tranche, à la demande de la société.

A la date du document de référence, la société a demandé la mise à disposition d'un total de 11 millions d'euros en 3 tranches. Un total de 9 millions d'euros peut encore être mis à la disposition de la société d'ici à la fin du contrat, le 18 novembre 2018, dont une tranche d'un montant de 5 millions d'euros peut, le cas échéant, être exercée avant fin 2017.

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 échancier 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 2017, la société devra rembourser une somme de 100 000 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. Cette avance conditionnée a fait l'objet d'un constat de fin de programme le 19 juillet 2016 et 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).

En janvier 2017, la Société a reçu une aide à l'innovation sous forme d'un prêt à taux zéro d'un montant de 950.000 euros accordé conjointement par Bpifrance et par la région Occitanie. Ce prêt sera remboursé selon un échéancier allant du 31 décembre 2019 au 30 septembre 2024 (se référer au paragraphe 22.4. du présent document de référence).

Par ailleurs, la Société a fait partie d'un consortium européen « Eurostars » et a reçu, à la date du présent document de référence, dans ce cadre une aide à l'innovation d'un montant de 270.000 € 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 2014 en décembre 2015 pour un montant de 173.679 €. La Société a demandé en 2016 le remboursement du CIR de l'année 2015 d'un montant de 1.064.857 € qui a été remboursé en novembre 2016. A la date du présent document de référence, la Société a demandé le remboursement du CIR de l'année 2016 pour un montant de 1.662.243 euros.

Engagements hors bilan

La Société a signé avec la Société Sanofi un bail dérogatoire pour ses locaux jusqu'au 30 juin 2018. Le montant des loyers futurs s'élevait au 31 décembre 2016 à 168.201 euros

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 13.831 euros au 31 décembre 2016 contre 1.571 euros au 31 décembre 2015

10.2. Flux de trésorerie

(normes IFRS en euros)	Au 31/12/2016	Au 31/12/2015
	Audité	Audité
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(7 193 928)	(5 052 203)
<i>dont capacité d'autofinancement</i>	(6 955 833)	(4 155 335)
<i>dont variation du BFR</i>	(238 094)	(896 868)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(491 499)	(309 743)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	2 326 702	18 533 109

Variation de trésorerie	(5 358 725)	13 171 163
Trésorerie d'ouverture	13 884 472	713 309
Trésorerie de clôture	8 525 748	13 884 472

La consommation de trésorerie (flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles et flux de trésorerie liés aux activités d'investissement) a été de 7.685.427 euros contre 5.361.946 euros respectivement en 2016 et 2015

La variation du BFR s'analyse comme suit :

<i>(normes IFRS en euros)</i>	Variation 2016/2015	Variation 2015/2014
Stocks et en-cours	-	7 500
<i>Autres créances</i>	(461 477)	(848 486)
<i>Fournisseurs</i>	200 903	(125 221)
<i>Autres passifs courants</i>	22 480	69 339
Variation du BFR	(238 094)	(896 868)

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 2016 et 2015 s'est élevée respectivement à 7.193.928 euros et 5.052.203 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 2016 et 2015 s'est élevée respectivement à 491.499 euros et 309.743 euros.

Au cours de l'exercice 2016, les flux liés aux activités d'investissement concernent principalement, des frais de brevets pour 249.133 euros et du matériel et outillage technique à hauteur de 240.710 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.

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 2.326.702 euros en 2016 et à 18.533.109 euros en 2015.

Les flux nets liés aux activités de financement au cours des exercices 2015 et 2016 se décomposent comme suit :

- L'effet net des conversions des emprunts obligataires à hauteur de 378.599 euros en 2016 et les produits d'émission d'emprunts obligataires à hauteur de 1 250 706 euros en 2015;
- les fonds levés lors des augmentations de capital, soit 3.185.042 euros en 2016 et 17.432.157 euros en 2015 ;

- l'élimination des actions d'autocontrôle, soit 79.742 euros en 2016 et -62.418 euros en 2015
- le montant net des encaissements des avances remboursables pour 100.000 euros en 2016 et 15.114 euros en 2015 ;
- le remboursement d'un prêt de préfinancement du crédit d'impôt recherche de 500.000 euros en 2016 et 102.450 euros en 2015.

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

Au 31 décembre 2016, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de Sensorion s'élevaient à 8.5 M€ contre 13,9 M€ un an plus tôt. Ce montant incorpore le produit de plusieurs levées de fonds réalisées au cours de la période :

- 3 M€ levés dans le cadre de l'exercice d'une seconde 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 seconde tranche, 200 ont été converties en actions ordinaires sur 2016. La totalité des 135 OCA émises à l'occasion de la première tranche en novembre 2015 et non converties au 31 décembre 2015 ont été converties en 2016.

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

ENDETTEMENT FINANCIER NET
(Montants en euros)

	Au 31 décembre	
	2016	2015
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8.525.748	13.884.472
Obligations Convertibles en Actions	872.107	1.250.706
PrefiCIR		500 000
Avances remboursables courantes	91.560	74.758
Endettement financier – part courante (A)	963.667	1.825.264
Avances remboursables non courantes	624.670	460.636
Endettement financier – part non courante (B)	624.670	460.636
Endettement financier (A) + (B)	1.588.337	2.285.900
Trésorerie/(Endettement financier), net	6.937.411	11.598.572

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 20.955 euros au 31 décembre 2016, 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 qu'a traversé 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 une première tranche pour un montant de 3 millions d'euros en novembre 2015, une seconde tranche pour un montant de 3 millions d'euros en août 2016 puis une troisième tranche pour un montant de 5 millions d'euros le 30 juin 2017.

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 9 M€ d'ici au 19 novembre 2018 (plus 2,5 million d'euros en cas d'exercice de l'intégralité des BSA associés). En particulier, une tranche de 5 million d'euros pourrait être exercée avant le 19 décembre 2017 aux conditions renégociées et une (ou plusieurs) dernière(s) tranche(s) d'un montant total potentiel de 4 million d'euros pourrait être exercé d'ici à la fin du programme, dans les conditions d'origine. Le détail est précisé au chapitre 22.5 du présent document de référence.

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 a initié en novembre 2016 une phase 2 d'une durée prévisionnelle de 2 ans.
- **Produit SENS-401 : 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 avec le produit SENS-218, dont le SENS-401 est un énantiomère dont les résultats positifs ont été communiqués en 2016. La Société a initié une étude de phase 1 avec SENS-401 dont les résultats sont attendus au premier semestre 2017. La Société envisage de démarrer une étude de phase 2 d'une durée d'environ 2 ans, dès que les autorisations réglementaires auront été obtenues..
- **Programme Prévention : 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..

L'essentiel des effectifs de la Société est constitué par le département de Recherche et Développement, composé de 16 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 2016 et 31 décembre 2015 s'établit respectivement à 7 817 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 brevetaire 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 2016, 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 133 brevets et demandes de brevet, dont 108- 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:

Produit / programme	Intitulé	Protection
SENS-111	HIS-10 ⁽¹⁾	dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4
	H4 ⁽²⁾	utilisation d'antagonistes aux récepteurs H4 pour traiter des désordres vestibulaires
	Tinnitus	utilisation d'un antagoniste sélectif aux récepteurs H4 pour traiter les acouphènes
SENS-401	5-HT3 ⁽²⁾	utilisation d'antagonistes aux récepteurs 5-HT3 pour traiter et prévenir des désordres vestibulaires
	Calcineurin ⁽³⁾	utilisation d'inhibiteur de la calcineurine pour traiter des désordres vestibulaires
	Hearing Loss	utilisation d'inhibiteurs de la calcineurine pour traiter la surdité
R&D	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.

(1) La Société est titulaire d'une licence exclusive sur les brevets déposés par Palau Pharma SA décrite au paragraphe 11.3.1 du présent document de référence.

(2) La Société est titulaire d'une licence exclusive sur les brevets déposés par l'Inserm décrite au paragraphe 11.3.1 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, actuellement non significatifs, 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 :

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.

Un contrat de licence entre la Société et Palau Pharma a été signé le 7 juillet 2014 (qui a ensuite fait l'objet de plusieurs avenants) portant sur la famille de brevets « HIS-10 ». Cette famille de brevets « HIS-10 » couvre le produit SENS-111. L'utilisation de ce composé pour traiter les désordres 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"

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



la marque semi-figurative " " déposée dans un certain nombre de pays dans diverses classes A la date du présent document de référence, il n'existe 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 : sensorion-pharma.com

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

Nom de domaine
sensorion.fr
sensorion.com
sensorion-pharma.eu
sensorion-pharma.fr

12. TENDANCES

12.1. Evolutions récentes depuis la fin de l'exercice clos au 31 décembre 2016

La Société a reçu l'autorisation de mener son étude clinique de phase 2 avec le SENS-111 à l'échelle européenne selon la procédure harmonisée VHP. Cette étude, qui a été annoncée fin 2016 et avait déjà reçu des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation de démarrer aux USA. La société a également annoncé en juin 2017 avoir aux résultats positifs dans l'essai clinique de phase 1 avec SENS-401

Par ailleurs, la société a reçu en janvier 2017 un prêt à taux zéro pour l'innovation de la Région Occitanie et de Bpifrance d'un montant total de 950 milliers d'euros pour soutenir le développement de la plateforme de criblage.

La société a exercé, le 30 juin 2017 une troisième tranche d'un montant de 5 millions d'euros dans le cadre de son programme d'OCABSA.

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 atteint 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 tel Decibel Therapeutics soutenue par la société d'investissement Third Rock.

Les dépenses de recherche et développement de la Société de l'exercice 2016 ont augmenté par rapport à l'exercice 2014 (7.818milliers d'euros contre 4.507 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

Depuis le 1^{er} septembre 2016, les informations suivantes ont été communiquées par la société :

- 1^{er} septembre 2016
Sensorion reçoit l'autorisation de la FDA pour initier une étude clinique avec le SENS-111 dans les vertiges aigus sévères
- 7 septembre 2016
Sensorion annonce les résultats positifs de la phase 1 de l'étude clinique du SENS-218 menée en Grande Bretagne
- 19 septembre 2016
Sensorion présente les résultats de deux études précliniques lors du congrès de l'IEB 2016
- 21 septembre 2016
Sensorion a présenté les premiers résultats de l'étude clinique de Phase 1b du SENS-111 à la conférence annuelle de l'AAO-HNSF à San Diego

- 29 septembre 2016
Sensorion a sélectionné un nouveau candidat médicament pour le traitement des maladies vestibulaires et auditives liées à des lésions de l'oreille interne
- 6 octobre 2016
Sensorion a présenté les données du test calorique du SENS-111 au congrès de l'EACPT
- 13 octobre 2016
Résultats semestriels 2016
- 17 octobre 2016
Sensorion obtient une opinion positive pour l'attribution en Europe de la Désignation de Médicament Orphelin au SENS-401
- 24 novembre 2016
Sensorion a présenté au congrès Neuroscience 2016 les données précliniques du SENS-401
- 29 novembre 2016
Sensorion met en place une étude clinique de phase 2 avec le SENS-111
- 14 décembre 2016
Sensorion : quatre travaux scientifiques de Sensorion sélectionnés pour présentation à l'ARO MidWinter Meeting 2017
- 25 janvier 2017
Bpifrance et la région Occitanie accordent à Sensorion une aide à l'innovation de près d'un million d'euros pour soutenir le développement de sa plateforme de criblage
- 15 février 2017
Sensorion se distingue à l'ARO MidWinter Meeting 2017 avec quatre présentations scientifiques
- 9 mars 2017
Sensorion obtient l'autorisation de mener son étude clinique de phase II avec le SENS-111 à l'échelle européenne selon la procédure harmonisée VHP
- 14 mars 2017
Résultats annuels 2016 en ligne avec le développement clinique de la société
- 13 avril 2017
Intensification du développement international de la société par la nomination d'un nouveau Directeur Général
- 2 mai 2017
Le SENS-401 démontre une activité préventive contre la perte auditive induite par l'administration de cisplatine dans un modèle animal
- 8 juin 2017
Sensorion franchit une étape clé vers la phase 2 avec le SENS-401 grâce aux résultats positifs obtenus dans l'essai clinique de phase 1
- 8 juin 2017
Assemblée générale mixte du 30 mai 2017 : Nomination de Dominique Costantini et Nawal Ouzren au Conseil d'administration et Renouvellement des mandats d'administrateurs de Bpifrance, Inserm Transfert et Monsieur Patrick Langlois

- 3 juillet 2017

Sensorion optimise les modalités de son programme d'obligations convertibles grâce à un financement de 10 M€ de Yorkville. (texte intégral dans les pages suivantes)

- 22 août 2017

Sensorion se voit accorder par la Food and Drug Administration (FDA) américaine la désignation de Médicament orphelin pour SENS-401 dans le traitement de l'ototoxicité induite par le cisplatine en pédiatrie (texte intégral dans les pages suivantes)

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/communiques-de-presse-actualites>



Sensorion optimise les modalités de son programme d'obligations convertibles grâce à un financement de 10 M€ de Yorkville Advisors

Les fonds financeront l'étude clinique de phase 2 en cours avec le SENS-111 dans la névrite vestibulaire aiguë et le lancement de l'étude de phase 2 avec le SENS-401

Montpellier, le 3 juillet 2017 à 18h45 (CEST) - Sensorion (FR0012596468 – ALSEN / Eligible PEA-PME), société de biotechnologie spécialisée dans le traitement des maladies de l'oreille interne, annonce aujourd'hui l'optimisation des modalités de son programme d'obligations convertibles grâce notamment à un engagement de financement de 10 M€ de la société d'investissement américaine Yorkville Advisors Global, LP.

Yorkville s'engage à apporter à Sensorion un total de 10,0 M€ en deux tranches d'un montant maximum de 5 M€ chacune et renonce au bénéfice des bons de souscription d'actions attachés aux obligations convertibles. Yorkville a exercé aujourd'hui, à la demande de Sensorion, une tranche de 500 bons de souscription entraînant l'émission de 5 M€ d'obligations. La seconde tranche sera exercée à la demande de Sensorion au plus tard le 19 décembre 2017.

« L'amélioration des modalités de notre programme d'OCABSA est très bénéfique pour notre entreprise et pour nos actionnaires et reflète les bonnes relations que nous avons nouées avec Yorkville », a déclaré Nawal Ouzren, Directeur Général de Sensorion. « Les fonds que Yorkville s'est engagé à apporter en vertu de cet accord serviront à financer notre étude de phase 2 en cours avec le SENS-111 dans la névrite vestibulaire aiguë et le lancement de l'étude de phase 2 avec le SENS-401 dans les troubles auditifs. Nous nous réjouissons d'avoir optimisé nos modalités de financement où Yorkville renonce au bénéfice des bons de souscription d'actions et nous nous concentrons à présent sur la mise en œuvre de notre vaste programme clinique. »

Les modalités intégrales de l'accord sont présentées en détail en annexe au présent communiqué qui précise notamment les obligations respectives de Sensorion et de Yorkville.

●●●

A propos de Sensorion

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. Deux produits sont en développement clinique, le SENS-111 en phase 2 dans la névrite vestibulaire aiguë et le SENS-401 ayant terminée une étude de phase 1. Fondée au sein de l'Inserm, la Société bénéficie d'une forte expérience en R&D pharmaceutique et d'une plate-forme technologique complète pour développer des médicaments *first-in-class* facilement administrables, notamment par voie orale, visant le traitement et la prévention de la perte auditive et des symptômes de crises de vertige et d'acouphènes,

Basée à Montpellier, Sensorion a bénéficié du soutien financier de Bpifrance, à travers le fonds InnoBio, et d'Inserm Transfert Initiative.

Sensorion est cotée sur Euronext Growth Paris depuis le mois d'avril 2015. www.sensorion-pharma.com

Contacts

Sensorion

Nawal Ouzren

Directeur général

contact@sensorion-pharma.com

Tél : 04 67 20 77 30

Libellé : **SENSORION**

Code ISIN : **FR0012596468**

Mnémonique : **ALSEN**



Relations investisseurs - France

NewCap

Dusan Oresansky / Emmanuel Huynh

sensorion@newcap.eu

Tél : 01 44 71 94 92

Relations investisseurs – International

LifeSci Advisors LLC

Chris Maggos – Directeur général, Europe

chris@lifesciadvisors.com

Tél. : +41 79 367 6254

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 Document de référence enregistré auprès de l'AMF sous le numéro R.16-069 en date du 28 juillet 2016, 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.

Modalités de l'avenant au programme d'OCABSA avec Yorkville

Émission de la Troisième tranche et amendement du programme d'OCABSA

La Société et un fonds géré par Yorkville (ci-après l'« **Investisseur** ») ont conclu un accord mettant en place un programme d'OCABSA (défini ci-après) en date du 19 novembre 2015 (ci-après l'« **Accord** ») en vertu duquel la Société a émis 1 500 bons d'émission donnant accès aux OCABSA (ci-après, les « **Bons d'émission** »), dont l'exercice, soumis à certaines conditions, permettrait à la Société de lever jusqu'à 15 millions d'euros par l'exercice des Bons d'émission eux-mêmes et par l'émission de tranches d'OCABSA (ci-après, les « **Tranches** »).

Une première Tranche de 3 millions d'euros d'obligations convertibles en actions assorties de bons de souscription d'actions (les « **OCABSA** ») a été émise par la Société au moment de la signature de l'Accord et de l'exercice par l'Investisseur de 300 Bons d'émission.

Le 16 août 2016, conformément à l'Accord en vigueur, la Société a émis au profit de l'Investisseur 500 Bons d'émission supplémentaires (permettant de lever jusqu'à 5 millions d'euros). Simultanément, la Société a demandé, le même jour, l'exercice d'une deuxième Tranche de 300 Bons d'émission, entraînant l'émission de 3 millions d'euros d'OCABSA.

Le 30 juin 2017, la Société et l'Investisseur ont conclu un avenant à l'Accord existant, amendant certaines des modalités de l'Accord (ci-après l'« **Avenant** »).

Immédiatement après la signature de l'Avenant, la Société a demandé l'exercice de 500 Bons d'émission, entraînant l'émission de 5 millions d'euros d'OCABSA et de 163 826 bons de souscription d'actions attachés (ci-après la « **Troisième Tranche** »).

Sous réserve de la réalisation des conditions prévues, les 900 Bons d'émission restants permettraient à la Société d'émettre 9 millions d'euros d'OCABSA avant le 18 novembre 2018.

Les modalités de l'Accord non modifiées par l'Avenant comme indiqué en détail ci-après demeurent en vigueur.

Montant total maximal d'OCABSA pouvant être émis au titre des Tranches

Conformément aux modalités initiales de l'Accord, le montant nominal total maximal d'OCABSA pouvant être émis dans le cadre des Tranches sera égal à dix (10) fois le cours moyen de l'action en euros (tel que publié par Bloomberg), durant les dix (10) jours de bourse précédant la demande d'exercice des Bons d'émission par la Société, dans la limite d'un montant nominal total maximal de 4 millions d'euros.

Pour la Troisième tranche, qui a été émise par la Société le 30 juin 2017, l'Investisseur a convenu, sans condition, dans l'Avenant de porter ce montant nominal total maximal à 5 millions d'euros.

Pour la quatrième Tranche, l'Investisseur a convenu dans l'Avenant de porter ce montant nominal total maximal à 5 millions d'euros, dans l'hypothèse où la Société en ferait la demande dans un délai de dix (10) jours de bourse à compter de la plus proche de ces deux dates : (i) le dixième (10^e) jour de bourse suivant la conversion ou le rachat complet des OCABSA de la Troisième tranche ou (ii) le 19 décembre 2017 (ci-après la « **Quatrième Tranche rapportée** »).

Dans l'hypothèse de l'émission de la Quatrième tranche rapportée, la demande de remise d'une cinquième Tranche ne pourra être formulée par la Société que pendant une période de dix (10) jours de bourse à compter de la plus proche de ces deux dates : (i) le dixième (10^e) jour de bourse suivant la conversion ou le rachat complet des OCABSA de la Quatrième tranche rapportée ou (ii) six mois après la date d'émission de la Quatrième tranche rapportée.

Rachat des bons de souscription d'actions attachés aux OCABSA

L'Investisseur s'est engagé à n'exercer aucun des bons de souscription d'actions attachés aux OCABSA émises dans le cadre de la Troisième Tranche et de la Quatrième Tranche rapportée, dans l'hypothèse où une telle tranche serait émise.

Par ailleurs, l'Investisseur a cédé à la Société la totalité des bons de souscription d'actions attachés aux OCABSA émises dans le cadre de la Troisième Tranche pour un prix d'achat global de 1,00 euro. La Société a annulé ces bons de souscription d'actions immédiatement après les avoir rachetés.

Dans l'hypothèse d'une Quatrième Tranche rapportée, l'Investisseur s'est engagé à vendre de la même façon les bons de souscription d'actions attachés aux OCABSA émises dans le cadre de la Quatrième tranche rapportée pour un prix d'achat global de 1,00 euro. La Société annulera ces bons de souscription d'actions immédiatement après les avoir rachetés.

Impact dilutif pour les actionnaires de la Société

L'impact de la conversion des OCABSA émis dans le cadre de la Troisième Tranche et, éventuellement, de la Quatrième Tranche rapportée, serait le suivant :

Impact de l'émission ou des émissions sur les fonds propres par action détenue par les actionnaires de la Société :

Avant conversion de la Troisième tranche	Après conversion de la Troisième tranche ¹		Après conversion de la Troisième tranche et de la Quatrième tranche rapportée	
	Avant dilution ²	Après dilution ³	Avant dilution ⁴	Après dilution ⁵
1,22€	1,74€	2,31€	2,15€	2,62€

Impact de l'émission ou des émissions pour un actionnaire détenant 1% du capital social de la Société à la date du présent communiqué :

Avant conversion de la Troisième tranche	Après conversion de la Troisième tranche ¹		Après conversion de la Troisième tranche et de la Quatrième tranche rapportée	
	Avant dilution (en %) ²	Après dilution (en %) ³	Avant dilution (en %) ⁴	Après dilution (en %) ⁵
1%	0,90%	0,82%	0,75%	0,69%

Le tableau ci-dessus se lit comme suit : un actionnaire détenant actuellement 1% du capital social de la Société (avant dilution) détiendrait, en cas de conversion de la Troisième tranche et de la Quatrième tranche rapportée, 0,75 % du capital social dans l'hypothèse de l'émission de 1 600 000 actions au prix d'achat de 6,25€.

¹ Entraînant l'émission de 800 000 actions.

² Sur la base de 7 063 422 actions, correspondant au capital social de la Société.

³ Dans l'hypothèse de l'exercice de la totalité des instruments dilutifs émis ou attribués à la date du présent communiqué.

⁴ Sur la base de 7 063 422 actions, correspondant au capital social de la Société.

⁵ Dans l'hypothèse de l'exercice de la totalité des instruments dilutifs émis ou attribués à la date du présent communiqué.



Sensorion se voit accorder par la Food and Drug Administration (FDA) américaine la désignation de Médicament orphelin pour SENS-401 dans le traitement de l'ototoxicité induite par le cisplatine en pédiatrie

Sensorion prévoit d'initier un essai clinique de Phase 2 avec SENS-401 dans cette indication en 2018

Montpellier, le 22 août 2017 – 8h00 (CEST) - Sensorion (FR0012596468 – ALSEN), société de biotechnologie spécialisée dans le traitement des maladies de l'oreille interne, annonce aujourd'hui l'attribution par la Food and Drug Administration (FDA) américaine de la désignation de Médicament orphelin pour SENS-401, molécule en cours de développement dans le traitement des troubles de l'audition, dans la prévention de l'ototoxicité induite par le platine en pédiatrie. Les chimiothérapies à base de platine, en particulier le cisplatine, sont couramment utilisées dans le traitement des cancers, mais induisent une perte d'audition sévère chez 50-60% des patients traités. Il n'existe actuellement aucun traitement pharmaceutique disponible pour cette pathologie.

Nawal Ouzren, Directeur Général de Sensorion, déclare : « Cette décision de la FDA marque une nouvelle étape importante pour notre société, alors que nous poursuivons notre stratégie sur les plans clinique et réglementaire. La perte d'audition en oncologie pédiatrique est l'un des effets secondaires les plus fréquents des chimiothérapies à base de cisplatine et génère un handicap pour le reste de la vie de ces enfants. Au vu de ce profil unique et des données obtenues à ce jour, nous estimons que le SENS-401 pourrait constituer un traitement sûr et efficace pour ces atteintes lésionnelles graves, domaine dans lequel il existe d'importants besoins non satisfaits. Nous envisageons ainsi de poursuivre les discussions avec la FDA et l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour déposer une demande d'IND et proposer un protocole d'étude clinique de Phase 2 en vue d'évaluer le SENS-401 dans cette indication ».

En vertu de la loi américaine sur les médicaments orphelins (*U.S. Orphan Drug Act*), l'Office of Orphan Products Development de la FDA accorde la désignation de Médicament orphelin aux médicaments et produits biologiques de recherche destinés au traitement de maladies rares dont souffrent moins de 200 000 personnes aux Etats-Unis. Le statut de médicament orphelin s'accompagne de mesures incitatives encourageant les laboratoires à développer des produits pour maladies rares, dont des crédits d'impôt au titre des dépenses générées par les essais cliniques, une exonération des frais d'agence liés au suivi du dossier par la FDA, une aide de la FDA à la conception des essais cliniques et une exclusivité commerciale potentielle de sept ans après obtention de l'autorisation.

Le SENS-401 est également en cours de développement dans le traitement des pertes auditives sévères aiguës (*Sudden Sensorineural Hearing Loss* ou SSNHL). Sensorion prévoit d'initier les essais cliniques de Phase 2 dans cette indication aux Etats-Unis et en Europe au premier semestre 2018. Le SENS-401 a déjà reçu la désignation de médicament orphelin en Europe dans la SSNHL.

● ● ●

A propos du SENS-401

Le SENS-401, R-azasetron besylate, est un candidat médicament, destiné à protéger et à préserver les tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles pouvant occasionner des troubles de l'audition évolutifs ou séquellaires. C'est une des deux formes énantiomères de l'azasetron, molécule racémique de la famille des setrons commercialisée en Asie sous le nom de Serotone. Les énantiomères sont des produits ayant une structure chimique identique mais une configuration dans l'espace différente, en miroir, comme par exemple une main droite et une main gauche. Les tests pharmacologiques et pharmacocinétiques réalisés ont démontré un profil de candidat médicament supérieur pour le SENS-401 par rapport à l'autre énantiomère et à la forme racémique. SENS-401 est une petite molécule qui peut être administrée par voie orale ou injectable et a obtenu en Europe la Désignation de Médicament Orphelin dans la perte auditive aiguë neurosensorielle.

A propos de Sensorion

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. Deux produits sont en développement clinique, le SENS-111 en phase 2 dans la névrite vestibulaire aiguë et le SENS-401 ayant terminée une étude de phase 1. Fondée au sein de l'Inserm, la Société bénéficie d'une forte expérience en R&D pharmaceutique et d'une plate-forme technologique complète pour développer des médicaments *first-in-class* facilement administrables, notamment par voie orale, visant le traitement et la prévention de la perte auditive et des symptômes de crises de vertige et d'acouphènes,

Basée à Montpellier, Sensorion a bénéficié du soutien financier de Bpifrance, à travers le fonds InnoBio, et d'Inserm Transfert Initiative.

Sensorion est cotée sur Euronext Growth Paris depuis le mois d'avril 2015. www.sensorion-pharma.com

Contacts

Sensorion

Nawal Ouzren

Directeur général

contact@sensorion-pharma.com

Tél : 04 67 20 77 30

Libellé : **SENSORION**

Code ISIN : **FR0012596468**

Mnémonique : **ALSEN**



Relations investisseurs - France

NewCap

Dusan Oresansky / Emmanuel Huynh

sensorion@newcap.eu

Tél : 01 44 71 94 92

Relations investisseurs – International

LifeSci Advisors LLC

Chris Maggos – Directeur général, Europe

chris@lifesciadvisors.com

Tél. : +41 79 367 6254

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 Document de référence enregistré auprès de l'AMF sous le numéro R.16-069 en date du 28 juillet 2016, 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.

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	Renouvellement par Assemblée générale et Conseil d'administration du 30 mai 2017	Assemblée générale statuant sur les comptes 31.12.2019	3 ans
Eric Forquenot de la Fortelle	Administrateur indépendant	Assemblée générale du 9 mars 2015.	Assemblée générale statuant sur les comptes 31.12.2017	3 ans
Nawal Ouzren	Administrateur Directeur Général	Directeur général : Conseil d'administration du 12 avril 2017 Administrateur : Assemblée générale du 30 mai 2017	Assemblée générale statuant sur les comptes 31.12.2019 (administrateur) et 31.12.2021 (Directeur Général)	Administrateur : 3 ans Directeur Général : 5 ans
Inserm Transfert Initiative représentée par François Thomas	Administrateur	Renouvellement par Assemblée générale du 30 mai 2017	Assemblée générale statuant sur les comptes 31.12.2017	1 an
Jean-François Morin	Administrateur	Renouvellement par Assemblée générale du 30 mai 2017	Assemblée générale statuant sur les comptes 31.12.2018	2 ans
Bpifrance Investissements représentée par Chahra Louafi	Administrateur	Renouvellement par Assemblée générale du 30 mai 2017	Assemblée générale statuant sur les comptes 31.12.2019	3 ans
Dominique Costantini	Administrateur indépendant	Assemblée générale du 30 mai 2017	Assemblée générale statuant sur les comptes du 31.12. 2019	3 ans

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 Nawal Ouzren : 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
- Mme Dominique Contentini : 286, boulevard Raspail – 75014 Paris ;

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	Independant Director et Chairman	Stallergenes (société cotée - UK)
	Administrateur et Président du comité d’audit	Scynexis Inc. (société cotée - USA)
	Membre du Conseil de Surveillance et Président du comité d’audit	Newron Pharmaceuticals Spa (société cotée - Italie)
	Membre du Conseil de Surveillance et Président du comité d’audit	Innate Pharma (société cotée)
	Associé Gérant	PLJ Conseil
Eric Forquenot de la Fortelle	Administrateur Administrateur Administrateur Gérant	Mint Solutions Holding BV MaaT Pharma TargEDys SA Health Opportunities
Inserm Transfert Initiative	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur	Bioaxial Axilium Robotics Eyevensys Aelis Farma Step Pharma Biomedex
François Thomas (à titre personnel)	President Gérant Administrateur	Inserm Transfert Initiative Thomas Conseil Gamamabs

	Administrateur	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 Administrateur Administrateur Administrateur	Inserm Transfert Initiative Annapurna Therapeutics BrainEver Enyo Pharma Eyevensys Pixium Vision (société cotée) MedDay Lysogène Gecko Sparing Vision GMPO
Chahra Louafi (à titre personnel)	Membre du conseil de surveillance Administrateur	Cap Décisif Management Therachon
Nawal Ouzren	Néant	Néant
Dominique Costantini	Directeur général et Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur	OSE Immunotherapeutics Abivax Carthera Theradiag Theranexus

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
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	DBV Technologies (société cotée)
Nawal Ouzren	Group Vice President Genetic Diseases Franchise Vice President Hemophilia Franchise Vice President BioSimilar Center of Excellence Senior Director Strategy for BioScience Division	SHIRE, Chicago/ Zug BAXALTA, Deerfield/ Chicago BAXTER BioScience, Deerfield Baxter BioScience, Deerfield Baxter BioScience, Neuchatel

	Director Quality Operations, Facility Quality Management Representative	
Dominique Costantini	Administrateur Gérant	AB Sciences Chrysabio Eurl

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).



Nawal Ouzren, Directrice Générale de Sensorion

Fort d'une expérience de quinze ans dans le management opérationnel et stratégique de l'industrie pharmaceutique, Nawal Ouzren a commencé chez Baxter où elle était manager des opérations, puis directeur qualité et directeur de la stratégie, avant de devenir Vice Président de la division BioSimilaires. En 2014, elle est devenue Vice-Président de la division mondiale Hémophilie chez Baxalta qui a été intégré dans le groupe Shire. En 2016, elle dirigeait la division mondiale Maladies Génétiques du groupe Shire, où elle supervisait tous les aspects marketing, business et stratégie de l'ensemble du portefeuille de produits de cette division mondiale du groupe.



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.



Mme Dominique Costantini, Administrateur indépendant

Dotée d'une expérience de plus de 20 ans dans l'industrie pharmaceutique, Dominique Costantini a accompagné de nombreuses innovations thérapeutiques au plan international dans le domaine de l'oncologie. Au cours de sa carrière, elle a occupé des postes de management au sein de HMR (aujourd'hui Sanofi) où elle a dirigé les activités médico-marketing de mise sur le marché (notamment en immunologie, endocrinologie, infectiologie et oncologie). A ce titre, elle a participé au développement de plusieurs médicaments, depuis leur conception, jusqu'à leur autorisation de mise sur le marché par les autorités de santé. En 1997, Dominique Costantini a fondé BioAlliance Pharma, société de biotechnologie spécialisée en oncologie et dans les soins de support, dont elle fut Directrice générale jusqu'en 2011. A ce titre, elle a piloté l'introduction en bourse de la société sur Euronext (2005) et est à l'origine de nombreux partenariats industriels internationaux (Europe, Etats-Unis, Chine, Japon, Corée). Elle y a par ailleurs mené l'enregistrement de produits en Europe et aux Etats-Unis et à ce jour, BioAlliance Pharma (renommée Onxeo en 2014) est la seule société de biotechnologie française à avoir obtenu l'enregistrement de deux médicaments auprès de la FDA. En 2012, Dominique Costantini a co-fondé et pris la Direction générale d'OSE Pharma, une société de biotechnologie développant des produits d'immunothérapie contre les cancers au stade invasif. En mai 2016, elle a mené la fusion d'OSE Pharma avec Effimune pour co-fonder OSE Immunotherapeutics, dont elle est Directrice générale et Administrateur. Dominique Costantini est médecin (Paris V), spécialisée en immunologie.

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 à la date du présent document de référence, 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..

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 Middlednext pour les valeurs moyennes et petites dans sa nouvelle édition de septembre 2016, et validé en tant que code de référence par l'AMF. Les tableaux figurant dans la position-recommandation AMF n°2014-14 sont présentés ci-dessous.

Tableau N°1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

	Exercice 2016	Exercice 2015
Monsieur Patrick Langlois -Président du Conseil d'administration (depuis le 19 janvier 2015)		
Rémunérations dues au titre de l'exercice*	27 000€	44 000€
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	173 644€	318 394€
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	-	-
Total	200 644€	362 394€

* Il existe par ailleurs un contrat de prestation de service entre la Société et la société P.J.L. Conseils dont Mr Langlois est le dirigeant. Ce contrat est décrit au chapitre 19.

	Exercice 2016	Exercice 2015
Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle – Administrateur Président du Conseil d'administration jusqu'au 19 janvier 2015		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	14 000€	14 500 €
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	15 749€	16 276€
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	-	-
Total	29 749€	28 776 €

	Exercice 2016	Exercice 2015
Monsieur Laurent Nguyen - Directeur Général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice*	249 996€ + 84 000€ (variable 2016)	195 005 € + 174 800 € (variable et exceptionnel 2015)
Valorisation des rémunérations pluri-annuelles	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	342 511€	295 651€
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	-	-
Total	676 507€	672 329 €

* La rémunération variable de Mr Nguyen (et de Mme Ouzren qui lui a succédé) est soumise à des critères de performance non divulgués pour des raisons de confidentialité

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 2016 et 2015 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices. Les évolutions, en particulier des jetons de présence, sont liées à la fois au nombre de réunion qui font l'objet d'une rémunération ainsi qu'à l'évolution du montant attribué pour chaque réunion.

	Exercice 2016		Exercice 2015	
	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	27 000 €	33 000 €	44 000 €	27 000
Avantages en nature	-	-	-	-
Total	27 000 €	33 000€	44 000	27 000

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

	Exercice 2016		Exercice 2015	
	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	14 000€	12 500€	14.500€	9.000€
Avantages en nature	-	-	-	-
Total	14 000€	12 500€	14.500€	9.000€

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

	Exercice 2016		Exercice 2015	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾

**Monsieur Laurent Nguyen –
Directeur Général**

Rémunération fixe	249 996€	249 996€	195.005 €	195.005 €
Rémunération variable annuelle	84 000€	69 000€	69 000€	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 de dirigeants d'entreprises)	6 007€	6 007€	6 873€	6 873€
Total	340 003€	325 003€	376.878 €	367.878 €

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

Tableau N°3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2016	Montants versés au cours de l'exercice 2015
Eric Forquenot de la Fortelle Administrateur Ex-Président du conseil d'administration (jusqu'au 19 janvier 2015)		
Jetons de présence	14 000 €	14.500 €
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	-	-
Total	14.000 €	14.500 €

Tableau N°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions, BSPCE ou BSA attribués durant les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015 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						
2015	BSPCE 2014-3 attribué le 28 septembre 2015	BSPCE	N/A	65 000 BSPCE	10.00€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022
2016	BSPCE 2014-3 attribué le 2 février 2016	BSPCE	N/A	100 000 BSPCE	6.31€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 2 février 2023
Eric Forquenot de la Fortelle Administrateur - Ex-Président du conseil d'administration (jusqu'au 19 janvier 2015)						
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
2016	BSA 2014-3 attribués le 02 février 2016	BSA	N/A	5 000	6.31€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 16 février 2023
Patrick Langlois Président du Conseil d'Administration (depuis le 19 janvier 2015)						
2015	BSPCE 2014-3 attribué le 28 septembre 2015	BSPCE	N/A	70 000 BSPCE	10.00€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022
2016	BSPCE 2014-3 attribué le 2 février 2016	BSPCE	N/A	50 000 BSPCE	6.31€	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 2 février 2023

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 2016 et 2015 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 2016 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	2015			2016
			30 avril 2014	12 septembre 2014--	12 septembre 2014	12 septembre 2014
Date des Assemblées Générales			30 avril 2014	12 septembre 2014--	12 septembre 2014	12 septembre 2014
Dates des Conseils d'administration			7 juillet 2015		28 septembre 2015	2 février 2016
BSPCE consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)			2.600	4.000	65.000	131.000
BSPCE détenus sur la Société, <u>levés</u> par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA				
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. Par décision du Conseil d'administration en date du 02 février 2016, 131.000 BSPCE 2014-3 ont été attribués à des salariés non mandataires sociaux.

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 et jusqu'au 12 avril 2017 Ex-Président de la Société (sous forme de SAS jusqu'au 8 octobre 2014)	Début : 8 octobre 2014 Fin : 12 avril 2017	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.
Nawal Ouzren Directrice générale depuis le 12 avril 2017	Début : 12 avril 2017 Fin : Assemblée générale à réunir en 2022 à l'effet de statuer sur les comptes 31.12.2021	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, 50% de sa Rémunération Fixe brute annuelle et de sa Rémunération Variable brute annuelle perçue au cours des douze mois précédant la cessation du mandat
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 à réunir en 2020 à l'effet de statuer sur les comptes 31.12.2019.	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 et en cours de validité.

Titulaires des BSPCE/BSA (mandataires sociaux et dirigeants)	Date d'attribution	Laurent Nguyen	Nawal Ouzren	Eric Forquenot de la Fortelle	Martine Woler	Patrick Langlois	Dominique Costantini	TOTAL	Nombre d'actions potentielles issues des
		Ex-Directeur Général Ex-administrateur	Directrice Générale	Ex-Président du Conseil d'administration Adminsitrateur	Ex-Président et ex-Censeur	Président du Conseil d'Administration	Administrateur		
BSPCE 2009	Conseil d'adminis-tration du 12 octobre 2010				2 500			2 500	BSPCE : 908 124
BSPCE 2011	Conseil d'admis-tration du 17 janvier 2012				2 500			2 500	
BSPCE Nouveau Manager	Conseil d'adminis-tration du 5 mars 2012	13 029						13 029	
BSPCE 2013	Assemblée générale du 18 janvier 2013	9 350						9 350	
BSPCE Manager 2014	Conseil d'adminis-tration du 20 nov. 2014	13 600						13 600	
BSPCE 2014-3	Conseil d'adminis-tration du 28 sept. 2015	43 334				70 000		113 334	
	Conseil d'administration du 2 février 2016	25 000				50 000		75 000	
BSPCE 2016	Conseil d'administration du 19 mai 2017					50 000		50 000	
BSPCE 2017	Conseil d'administration du 30 mai 2017		260 000					260 000	
BSA 2014	Assemblée générale du 30 avril 2014			1 000				1 000	

Titulaires des BSPCE/BSA (mandataires sociaux et dirigeants)	Date d'attribution	Laurent Nguyen	Nawal Ouzren	Eric Forquenot de la Fortelle	Martine Woler	Patrick Langlois	Dominique Costantini	TOTAL	Nombre d'actions potentielles issues des
		Ex-Directeur Général Ex-administrateur	Directrice Générale	Ex-Président du Conseil d'administration Adminsitrateur	Ex-Président et ex-Censeur	Président du Conseil d'Administration	Administrateur		
BSA 2014-3	Conseil d'adminis-tration du 28 sept.. 2015			5 000				5 000	BSA : 60.000
	Conseil d'administration du 2 février 2016			5 000				5 000	
BSA 2016	Conseil d'administration du 19 mai 2017			20 000				20 000	
BSA 2017	Conseil d'administration du 30 mai 2017						20 000	20 000	
AGA 2016 (en cours d'acquisition)*	Conseil d'administration du 30 mai 2017		160 000					160 000	AGA : 160 000

* Actions gratuites attribuées sans condition de performance

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

M. Laurent Nguyen, Directeur général jusqu'au 12 avril 2017

En application de la convention de mandataire social en date du 20 novembre 2014 autorisée par le Conseil d'administration en date du 20 novembre 2014, en cas de révocation de ses fonctions, sauf en cas de faute lourde, M. Laurent Nguyen percevra une indemnité de départ égale à 12 mois de sa rémunération annuelle incluant 100% de sa rémunération fixe brute annuelle et de sa rémunération variable brute annuelle perçue au cours des douze mois précédant sa révocation, augmentées des primes sur objectifs atteints (calculées au prorata temporis mais non encore payées).

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.

Le conseil d'administration du 12 avril 2017 a mis fin aux fonctions de Directeur général de M. Laurent Nguyen.

En application de la convention de mandataire social en date du 20 novembre 2014, M. Laurent Nguyen a perçu une indemnité de départ d'un montant de 334.000 euros bruts. La Société a délié M. Nguyen de son engagement de non-concurrence, sans contrepartie financière à la charge de la Société. Il n'a aucune obligation de céder ou de conserver les actions qu'il détient.

Mme. Nawal Ouzren, Directrice générale depuis le 12 avril 2017

Conformément aux dispositions statutaires, Mme. Nawal Ouzren est susceptible d'être révoquée librement et à tout moment 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 12 avril 2017 autorisée par le Conseil d'administration en date du 12 avril 2017, en cas de révocation de ses fonctions, sauf en cas de faute grave ou lourde, Mme. Nawal Ouzren percevra une indemnité de départ 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 (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 Mme. Nawal Ouzren 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 50% de sa rémunération fixe brute annuelle et de sa rémunération variable brute annuelle perçue au cours des douze mois précédant la cessation de son mandat.

Mme. Nawal Ouzren bénéficie également de la garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises (G.S.C).

En cas de révocation, sauf en cas de faute grave ou lourde, pendant le délai de carence d'application de la G.S.C, la Société s'engage à verser à Mme. Nawal Ouzren 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. Son mandat, renouvelé pour une nouvelle période de 3 ans par le Conseil d'administration du 30 mai 2017, prend fin à l'issue de l'Assemblée générale réunie en 2020 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

La Société est représentée à l'égard des tiers par Madame Nawal Ouzren, Directrice Générale, nommée en cette qualité par le Conseil d'administration du 12 avril 2017. Son mandat, d'une durée de 5 ans, prend fin à l'issue de l'Assemblée générale réunie en 2022 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

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

Se référer au chapitre 19 du présent document de référence.

16.3. Informations sur les 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.

16.3.1. Comité d'audit

▪ Composition actuelle :

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

▪ 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. Comité des rémunérations et de gouvernance

▪ **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.

16.3.3. Panel d’experts de grande renommée

En complément de ses propres équipes de recherche et développement, Sensorion s’est entourée d’un panel d’experts qui assure une veille scientifique et est consulté régulièrement 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 pour l’identification des besoins médicaux. Il permet en outre une veille permettant d’identifier les avancées technologiques susceptibles d’intéresser la Société.

16.3.4. 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 MiddleNext¹³ pour les valeurs moyennes et petites, dans sa nouvelle édition de septembre 2016, 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 l'ensemble des recommandations ci-après du code MiddleNext compte tenu de sa taille. Elle entend se mettre totalement en conformité avant la fin de l'exercice en cours.

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée
I. Le pouvoir de surveillance		
R1 : Déontologie des membres du conseil	X	
R2 : Conflits d'intérêts	X	
R 3 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants	X	

13

http://www.middlenext.com/IMG/pdf/2016_CodeMiddleNext-PDF_Version_Finale.pdf

R 4 : Information des membres du conseil	X	
R 5 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X	
R 6 : Mise en place de comités	X	
R 7 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X	
R 8 : choix de chaque administrateur	X	
R 9 : Durée des mandats des membres du conseil	X	
R 10 : Rémunération des administrateurs	X	
R 11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil		X
R 12 : Relation avec les « actionnaires »	X	
II. Le pouvoir exécutif		
R 13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X	
R 14 : Préparation de la succession des « dirigeants »		X
R 15 : Cumul contrat de travail et mandat social	X	
R 16 : Indemnités de départ	X	
R 17 : Régimes de retraite supplémentaire	X	
R 18 : Stock-options et attribution gratuite d'actions*	X	
R 19 : Revue des points de vigilance		X

* étant néanmoins précisé que des actions gratuites ont été attribuées sans conditions de performance

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, en les personnes de Monsieur Eric Forquenot de la Fortelle (administrateur), de Madame Dominique Costantini (administrateur) et de Monsieur Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration) de trois administrateurs indépendants. 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'assumant pas la Direction Générale et n'ayant pas de fonction exécutive. Pour définir le caractère indépendant de ses administrateurs, la société se réfère aux 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 cinq dernières années ;
- ne pas en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc...) et ne pas l'avoir été au cours des deux dernières années ; ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de la Société au cours des six dernières années.

Sous réserve de justifier sa position, le conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous ces critères ; à l'inverse, il peut également considérer qu'un de ses membres remplissant tous ces critères n'est pas indépendant.

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

16.5. Rapport du président sur le contrôle interne

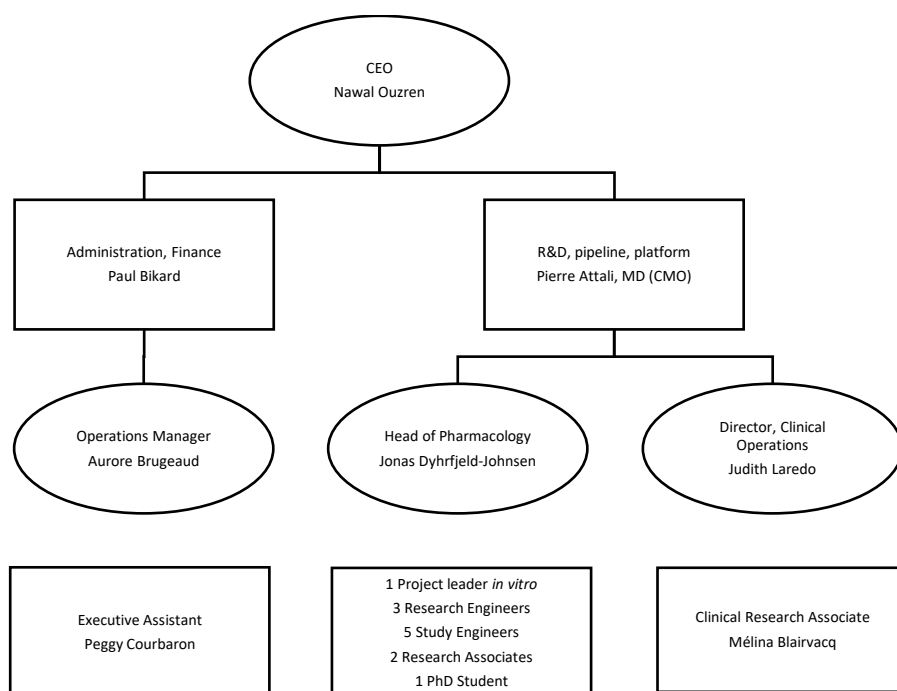
La Société n'a pas l'obligation d'établir un rapport sur son contrôle interne prévue à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

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.

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.



17.1.2. Nombre et répartition des effectifs

Au 31 décembre 2016, l'effectif de la Société (hors dirigeants 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	2016	2015
Direction et administration	2	2
Recherche et développement	13	13
Total Salariés	15	15

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

A la date du présent document de référence, l'effectif de la société (hors dirigeants mandataires sociaux) s'élève à 19 salariés

17.2. Participations et stock-options des mandataires sociaux

A la date d'enregistrement du document de référence, 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/A GA (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	0,15 %	0,15 %	0	0,00%	0,00%	170.000
Bpifrance Investissement ⁽¹⁾	0	0,00 %	0,00 %	2.346.674	33,22%	33,22%	0
Inserm Transfert Initiative	982.911	13,92%	13,92%	0	0,00%	0,00%	0
Eric Forquenot de la Fortelle	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	40.000
Jean-François Morin	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	0
Nawal Ouzren (DG)	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	420.000
Dominique Costantini	0	0 %	0 %	0	0,00%	0,00%	20 000
TOTAL	993.417	14,07%	14,07%	2.346.674	33,22 %	33,22 %	actions

⁽¹⁾ Indirectement au travers du fonds Innobio.

17.3. Participation des salariés dans le capital de la Société

A la date du présent document de référence, et à la connaissance de la Société, les salariés de Sensorion ne détiennent pas d'actions de la Société portées au nominatif, ils sont en revanche porteurs de BSPCE.

Par ailleurs, les salariés de la Société détiennent des BSPCE, donnant droit potentiellement après exercice à 409.000 actions de la Société, représentant 4,66 % du capital et des droits de vote de la Société sur une Référence Diluée (tel que ce terme est défini à l'article 4.5.6., soit 8.771.301 actions)

17.4. Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société

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 à la date du présent document de référence.

Un tableau présente l'évolution sur 3 ans du capital au chapitre 21.1.8. du présent document de référence.

Actionnaires	Sur une base non diluée		Sur une base pleinement diluée ⁽¹⁾	
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote
Inserm Transfert Initiative ⁽²⁾	982.911	13,61%	982.911	10,01%
Innobio ⁽²⁾	2 346 674	32,48%	2 346 674	23,91%
Sous total Investisseurs Institutionnels	3 329 585	46,09%	3 329 585	33,92%
Laurent Nguyen (Ancien Directeur Général)	24 500	0,34%	452 624	4,61%
Nawal Ouzren (Directrice Générale)	0	0%	420 000	4,28%
Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration)	10 506	0,15 %	180 506	1,84%
Public ⁽³⁾	3 859 898	53,43%	4 887 164	50,07%
Autres titulaires de BSA/BSPCE	0	0,00%	519 000	5,28 %
TOTAL	7 224 489	100,00%	9 788 879	100,00%

(1) tenant compte de 2 616 042 actions résultant de l'exercice des BSA, BSPCE, OCA, BSA détachés des OCA existants dont le détail est présenté au paragraphe 21.1.5. du présent document de référence

(2) Compte tenu de la dilution liée à la conversion des OCA, et, s'agissant d'Inserm Transfert Initiative, de cessions de titres en septembre 2016, ces entités ont informé la société de passage de seuil à la baisse.

(3) y compris YA Global Master SPV Ltd.

Le 19 novembre 2015 et le 16 août 2016, YA GLOBAL MASTER SPV Ltd a souscrit à 600 OCABSA émises par la Société. A la date du document de référence, YA GLOBAL MASTER SPV Ltd a converti la totalité des 600 OCA émises, ayant donné lieu à l'émission de 1.167.432 actions, et demeure titulaire des 170.755 BSA détachés des OCABSA non exercés à ce jour. Le 30 juin 2017, YA II PN, Ltd (nouveau nom de YA GLOBAL MASTER SPV) a souscrit à 500 OCABSA émises par la Société. A la date du document de référence, 80 OCA ont été converties et ont donné lieu à l'émission de 161 067 actions et demeure titulaire de 420 OCA non converties à ce jour. A la connaissance de la société et à la date du présent document de référence, YA II PN, 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 II PN 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.

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.

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 M. Laurent Nguyen en tant que convention réglementée.. 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 (portant sur des missions de conseil en développement de la Société et de sa valorisation) 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. 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.

La convention de mandataire social conclue le 20 novembre 2014 avec M. Laurent Nguyen et la convention de consultant conclue en janvier 2015 avec PJJ Conseils ont déjà été approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, sur rapport spécial du commissaire aux comptes,

Les deux avenants à ces conventions, constituant des conventions réglementées, ont été approuvés par l'assemblée générale du 29 avril 2016, sur rapport spécial du commissaire aux comptes, et sont mentionnés dans le rapport spécial du commissaire aux comptes présenté ci-dessous.

Le Conseil d'administration du 12 avril 2017 a autorisé la signature de la convention de mandataire social entre la Société et Madame Nawal Ouzren, nommée Directrice Générale par ce même conseil d'administration prévoyant :

- une rémunération brute annuelle fixe de 280.000 €
- une rémunération variable égale à 50 % de la rémunération brute annuelle fixe en fonction d'objectifs annuels fixés par le Conseil d'administration, après proposition du Comité de rémunérations et de gouvernance
- la prise en charge par la Société des cotisations au titre de la G.S.C
- la prise en charge par la Société des cotisations au titre du régime de retraite, de la protection sociale santé, complémentaire et prévoyance en vigueur au sein de la Société
- la prise en charge par la Société des frais liés à l'assurance responsabilité civile mandataire social
- la prise en charge des frais liés au déménagement dans la limite de 15.000 € TTC
- l'octroi d'une indemnité en cas de révocation (sauf faute grave ou lourde) égale à 100 % de la rémunération brute annuelle fixe et rémunération variable
- obligation de non concurrence : 12 mois – indemnité égale à 50 % de la rémunération brute

annuelle fixe et rémunération variable.

(se référer également au paragraphe 15.4 du présent document de référence).

19.1. Rapport du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Sensorion

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

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, 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 à l'approbation de l'assemblée générale

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

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

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

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

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 29 avril 2016 sur rapport spécial du commissaire aux comptes du 12 avril 2016.

1. Avec la société PJI Conseils

Personne concernée

M. Patrick Langlois, président du conseil d'administration de votre société et dirigeant de la société PJI Conseils.

Compte tenu du changement de la phase de développement de votre société, la mission de la société PJI Conseils ayant ainsi évolué, votre conseil d'administration a, lors de sa délibération en date du 2 février 2016, autorisé la conclusion d'un avenant au contrat de consultant de la société PJI Conseils afin de porter les honoraires de consultance à € 3.000 hors taxes par mois à compter du 1^{er} janvier 2016.

Cet avenant a été conclu le 2 février 2016 et a été approuvé par l'assemblée générale des actionnaires du 29 avril 2016.

2. Avec M. Laurent Nguyen, directeur général de votre société

Pour tenir compte des pratiques du marché des sociétés biotech cotées, votre conseil d'administration 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 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 afin de porter, à compter du 1^{er} 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.

- Cet avenant a été conclu le 1er février 2016 et a été approuvé par l'assemblée générale des actionnaires du 29 avril 2016.

Montpellier, le 15 mai 2017

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG Audit

Marie-Thérèse Mercier

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 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 les exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2015 établis selon le référentiel comptable IFRS

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en euros)

	Note	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	4	847 517	713 325
Immobilisations corporelles	5	347 999	209 925
Actifs financiers non courants	6	20 955	10 933
Total des actifs non courants		1 216 471	934 183
Actifs courants			
Stock		-	-
Autres actifs courants	7	2 029 065	1 567 588
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	8 525 748	13 884 472
Total des actifs courants		10 554 812	15 452 060
TOTAL DE L'ACTIF		11 771 283	16 386 243

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en euros)

	Note	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	9	682 714	612 580
Primes liées au capital	9	25 880 261	22 765 353
Réserves		(9 080 387)	(5 764 380)
Résultat		(8 833 426)	(4 830 992)
Total des capitaux propres		8 649 162	12 782 561
Passifs non courants			
Avances conditionnées non courantes	10	624 670	460 636
Provisions non courantes	11	36 271	26 893
Total des passifs non courants		660 941	487 529
Passifs courants			
Obligations convertibles	10	872 107	1 250 706
Avances conditionnées courantes	10	-	500 000
Dette à court terme	10	91 560	74 758
Fournisseurs et comptes rattachés	12	711 827	510 924
Autres passifs courants	12	785 686	779 764
Total des passifs courants		2 461 180	3 116 152
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		11 771 283	16 386 243

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2016	2015
Produits opérationnels			
Autres produits	14	1 769 763	1 303 057
Total des produits		1 769 763	1 303 057
Charges opérationnelles			
Recherche et Développement	15	7 817 751	4 506 695
Frais Généraux	15	2 373 384	1 548 531
Total des charges		10 191 135	6 055 226
Résultat opérationnel		(8 421 372)	(4 752 169)
Produits financiers	17	91 897	35 538
Charges financières	17	(503 951)	(114 361)
Résultat financier		(412 054)	(78 823)
Résultat courant avant impôt		(8 833 426)	(4 830 992)
Impôt sur les sociétés		-	-
Résultat net		(8 833 426)	(4 830 992)
Autres éléments du résultat global non recyclable			
Ecart actuariels sur les régimes de retraite		(829)	697
Résultat global		(8 834 255)	(4 830 295)
Nombre moyen pondéré d'actions ⁽¹⁾		6 419 545	4 047 356
Résultat net par action		(1,38)	(1,19)
Résultat dilué par action		(1,38)	(1,19)

⁽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	
		2016	2015
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat de l'exercice		(8 833 426)	(4 830 992)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles:			
Amortissements et dépréciations		353 004	127 774
Charges calculées liées aux paiements en actions	16	1 159 254	566 316
Autres éléments exclus de la trésorerie		373 884	-
Engagement de retraite		(8 549)	(18 433)
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(6 955 833)	(4 155 335)
Stocks et en cours		-	7 500
Autres créances		(461 477)	(848 486)
Fournisseurs		200 903	(125 221)
Autres passifs courants		22 480	69 339
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(7 193 928)	(5 052 203)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(240 710)	(158 739)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(292 429)	(150 936)
Acquisitions d'immobilisations financières		(10 022)	(67)
Autres flux liés aux opérations d'investissement		51 662	
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(491 499)	(309 743)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement:			
Emprunt obligataire convertible en actions		(378 599)	1 250 706
Augmentation (diminution) des dettes financières		(500 000)	(102 450)
Encaissement (décaissement) des avances remboursables		100 000	15 114
Actions d'autocontrôle		(79 742)	(62 418)
Augmentations de capital		3 185 042	17 432 157
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement:		2 326 702	18 533 109
Trésorerie, équivalents de trésorerie à l'ouverture		13 884 472	713 309
Trésorerie, équivalents de trésorerie à la clôture		8 525 748	13 884 472
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		(5 358 725)	13 171 163

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 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)
Ecarts 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
Au 1er janvier 2016	6 125 796	612 580	22 765 353	(5 764 380)	(4 830 992)	12 782 561
Affectation du résultat				(4 830 992)	4 830 992	-
Augmentation de capital	701 324	70 134	3 232 116			3 302 250
Emission de BSA			8 500			8 500
Neutralisation des actions propres				(17 324)		(17 324)
Frais comptabilisés en moins de la prime d'émission			(125 708)			(125 708)
Ecarts actuariels				(829)		(829)
Résultat net					(8 833 426)	(8 833 426)
Neutralisation des BEOCABSA				373 884		373 884
Paielements fondés sur des actions				1 159 254		1 159 254
Au 31 décembre 2016	6 827 120	682 714	25 871 761	(9 080 387)	(8 833 426)	8 649 162

NOTES AUX ETATS FINANCIERS

Note 1 : La Société

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

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

- Produit SENS-111 : Traitement de la crise aiguë de vertiges
- Produit SENS-401 : Traitement protecteur des tissus de l'oreille interne en cas d'atteintes lésionnelles et plus particulièrement le traitement des surdités aiguës sévères.
- 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 2016, la société Sensorion a poursuivi le développement de son portefeuille clinique et préclinique et de la notoriété de la société auprès de tous ses contacts scientifiques, business et marchés.

Des réalisations R&D majeures ont été obtenues dont :

- La présentation des résultats de l'étude clinique de phase 1b avec le produit SENS-111 et le développement des dossiers réglementaires se traduisant par une autorisation de démarrer un essai clinique aux Etats-Unis (IND) et le démarrage d'une étude internationale de phase 2 en fin d'année dans l'indication AUV (vestibulopathie unilatérale aiguë).
- La réalisation d'une étude de phase 1 avec le produit SENS-218 et la production de données pré-cliniques concluantes avec le produit SENS-401, un énantiomère de SENS-218, permettant de choisir SENS-401 comme candidat clinique dans l'indication de pertes auditives sévères aiguës (SSNHL) et d'obtenir une désignation orpheline en Europe.
- La progression des travaux précliniques dans l'indication de la toxicité auditive liées au cisplatine visant à pouvoir choisir un candidat clinique courant 2017.

Un plan soutenu de communication a été mis en place pour développer la crédibilité et la notoriété de la société et de ses travaux.

Ces comptes IFRS au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2015 ont été établis sur la base des comptes sociaux de la Société. Ils ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 10 mars 2017.

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 2016 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'administration le 10 mars 2017.

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 2016 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.

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 comptes ont été établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne en vigueur au 31 décembre 2016 et ceci pour toutes les périodes présentées.

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

Ces états financiers sont également conformes aux normes et interprétations adoptées par l'IASB à la même date.

3.2 Continuité d'exploitation

La Société a procédé à une revue spécifique de ses besoins de financement 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 venir, à rechercher des financements complémentaires.

Afin de couvrir les besoins postérieurs, la Société envisage 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 lesdites 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. De ce montant total, 3 millions ont été exercés en novembre 2015 aux conditions du contrat et 3 millions ont été exercés en août 2016 à des conditions re-négociées, en particulier parce que

le cours de l'action Sensorion était inférieur à 6,50 euros au moment de l'exercice.

- 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.

Compte tenu de ces différentes sources de financement, la société reste confiante sur sa capacité à financer des activités pour les 12 mois à venir.

3.3 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.

3.4 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.

3.5 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.

3.6 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.

3.7 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.

3.8 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.

3.9 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.

3.10 Évaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers au coût amorti

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.

3.11 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.

3.12 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.

3.13 Produits des activités ordinaires

La Société n'a pas encore de produits des activités ordinaires.

3.14 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 2016, la Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche de l'année 2015. Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2016 est attendu en 2017 en application du régime des PME communautaires.

3.15 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.

3.16 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.

3.17 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.

3.18 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 ».

3.19 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

3.20 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 10 mars 2017.

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)

	31/12/2016	31/12/2015
Brevets, licences, marques	1 096 073	846 940
Logiciels	23 977	10 191
Total coût historique	1 120 050	857 131
Amort. cumulés des brevets, licences, marques	251 652	135 723
Amortissements cumulés des logiciels	20 881	8 083
Amortissements cumulés	272 533	143 806
Total net	847 517	713 325

Sur les 2 exercices présentés, les acquisitions d'immobilisations incorporelles correspondent principalement aux coûts immobilisés de dépôt et de maintien des brevets.

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

	01/01/2015	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

	01/01/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2016
Matériel industriel et de laboratoire	221 087	121 719	7 646	335 161
Agencement des constructions	1 808	-	1 808	-
Matériel informatique	49 636	9 514	12 699	46 451
Mobilier de bureau	21 890	-	-	21 890
Immobilisations en cours	-	109 477	-	109 477
Total brut	294 420	240 710	22 152	512 978
Amortissement cumulé du matériel industriel et de laboratoire	39 332	86 981	5 842	120 470
Amortissement cumulé des agencement des constructions	1 478	330	1 808	-
Amortissement cumulé du matériel informatique	33 089	10 556	14 110	29 534
Amortissement cumulé du mobilier de bureau	10 598	4 378	-	14 976
Total des amortissements cumulés	84 496	102 244	21 760	164 979
Total net	209 925			347 999

Les immobilisations corporelles sont constituées de matériels de laboratoire et d'équipements techniques ainsi que du matériel informatique et du mobilier.

Note 6 : Actifs financiers non-courants

Les actifs financiers non-courants comprennent uniquement le dépôt de garantie versé dans le cadre du contrat de location des locaux de la Société. Ces montants ne sont pas actualisés en application de la norme IAS 17.

Note 7 : Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES ACTIFS COURANTS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Avances et acomptes	420	5 882
Etat, Crédit Impôt Recherche	1 683 665	1 080 468
Etat, TVA	123 412	232 365
Contrat de liquidité	93 235	134 928
Subventions à recevoir	35 512	35 512
Charges constatées d'avance	57 084	73 077
Autres	35 737	5 355
Total net	<u>2 029 065</u>	<u>1 567 588</u>

Au 31 décembre 2016, les charges constatées d'avance correspondent à la part 2017 de contrats annuels intégralement payés en 2016

Au 31 décembre 2015, les charges constatées d'avance correspondent à la part 2016 de contrats annuels intégralement payés en 2015.

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)

	<u>Montant</u>
Créance au 1/1/2015	173 679
Produit d'exploitation	1 064 857
Païement reçu	<u>(173 679)</u>
Créance au 31/12/2015	<u>1 064 857</u>
	<u>Montant</u>
Créance au 1/1/2016	1 064 857
Produit d'exploitation	1 662 243
Païement reçu	<u>(1 064 857)</u>
Créance au 31/12/2016	<u>1 662 243</u>

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>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Disponibilités	320 874	373 870
Dépôts à terme	<u>8 204 874</u>	<u>13 510 602</u>
Total net	<u>8 525 748</u>	<u>13 884 472</u>

Les dépôts à terme ont une durée initiale inférieure à 18 mois et peuvent être libérés chaque mois.

Note 9 : Capital

9.1 Capital émis

Le capital social, au 31 décembre 2016, est fixé à la somme de 682.714 euros (Six cent quatre-vingt-deux mille sept cent quatorze euros). Il est divisé en 6.827.120 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (BSA) et 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 2015		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 €
25 janvier 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	6 445,60 €	334 804,40 €	64 456	0,10 €
28 janvier 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	4 604,00 €	239 146,00 €	46 040	0,10 €
2 février 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	4 604,00 €	239 146,00 €	46 040	0,10 €
3 février 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	4 604,00 €	239 146,00 €	46 040	0,10 €
22 février 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	5 482,40 €	238 267,60 €	54 824	0,10 €
16 août 2016	Augmentation de capital par conversion de BCE	300,00 €	6 900,00 €	3 000	0,10 €
19 août 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	8 928,50 €	478 571,50 €	89 285	0,10 €
12 septembre 2016	Augmentation de capital par conversion de BCE	100,00 €	2 300,00 €	1 000	0,10 €
12 septembre 2016	Augmentation de capital par conversion de BSA	327,50 €	7 532,50 €	3 275	0,10 €
26 septembre 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	5 175,90 €	238 574,10 €	51 739	0,10 €
27 septembre 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	10 351,90 €	477 148,10 €	103 519	0,10 €
7 octobre 2016	Augmentation de capital par conversion de BSA	572,50 €	13 167,50 €	5 725	0,10 €
8 novembre 2016	Augmentation de capital par conversion de BCE	100,00 €	2 300,00 €	1 000	0,10 €
21 novembre 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	7 462,60 €	285 037,40 €	74 626	0,10 €
1 décembre 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	3 658,50 €	142 591,50 €	36 585	0,10 €
7 décembre 2016	Augmentation de capital par conversion de BSA	100,00 €	2 300,00 €	1 000	0,10 €
8 décembre 2016	Augmentation de capital par conversion d'OCA	7 317,00 €	285 183,00 €	73 170	0,10 €
Sous total au 31 décembre 2016		682 714,00 €	25 992 668,89 €	6 827 120	0,10 €
Frais comptabilisés en déduction de la prime d'émission			-125 707,65 €		
Solde au 31 décembre 2016		682 714,00 €	25 866 961,24 €	6 827 120	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 exercés	Nombre de bons caducs	Nombre de bons en circulation	Nombre d'actions potentielles
BSA 2014	17/06/2014	2 000	1 000	-	1 000	10 000
BSA 2014	28/09/2015	15 000	-	10 000	5 000	5 000
BSA 2016	02/02/2016	5 000	-	-	5 000	5 000
Total au 31/12/2016		22 000	1 000	10 000	11 000	20 000

BSA émis le 30 avril 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 30 avril 2014 ont été 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 ont été 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

BSA émis le 26 février 2016

Chaque BSA donne le droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 6,31€ par action.

Les bons pourront être exercés jusqu'au 2 février 2023. Les conditions d'exercice sont les suivantes :

- 16.67% au 2 février 2017
- 16.67% au 2 février 2018
- 16.67% au 2 février 2019
- 25% en cas d'opération de croissance externe avant le 2 février 2019
- 25% au franchissement d'une capitalisation boursière de la Société supérieure à 150 millions d'euros

BSPCE :

Type	Date	Prix de souscription par action	Nombre de bons émis	Nombre de bons exercés	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	17/06/2014	2,40 €	1 700	500	200	1 000	10 000
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
BSPCE 2014-3	02/02/2016	6,31 €	210 000	-	-	210 000	210 000
BSPCE 2014-3	02/02/2016	6,31 €	50 000	-	-	50 000	50 000
BSPCE 2014-3	02/02/2016	6,31 €	24 000	-	3 000	21 000	21 000
Total au 31/12/2016			534 279	500	3 200	530 579	940 790

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.

Les BSPCE 2014-3 émis les 2 février 2016 et 15 mars 2016 donnent droit à leurs titulaires de souscrire à une action ordinaire à un prix de souscription de 6,31 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 2016, 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 1/1/2015	520 281
+ encaissements	-
- remboursements	(60 000)
Produit constaté d'avance	48 255
Produit financier	26 859
Bilan Dette au 31/12/2015	535 395
+ encaissements	180 000
- remboursements	(80 000)
Produit constaté d'avance	75 114
Produit financier	5 721
Bilan Dette au 31/12/2016	716 230

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 60.000 euros en 2015 et 80.000 euros en 2016.

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>
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 et le solde du prêt a été remboursé au cours de l'exercice 2016.

10.3 Obligations convertibles en Actions

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.

Au cours de sa réunion du 18 juillet 2016, le Conseil d'administration a délégué au Directeur Général tous pouvoirs à l'effet de procéder à l'émission de la deuxième tranche de 3 M€ représentée par 300 OCABSA. Le Directeur Général a exercé cette délégation en date du 16 août 2016.

Conformément au contrat d'émission, le Conseil d'administration du 18 juillet 2016, faisant usage de la délégation de compétence et des autorisations conférées aux termes de la 19^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 29 avril 2016, 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 5 M€, assorties de bons de souscription d'action, et a délégué au Directeur Général tous pouvoirs à l'effet de procéder à l'émission gratuite de 500 Bons d'Emission au profit de l'Investisseur. Le Directeur Général a exercé cette délégation en date du 16 août 2016.

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.

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 initiaux) ou V_n / P' (s'agissant des OCA issues des 500 Bons d'Emission additionnels) 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 €.

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 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.

10.4 Maturité des passifs financiers

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

PASSIFS FINANCIERS

(Montants en euros)

au 31 décembre 2016	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	624 670	-	624 670	-
Provisions non courantes	36 271	-	-	36 271
Obligations convertibles	872 107	872 107	-	-
Dettes à court terme	-	-	-	-
Avances conditionnées courantes	91 560	91 560	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	711 827	711 827	-	-
Autres passifs courants	785 686	489 143	137 051	20 060
Total passif financier	3 122 120	2 164 637	761 721	56 331

Note 11 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES

(Montants en euros)

	31/12/2016	31/12/2015
Engagements de retraite	36 271	26 893
Total net	36 271	26 893

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 2015	(46 023)
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	18 433
Charge d'intérêt	-
Prestation payée	-
Ecart actuariels	697
Au 31 décembre 2015	(26 893)
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	(7 975)
Charge d'intérêt	(574)
Prestation payée	-
Ecart actuariels	(829)
Au 31 décembre 2016	(36 271)

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 :

	31/12/2016	31/12/2015
Taux de charges sociales	45%	45%
Augmentation des salaires	2%	2%
Taux d'actualisation	2,06%	2,06%

- 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)

	31/12/2016	31/12/2015
Fournisseurs et comptes rattachés	711 827	510 924
Total net	711 827	510 924

12.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS

(Montants en euros)

	31/12/2016	31/12/2015
Dettes sociales	520 574	377 408
Dettes fiscales	16 691	13 588
Autres dettes	350	50 677
Produits constatés d'avance	248 071	338 091
Total net	785 686	779 764

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 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

INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRIT AU BILAN

ET EFFET RESULTAT

(Montants en euros)

Au 31 décembre 2016	Valeur au bilan	Dépôts à terme	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
ACTIF FINANCIER					
Actifs financiers non courants	20 955			20 955	
Autres actifs courants	2 029 065			2 029 065	
Equivalents de trésorerie	8 525 748	8 204 874	320 874		
Total actif financier	10 575 767	8 204 874	320 874	2 050 020	-
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées non courantes	624 670				624 670
Provisions non courantes	36 271				36 271
Obligations convertibles	872 107				872 107
Avances conditionnées courantes	91 560				91 560
Fournisseurs et comptes rattachés	711 827				711 827
Autres passifs courants	785 686				785 686
Total passif financier	3 122 120	-	-	-	3 122 120

Note 14 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

AUTRES PRODUITS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Crédit d'impôt recherche	1 662 243	1 064 857
Subventions	17 500	157 512
Avances remboursables	90 020	80 688
Total net	<u>1 769 763</u>	<u>1 303 057</u>

Note 15 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

DEPENSES DE R&D

(Montants en euros)

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Frais de personnel	1 724 445	1 248 392
Etudes precliniques et cliniques	4 209 701	2 336 652
Redevances brevets	103 599	24 933
Honoraires	937 254	249 509
Location immobilière et charges locatives	172 336	222 463
Fournitures de Recherche	241 257	168 985
Congrès, Frais de déplacement	131 654	75 192
Dotations aux provisions et amortissements	232 850	120 169
Autres	64 654	60 400
Total net	<u>7 817 751</u>	<u>4 506 695</u>

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

FRAIS GENERAUX

(Montants en euros)

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Personnel	1 368 269	849 115
Honoraires	244 573	321 784
Frais de représentation, de déplacement et communication financière	435 501	161 889
Frais bancaires	16 413	8 847
Jetons de présence	26 500	44 000
Dotations aux provisions et amortissements	120 154	26 339
Frais postaux et de telecommunication	16 841	16 317
Location immobilière et charges locatives	72 656	51 691
Assurances	15 665	15 355
Fournitures administratives , Petit équipements	7 704	5 930
Autres	49 109	47 266
Total net	<u>2 373 384</u>	<u>1 548 531</u>

Charges de personnel

La Société employait 16 personnes au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2015.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

DEPENSES DE PERSONNEL

(Montants en euros)

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Salaires et traitements	1 457 133	1 247 645
Charges sociales	469 583	332 068
Charges sur engagement de retraite	6 744	(18 433)
Paieement fondé sur des actions	1 159 254	536 227
Total net	<u>3 092 714</u>	<u>2 097 506</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 31/12/2016
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 €
	17/06/2014	17/06/2024	1 000	16 150 €	14 250 €
	20/11/2014	20/11/2024	13 600	114 546 €	114 546 €
	07/07/2015	07/07/2025	2 600	260 260 €	155 649 €
	07/07/2015	07/07/2022	4 000	39 107 €	29 123 €
	28/09/2015	28/09/2022	200 000	992 667 €	864 643 €
	02/02/2016	02/02/2023	210 000	719 274 €	481 574 €
	02/02/2016	02/02/2023	50 000	173 644 €	102 355 €
	02/02/2016	02/02/2023	21 000	80 023 €	37 681 €
BSA	30/04/2014	30/04/2024	2 000	12 400 €	12 400 €
	28/09/2015	28/09/2022	5 000	17 783 €	15 000 €
	02/02/2016	02/02/2023	5 000	15 749 €	9 134 €
Total			542 579	2 692 192 €	2 086 944 €

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 : 0.18% à 0.20%,
Dividende : néant,
Volatilité : 72.32 %, correspondant à la moyenne des volatilités historiques d'un panel de sociétés cotées comparables,
Maturité : 2 à 7 ans.

L'information détaillée sur le nombre d'options par catégories et les prix d'exercice est présentée en note 9.2.

Note 17 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(Montants en euros)

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Produits financiers	91 897	35 538
Charges financières	<u>(503 951)</u>	<u>(114 361)</u>
Total net	<u>(412 054)</u>	<u>(78 823)</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 21.700.249 euros au 31 décembre 2016 (12.613.947 euros au 31 décembre 2015).

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 30 juin 2018. Le montant des loyers futurs s'élève à 168.201 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 13.831 euros au 31 décembre 2016 contre 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>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Salaires et traitements	325 003	548 545
Jetons de présence	26 500	44 000
Paie fondé sur des actions	614 260	322 150
Total net	<u>965 763</u>	<u>914 695</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 6.419.545 en 2016 et de 4.047.356 au 31 décembre 2015.

RESULTAT PAR ACTION

	<u>31/12/2016</u>	<u>31/12/2015</u>
Résultat de l'exercice (en euros)	(8 833 426)	(4 830 992)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	6 419 545	4 047 356
Résultat net par action (en euros)	<u>(1,38)</u>	<u>(1,19)</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 sont les suivants :

- la société a reçu une aide à l'innovation de près de 1 millions d'euros de Bpifrance et de la Région Occitanie pour soutenir le développement de sa plateforme de criblage
- une partie des OCA non converties par leur détenteur au 31 décembre 2016 ont été converties depuis le 1er janvier.

Le conseil d'administration du 12 avril 2017 a mis fin au mandat de directeur général de M. Laurent Nguyen et a nommé Mme. Nawal Ouzren en remplacement, à compter du même jour et pour une durée de cinq (5) ans.

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 2016

Sensorion

Exercices clos les 31 décembre 2016

Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne

Au Directeur Général,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Sensorion et en réponse à votre demande, nous avons effectué un audit des comptes annuels de la société Sensorion établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2016, tels qu'ils sont 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 et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention ; 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 les 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.

A notre avis, les comptes annuels 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 2016, ainsi que le résultat de ses opérations pour l'exercice écoulé.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.2 « Continuité d'exploitation » de l'annexe qui expose les mesures envisagées qui sous-tendent le principe de continuité d'exploitation.

Montpellier, le 28 Avril 2017

Le Commissaire aux Comptes

Ernst & Young Audit

Marie-Thérèse Mercier

- 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 14 octobre 2016 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 2016

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 2016, le solde des 100 OCA a été converti par leur détenteur, générant la création de 236 282 actions nouvelles.

Le 30 juin 2017, la société a émis 500 OCA dans le cadre de son programme d'OCABSA. A la date du présent document de référence, 420 OCA n'ont pas encore été converties.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2016, le capital de la Société s'élève à 682.714 euros divisé en 6.827.140 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 de la Société réunie le 9 mars 2015 a autorisé 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).

Cette autorisation a été renouvelée par l'Assemblée Générale de la Société réunie le 29 avril 2016.

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 2016, la Société détient 16.100 de ses propres actions pour une valeur comptable de 79 742€.

L'Assemblée Générale réunie le 30 mai 2017 a renouvelé, pour une durée de dix-huit mois à compter de la date de l'Assemblée, l'autorisation de rachat par la Société de ses propres actions dans les mêmes conditions que celles fixées par l'Assemblée Générale 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),
- 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, en conformité avec la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers ;

- 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 est valable pour une durée maximum de 18 mois à compter du jour de l'assemblée, soit jusqu'au 29 novembre 2018.

21.1.5. Capital potentiel

A la date du présent document de référence, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

- des BSA, BSPCE et actions gratuites en cours d'acquisition dont l'exercice entraînerait une émission de 1.537.124 actions, soit 15,70 % du capital sur une Référence Totalement Diluée
- des BSA détachés des OCA dont l'exercice entraînerait une émission de 170.755 actions, soit 1,74 % du capital sur une Référence Totalement Diluée
- 420 OCA (3^{ème} tranche) dont la conversion entraînerait une émission de 884.211 actions (hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 4,75 € correspondant à 95 % d'un cours de référence de 5,00 €, cours de clôture au 1^{er} septembre 2017), soit 9,01 % du capital sur une Référence Totalement Diluée

L'ensemble des instruments dilutifs visés ci-dessus et détaillés ci-après entraînerait une émission de 2.592.090 actions, soit 26,41 % du capital sur une Référence Totalement Diluée.

La Référence Totalement Diluée est définie au chapitre 4.5.6 et correspond à 9.816.579 actions, soit : 7.224.489 actions en circulation et 2.592.090 actions résultant de l'exercice des instruments dilutifs visés ci-dessus.

Tableau synthétique des BSPCE/BSA

Type de titres	Bénéficiaires	Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration/ Décision du Président	Nature de l'action à souscrire	Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	Parité	Date limite d'exercice	Condition générale d'exercice	Nombre de titres émis/attribués	Nombre de bons exerçables à la date du document de référence	Nombre de bons exercés à la date du document de référence	Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ¹⁴
BSPCE 2009	Martine Woler (ancien dirigeant) Aurore Brugeaud (salariée)	11-juin-09	12-oct-10	Action ordinaire	2,4 € ¹⁵	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)	10 ans à compter de la date du 12 octobre 2010, soit jusqu'au 12 octobre 2020	Les BSPCE attribués sont exerçables sans conditions.	3.500	100% (3.500)	700 BSPCE 2014-2 et 1.000 BSA 2014	35.000
BSPCE 2011	Martine Woler (ancien dirigeant)	28-avr-11	17-janv-12				10 ans à compter de la date du 17 janvier 2012 soit jusqu'au 17 janvier 2022		2.500	100% (2.500)		25.000
BSPCE Manager	Laurent Nguyen	24-févr-12	05-mars-12				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		13.029	100% (13.029)		130.290
BSPCE 2013	Laurent Nguyen	18-janv-13	NA						9.350	100% (9.350)		93.500
BSPCE 2014-2	Salariés	30-avr-14	17-juin-14				10 ans à compter de la date de l'attribution soit jusqu'au 17 juin 2024	50% à l'issue d'un an à compter de la souscription et 50% à l'issue d'un délai de 2 ans. Sous réserve d'être salarié ou mandataire social de la Société au moment de l'exercice. ¹⁶	1.000 ¹⁷	100% (1.000)		10.000

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

¹⁵ Prix d'exercice prenant en compte la division par 10 de la valeur nominale de l'action intervenue en avril 2015

¹⁶ 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

¹⁷ 2.100 BSPCE 2014-2 ont été attribués, 400 BSPCE 2014-2 sont devenus caducs compte tenu de la rupture du contrat de travail de bénéficiaires salariés et 700 BSPCE 2014-2 ont été exercés

Type de titres	Bénéficiaires	Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration/ Décision du Président	Nature de l'action à souscrire	Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	Parité	Date limite d'exercice	Condition générale d'exercice	Nombre de titres émis/attribués	Nombre de bons exerçables à la date du document de référence	Nombre de bons exercés à la date du document de référence	Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ¹⁴
BSA 2014 (Prix bon 2,4 €)	Eric Forquenot de la Fortelle	30-avr-14	NA			1 BSA = 10 actions ordinaires	10 ans à compter de la date d'émission soit au maximum jusqu'au 30 avril 2024	-	1.000 ^[4]	100% (1.000)		10.000
BSPCE Manager 2014	Laurent Nguyen	12-sept-14	20-nov-14			1 BSPCE = 10 actions ordinaires	10 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 20 novembre 2024	50% (6.800 BSPCE Manager 2014) sont exerçables sans conditions 50% (6.800 BSPCE Manager 2014) sont exerçables sous réserve d'atteintes d'objectifs. (voir ci-dessous)	13.600	100% (13.600)		136.000
BSPCE 2014-2	Pierre Attali (Salarié Cadre Directeur)	30-avr-14	07-juil-15		4,54 €		10 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 7 juillet 2025	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	2.600	1/3 (866)		26.000
BSPCE 2014-3 (Plan 1)	Pierre Attali (Salarié Cadre Directeur)	12-sept-14	07-juil-15		4,54 €	1 BSPCE = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 7 juillet 2022	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	4.000	1/3 (1,333)		4.000

Type de titres	Bénéficiaires	Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration/ Décision du Président	Nature de l'action à souscrire	Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	Parité	Date limite d'exercice	Condition générale d'exercice	Nombre de titres émis/attribués	Nombre de bons exerçables à la date du document de référence	Nombre de bons exercés à la date du document de référence	Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ¹⁴
BSPCE 2014-3 (Plan 2)	Laurent Nguyen Patrick Langlois Pierre Attali (Salarié Cadre Directeur)	12-sept-14	28-sept-15		10,00 €		7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022	Voir ci-dessous	200.000	2/3 (133.333)		178.334
BSA 2014-3 (Plan 1) (Prix bon 1,07 €)	Eric Forquenot de la Fortelle	12-sept-14	28-sept-15		10,78 €	1 BSA = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 28 septembre 2022	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	5.000 ¹⁸	2/3 (3.333)		5.000
BSPCE 2014-3 (Plan 3)	Laurent Nguyen Patrick Langlois Pierre Attali et Paul Bikard (Salariés Cadres Directeurs) Autres Salariés	12-sept-14	02-févr-16		6,31 €	1 BSPCE = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 02 février 2023	Voir ci-dessous	281.000	25.833		206.000
BSA 2014-3 (Plan 2) (Prix bon 0,63 €)	Eric Forquenot de la Fortelle	12-sept-14	02-févr-16		6,31 €	1 BSA = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 02 février 2023	Voir ci-dessous	5.000	833		5.000
BSPCE 2016	Patrick Langlois Pierre Attali et Paul Bikard (Salariés Cadres Directeurs) Autres Salariés	29-avr-16	19-mai-17		4,31 €	1 BSPCE = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 18 mai 2024	Voir ci-dessous	213.000	0		213.000
BSA 2016 (Prix bon 0,43 €)	Eric Forquenot de la Fortelle	29-avr-16	19-mai-17		4,31 €	1 BSA = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 18 mai 2024	Voir ci-dessous	20.000	0		20.000

¹⁸ 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	Bénéficiaires	Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration/ Décision du Président	Nature de l'action à souscrire	Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	Parité	Date limite d'exercice	Condition générale d'exercice	Nombre de titres émis/attribués	Nombre de bons exerçables à la date du document de référence	Nombre de bons exercés à la date du document de référence	Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ¹⁴
BSPCE 2017	Nawal Ouzren (Directrice générale)	30-mai-17	30-mai-17		4,31 €	1 BSPCE = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 29 mai 2024	Voir ci-dessous	260.000	0		260.000
BSA 2017 (Prix bon 0,43 €)	Dominique Costantini (administrateur)	30-mai-17	30-mai-17		4,31 €	1 BSA = 1 action ordinaire	7 ans à compter de la date de l'attribution, soit au maximum jusqu'au 29 mai 2024	Voir ci-dessous	20.000	0		20.000
Total												1.377.124

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.

200 BSPCE 2014-2 attribués par le Conseil d'administration du 17 juin 2014 à 2 salariés sont devenus caducs compte tenu de la rupture de leur contrat de travail.

500 BSPCE 2014-2 ont été exercés donnant lieu à une augmentation de capital de 500 euros, constatée par le Conseil d'administration du 16 décembre 2016.

1.000 BSA 2014 attribués par l'assemblée générale du 30 avril 2014 ont été exercés donnant lieu à une augmentation de capital de 1.000 euros, constatée par le Conseil d'administration du 16 décembre 2016.

Les objectifs attachés à l'exerçabilité de 50% des 13.600 BSPCE Manager 2014 (6.800) attribués à Monsieur Laurent Nguyen étaient les suivants :

20 % des bons, soit 2.720 BSPCE Manager 2014, exerçables dès la conclusion avant le 30 novembre 2014 d'un contrat de prestation de services devant permettre d'avoir recours à un clinicien hospitalier, dont la mission sera notamment d'accompagner la Société dans la mise en œuvre du processus 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 (Plan 2) attribués par le Conseil d'Administration du 28 septembre 2015 sont les suivantes :

- 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) ;

21.666 BSPCE 2014-3 (Plan 2) attribués à M. Laurent Nguyen sont caducs du fait de la cessation de son mandat social.

- 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

Les conditions d'exercice des BSPCE 2014-3 (Plan 3) attribués par le Conseil d'Administration du 02 février 2016 sont les suivantes :

- BSPCE 2014-3 attribués à M. Laurent Nguyen, M. Pierre Attali et M. Paul Bikard : sous réserve d'être salarié au moment de l'exercice pour M. Attali et M. Bikard.

1. 25 % des bons sont exerçables sans condition et selon le vesting suivant, savoir :

- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2017
- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2018
- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2019

2. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 150 M€.

3. 50 % des bons sont exerçables selon les conditions suivantes, savoir :

- 1/3 sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : passage d'une molécule en POC phase 2 d'étude clinique (initiation),
- 1/3 sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : validation de la plateforme par un accord avec une pharma ou une biotech,
- 1/3 sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : passage d'une molécule au stade de POC phase 2 réussie (résultats) et refinancement réalisé pour le programme de phase 2/3 ou 3 d'étude clinique à suivre.

75.000 BSPCE 2014-3 (Plan 3) attribués à M. Laurent Nguyen sont caducs du fait de la cessation de son mandat social.

- BSPCE 2014-3 attribués à M. Patrick Langlois

1. 50 % des bons sont exerçables sans condition et selon le vesting suivant, savoir :

- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2017
- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2018
- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2019

2. 25 % des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : (i) réalisation d'une croissance externe par acquisition d'actifs substantiels et/ou de sociétés et/ou (ii) out-licensing si justifié pour le développement de la société et de sa valorisation avant le 02 février 2019.

3. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 150 M€.

Les conditions d'exercice des BSA 2014-3 (Plan 2) attribués par le Conseil d'Administration du 02 février 2016 sont les suivantes :

1. 50 % des bons sont exerçables sans condition et selon le vesting suivant, savoir :

- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2017
- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2018

- 1/3 sont exerçables à compter du 02 février 2019
- 2. 25 % des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant : (i) réalisation d'une croissance externe par acquisition d'actifs substantiels et/ou de sociétés et/ou (ii) out-licensing si justifié pour le développement de la société et de sa valorisation avant le 02 février 2019.
- 3. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 150 M€.

Les conditions d'exercice des BSPCE 2016 attribués par le Conseil d'Administration du 19 mai 2017 sont les suivantes :

- BSPCE 2016 attribués à M. Pierre Attali et M. Paul Bikard (sous réserve d'être salarié au moment de l'exercice).
 1. 25 % des bons sont exerçables sans conditions d'exercice et selon le vesting suivant, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2018,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2019,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2020,
 2. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné avant le 31 mai 2020, d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 175 M€.
 3. 50 % des bons sont exerçables selon le vesting et les conditions suivants, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2018 : passage d'une seconde molécule en POC phase 2 (initiation),
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2020 : validation des programmes cliniques par un accord avec une pharma ou une biotech,
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2019 : passage d'une nouvelle indication au stade de phase 2 et financement réalisé pour le programme à suivre.

En cas de Changement de Contrôle entraînant dans un délai de six (6) mois la rupture du contrat de travail du bénéficiaire des bons par un licenciement pour des motifs autres qu'une faute grave ou lourde, les conditions d'exercice visées ci-dessus seront réputées satisfaites et les bénéficiaires des bons pourront exercer 100 % des bons attribués à compter de la date de la notification du licenciement.

- BSPCE 2016 attribués aux Autres Salariés que M. Pierre Attali et M. Paul Bikard (sous réserve d'être salarié au moment de l'exercice).
 1. 50 % des bons sont exerçables sans conditions d'exercice et selon le vesting suivant, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2018,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2019,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2020,
 2. 50 % des bons sont exerçables selon le vesting et les conditions suivants, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2018 : passage d'une seconde molécule en POC phase 2 (initiation),

- 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2020 : validation des programmes cliniques par un accord avec une pharma ou une biotech,
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2019 : passage d'une nouvelle indication au stade de phase 2 et financement réalisé pour le programme à suivre.
- BSPCE 2016 attribués à M. Patrick Langlois
1. 50 % des bons sont exerçables sans conditions d'exercice et selon le vesting suivant, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2018,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2019,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 19 mai 2020,
 2. 25 % des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2020 : (i) réalisation d'une croissance externe par acquisition d'actifs substantiels et/ou de sociétés et/ou (ii) out-licensing si justifié pour le développement de la société et de sa valorisation.
 3. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné avant le 31 mai 2020, d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 175 M€.

En cas de Changement de Contrôle entraînant dans un délai de six (6) mois la cessation du mandat de président du conseil d'administration du bénéficiaire des bons par une révocation, non motivée ou pour des motifs autres qu'une faute grave ou lourde, les conditions d'exercice visées ci-dessus seront réputées satisfaites et le bénéficiaire des bons pourra exercer 100 % des bons attribués.

Les conditions d'exercice des BSA 2016 attribués par le Conseil d'Administration du 19 mai 2017 sont les suivantes :

1. 50 % des bons sont exerçables sans conditions d'exercice et selon le vesting suivant, savoir :
 - 1/3 des bons souscrits sont exerçables à compter du 19 mai 2018,
 - 1/3 des bons souscrits sont exerçables à compter du 19 mai 2019,
 - 1/3 des bons souscrits sont exerçables à compter du 19 mai 2020,
2. 25 % des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2020 : (i) réalisation d'une croissance externe par acquisition d'actifs substantiels et/ou de sociétés et/ou (ii) out-licensing si justifié pour le développement de la société et de sa valorisation.
3. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné avant le 31 mai 2020, d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 175 M€.

En cas de Changement de Contrôle entraînant dans un délai de six (6) mois la cessation du mandat d'administrateur du bénéficiaire des bons par une révocation, les conditions d'exercice visées ci-dessus seront réputées satisfaites et le bénéficiaire des bons pourra exercer 100 % des bons attribués et souscrits.

Les conditions d'exercice des BSPCE 2017 attribués par le Conseil d'Administration du 30 mai 2017 sont les suivantes :

1. 25 % des bons sont exerçables sans conditions d'exercice et selon le vesting suivant, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 30 mai 2018,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 30 mai 2019,
 - 1/3 des bons sont exerçables à compter du 30 mai 2020,
2. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné avant le 31 mai 2020, d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 175 M€.
3. 50 % des bons sont exerçables selon le vesting et les conditions suivants, savoir :
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2018 : passage d'une seconde molécule en POC phase 2 (initiation),
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2020 : validation des programmes cliniques par un accord avec une pharma ou une biotech,
 - 1/3 des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2019 : passage d'une nouvelle indication au stade de phase 2 et financement réalisé pour le programme à suivre.

En cas de Changement de Contrôle entraînant dans un délai de six (6) mois la cessation du mandat de directeur général du bénéficiaire des bons par une révocation, non motivée ou pour des motifs autres qu'une faute grave ou lourde, les conditions d'exercice visées ci-dessus seront réputées satisfaites et le bénéficiaire des bons pourra exercer 100 % des bons attribués.

Les conditions d'exercice des BSA 2017 attribués par le Conseil d'Administration du 30 mai 2017 sont les suivantes :

1. 50 % des bons sont exerçables sans conditions d'exercice et selon le vesting suivant, savoir :
 - 1/3 des bons souscrits sont exerçables à compter du 30 mai 2018,
 - 1/3 des bons souscrits sont exerçables à compter du 30 mai 2019,
 - 1/3 des bons souscrits sont exerçables à compter du 30 mai 2020,
2. 25 % des bons sont exerçables sous condition de l'atteinte de l'objectif suivant avant le 31 mai 2020 : (i) réalisation d'une croissance externe par acquisition d'actifs substantiels et/ou de sociétés et/ou (ii) out-licensing si justifié pour le développement de la société et de sa valorisation.
3. 25 % des bons sont exerçables sous condition et dès l'atteinte à un moment donné avant le 31 mai 2020, d'un montant de capitalisation boursière de la Société à hauteur de 175 M€.

En cas de Changement de Contrôle entraînant dans un délai de six (6) mois la cessation du mandat d'administrateur du bénéficiaire des bons par une révocation, les conditions d'exercice visées ci-dessus seront réputées satisfaites et le bénéficiaire des bons pourra exercer 100 % des bons attribués et souscrits.

Caractéristiques des actions gratuites attribuées

Type de titres	<u>Attributaire</u>	Date de l'assemblée générale autorisant les AGA	Date du conseil d'administration attribuant les AGA	<u>Nombre d'actions attribuées</u>	<u>Nombre d'actions acquises</u>	<u>Nombre d'actions en cours d'acquisition</u>	Date d'acquisition définitive	Durée de la période de conservation	Nombre d'actions à conserver pendant l'exercice du mandat
AGA 2016	Nawal Ouzren (Directrice générale)	29-avr-16	30-mai-17	160.000	0	160.000	30-mai-18	1 an	20 % jusqu'au 12-avr-2020 (3 premières années du mandat) puis 10 % jusqu'à la cessation du mandat

Les conditions d'attribution des AGA 2016 attribuées par le Conseil d'Administration du 30 mai 2017 sont les suivantes :

. Acquisition définitive sous condition que l'attributaire n'ait pas démissionné ou n'ait pas été révoqué de son mandat de directeur général pour faute grave ou lourde.

. En cas de changement de contrôle pendant la Période d'Acquisition et entraînant, avant la fin de la Période d'Acquisition, la cessation du mandat de directeur général par une révocation, non motivée ou pour des motifs autres qu'une faute grave ou lourde, la condition de présence pour l'acquisition définitive sera réputée satisfaite.

. L'attributaire est autorisé à céder les actions gratuites pendant la Période de Conservation, exclusivement en cas de Changement de Contrôle intervenant pendant la Période de Conservation et entraînant, dans un délai de six (6) mois, la cessation du mandat de directeur général par une révocation, non motivée ou pour des motifs autres qu'une faute grave ou lourde. En cas de cession de ses actions gratuites pendant la Période de Conservation exclusivement dans le cas visé ci-dessus, la Société versera à l'attributaire une indemnité d'un montant égal à la différence entre, d'une part, le coût fiscal qu'il supporterait du fait de la remise en cause du régime fiscal de faveur et, d'autre part, le coût fiscal qu'il aurait supporté si le régime de faveur n'avait pas été remis en cause. La durée de détention prise en compte dans le cadre du calcul du coût fiscal selon le régime de faveur étant appréciée à la date du Changement de Contrôle. Par ailleurs, la Société prendra à sa charge toutes cotisations sociales salariales et patronales dues en raison de la remise en cause du régime de faveur.

. Ces actions gratuites ont été attribuées sans conditions de performances.

L'attribution définitive des AGA 2016 n'est pas soumise à des conditions de performance, cette attribution étant un instrument d'incitation et de motivation pour son attributaire à rejoindre la Société.

OCA et BSA détachés

Il convient de se référer au paragraphe 22.5 du présent document de référence qui décrit les caractéristiques et modalités du plan de financement par émission de bons d'émission d'OCABSA et présente une synthèse des tranches déjà émises et celles potentielles.

A la date du présent document de référence :

- - L'ensemble des 300 OCA de la première tranche ont été converties et ont donné lieu à l'émission en 2016 de 502.206 actions nouvelles ; les 59.148 BSA détachés des OCA n'ont pas été exercés et donnent droit à la souscription à 59.148 actions nouvelles.
 - L'ensemble des 300 OCA de la deuxième tranche ont été converties et ont donné lieu à l'émission en 2016 et 2017 de 665.226 actions nouvelles ; les 111.607 BSA détachés des OCA n'ont pas été exercés et donnent droit à la souscription à 111.607 actions nouvelles.
 - 420 OCA de la troisième tranche n'ont pas été converties et pourraient donner lieu à l'émission de 884.211 actions nouvelles (hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 4,75 € correspondant à 95 % d'un cours de référence de 5,00 €, cours de clôture au 1^{er} septembre 2017)
 - 80 OCA de la troisième tranche ont été converties en juillet et août 2017 et ont donné lieu à l'émission de 161 067 actions nouvelles.
 - 900 Bons d'émission d'OCABSA pourraient être exercés, donnant droit à la souscription à 1.457.490 actions sur conversion des 900 OCA (hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 6,175 € correspondant à 95 % du montant minimum du cours de l'action pouvant déclencher le tirage de 6,50 €) et à 133.868 actions en exercice des BSA détachés des OCA (hypothèse établie sur la base de 115 % du montant minimum du cours de l'action pouvant déclencher le tirage de 6,50 €, soit 7,47 € et, s'agissant des BSA, en considérant que la 4^{ème} tranche d'un montant de 5 millions d'euros est exercée avant la date limite du 19 décembre 2017, les BSA attachés à cette 4^{ème} tranche étant ainsi annulés)

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 (OCA intégralement converties)	0	59 148
2nde Tranche (OCA intégralement converties)	0	111 607
3ème Tranche (420 OCA non converties)	884.211	0
4ème Tranche (500 OCA non émises)	809.717	0
5ème Tranche (400 OCA non émises)	647.773	133.868

Total théorique si toutes les tranches sont exercées	2 341 701	304 623
Total théorique actions si toutes les tranches sont exercées	2 646 324	

21.1.6. Capital autorisé

Tableau synthétique des 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

Référence de la résolution	Résolutions de l'Assemblée générale des actionnaires du 30 mai 2017	Montant nominal maximal en €	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration	Utilisation des délégations
9 ^{ème} Résolution	Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions conformément à l'article L. 225-209 du Code de commerce	10% du capital social de la Société (à quelque moment que ce soit)	Le prix par action ne devra pas excéder 125 % de la moyenne pondérée par les volumes des 10 dernières séances de bourse précédant le jour d'acquisition	18 mois Soit jusqu'au 29.11.18	
12 ^{ème} Résolution	Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de réduire le capital social de la Société par voie d'annulation d'actions	10% du capital social de la Société par période de vingt-quatre (24) mois	-	18 mois Soit jusqu'au 29.11.18	
13 ^{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</u> (Note 1)	(1) Montant nominal des augmentations de capital : 500.000 € * (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 29.11.18	
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 29.07.19	

19 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission de BSA 2017 au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Note 2)	70.000 € ***	Note 2	18 mois Soit jusqu'au 29.11.18	CA 30.05.2017 Emission de 20.000 BSA 2017 - Montant nominal : 2.000 €
20 ^{ème} Résolution	Délégation de pouvoirs à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission de BSPCE 2017 au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Note 3)	70.000 € ***	Note 3	18 mois Soit jusqu'au 29.11.18	CA 30.05.2017 Emission de 260.000 BSPCE 2017 - Montant nominal : 26.000 €
Référence de la résolution	Résolutions de l'Assemblée générale des actionnaires du 29 avril 2016 ⁽¹⁾	Montant nominal maximal en €	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration	Utilisation des délégations
13 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence conférée 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 : 500.000 € * 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 Jusqu'au 28.06.18	
14 ^{ème} Résolution	Délégation de compétence conférée 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 : 500.000 € * Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 20 000 000 € **	-	26 mois Jusqu'au 28.06.18	

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 4)	Montant nominal des augmentations de capital : 500.000 €* 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 Jusqu'au 28.06.18	
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)	70.000 € ***	Note 5	38 mois 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)	70.000 € ***	-	38 mois Jusqu'au 28.06.19	CA 30.05.2017 Attribution de 160.000 AGA 2016 - Montant nominal : 16.000 €

(1) L'assemblée générale du 30 mai 2017 a augmenté le plafond du montant nominal maximal des 13^{ème}, 14^{ème}, 16^{ème} résolutions à 500.000 € et des 21^{ème}, 22^{ème} résolutions à 70.000 €.

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 500.000 € dans la 18^{ème} résolution de l'assemblée générale du 30 mai 2017.

** 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 de l'assemblée générale du 30 mai 2017.

*** 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 18% du capital social sur une base totalement diluée.

Note 1 : Catégories de bénéficiaires :

- 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 ;
- 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 ;

- 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) ;
- sociétés, organismes, institutions ou entités quelque que soit leur forme, français ou étrangers, investissant dans les domaines pharmaceutique, biotechnologique ou de la recherche ;
- 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 : La souscription des BSA 2017 est réservée au profit de personnes physiques ou morales répondant à l'une des caractéristiques suivantes :

- 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 ;
- 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 ;
- tout salarié et/ou dirigeant de la Société ;
- 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 2017 devra être au moins égal à 10% du prix de souscription de l'action à laquelle le BSA 2017 donnera droit.

Le prix d'exercice des BSA 2017 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 2017 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 3 : La souscription des BSPCE 2017 est réservée au profit des dirigeants soumis au régime fiscal des salariés et aux salariés de la Société.

Le prix d'exercice des BSPCE 2017 sera au moins égal :

- 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 2017, sous réserve que les actions ordinaires à émettre lors de l'exercice des BSPCE 2017 confèrent des droits équivalents à celles émises dans le cadre de l'augmentation de capital ;
- 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.

Note 4 : 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 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.

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.

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 €
Juillet 2016	Augmentation de capital (5)	300,00 €	6 900,00 €	3 000	6 386 196	0,10 €	638 619,60 €	2,40 €
19 août 2016	Augmentation de capital (4)	8 928,50 €	491 071,50 €	89 285	6 475 481	0,10 €	647 548,10 €	5,60 €
Août/sept. 2016	Augmentation de capital (5)	1 000,00 €	23 000,00 €	10 000	6 485 481	0,10 €	648 548,10 €	2,40 €
Septembre 2016	Augmentation de capital (4)	15 527,80 €	734 472,20 €	155 278	6 640 759	0,10 €	664 075,90 €	4,83 €
Oct./nov. 2016	Augmentation de capital (5)	200,00 €	4 600,00 €	2 000	6 642 759	0,10 €	664 275,90 €	2,40 €
21 nov. 2016	Augmentation de capital (4)	7 462,60 €	292 537,40 €	74 626	6 717 385	0,10 €	671 738,50 €	4,02 €
Nov/déc. 2016	Augmentation de capital (4)	10 975,50 €	439 024,50 €	109 755	6 827 140	0,10 €	682 714,00 €	4,10 €
23 janv. 2017	Augmentation de capital (4)	6 493,50 €	293 506,50 €	64 935	6 892 075	0,10 €	689 207,50 €	4,62 €
26 avril 2017	Augmentation de capital (4)	5 221,90 €	194 778,10 €	52 219	6 944 294	0,10 €	694 429,40 €	3,83 €
10 mai 2017	Augmentation de capital (4)	6 112,40 €	243 887,60 €	61 124	7 005 418	0,10 €	700 541,80 €	4,09 €
17 mai 2017	Augmentation de capital (4)	5 800,40 €	244 199,60 €	58 004	7 063 422	0,10 €	706 342,20 €	4,31 €
14 juillet 2017	Augmentation de capital (4)	4 612,50 €	245 387,50 €	46 125	7 109 547	0,10 €	710 954,70 €	5,42 €
9 août 2017	Augmentation de capital (4)	3 164,50 €	146 835,50 €	31 645	7 141 192	0,10 €	714 119,20 €	4,74 €
17 août 2017	Augmentation de capital (4)	3 164,50 €	146 835,50 €	31 645	7 172 837	0,10 €	717 283,70 €	4,74 €
22 août 2017	Augmentation de capital (4)	5 165,2 €	244 834,8 €	51 652	7224 489			
Total		722 448,9 €	29 210 874,6 €	7 224 489				

(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

(5) Exercice de BSA et de BSPCE

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

	Au 31.12.2016		Au 31.12.2015		Au 31.12.2014 ⁽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%
Inserm Transfert Initiative ⁽³⁾	982 911	14,40%	1 270 249	20,74%	95 250	34,47%
Innobio ⁽⁴⁾	2 346 674	34,37%	2 346 674	38,31%	125 967	45,59%
Sous total Investisseurs Institutionnels	3 329 585	48,77%	3 616 923	59,05%	221 217	80,07%
Laurent Nguyen (Directeur Général)	24 500	0,36%	24 500	0,40%	2 150	0,78%
Patrick Langlois (Président du Conseil d'administration)	10 506	0,15%	10 506	0,17%	0	0,00%
Public	3 462 549	50,72%	1 946 317	31,77%	0	0,00%
TOTAL	6 827 140	100,00%	6 125 796	100,00%	276 289	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. Ces personnes n'étant plus soumises à une obligation de conservation, la société n'a plus le moyen de suivre la détention. Ces titres ont été intégrés avec les titres « public » à partir de 2016.

(3) Compte tenu de la cession de titres et de la dilution liée à la conversion d'OCA, Inserm Transfert Initiative a informé la société en septembre 2016 du passage à la baisse du seuil de 20% du capital

(4) Compte tenu de la dilution liée à la conversion d'OCA, Innobio a informé la société en mai 2017 du passage à la baisse du seuil d'1/3 du capital

21.2. Acte constitutif et statuts

21.2.1. Objet social (article 2 des statuts)

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 relatives au conseil d'administration et à la direction générale (articles 15 à 21 des statuts)

Article 15– Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois (3) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Article 16 – Nomination et révocation des administrateurs

I. Nomination/ Révocation des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par l'Assemblée Générale Ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de trois (3) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Tout administrateur sortant est rééligible indéfiniment sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les administrateurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-quinze (75) ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Si la proportion du tiers est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

II. Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

III. Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Article 17 – Organisation et délibérations du conseil

I. Président

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le Conseil d'administration détermine sa rémunération.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci dont il rend compte à l'assemblée. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société, et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Un administrateur ne peut être nommé Président s'il est âgé de soixante-quinze (75) ans ou plus. Si le Président vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine réunion du Conseil d'Administration.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau Président.

II. Réunions du conseil

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige sur convocation du Président.

La convocation est faite par écrit (télécopie, lettre simple, e-mail) et envoyée de façon à parvenir aux membres du Conseil d'administration au plus tard 8 jours avant la réunion du Conseil, ces convocations devant être accompagnées des documents nécessaires pour l'appréciation des décisions ou informations qui seront soumises au Conseil. Ce délai de convocation pourra être réduit à deux (2) jours en cas de nécessité, étant précisé que cette convocation sera considérée comme nulle si plus d'1/4 des Administrateurs ne sont pas présents ou représentés.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de trois (3) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le Conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son Président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le Conseil pour le présider.

Les réunions du Conseil sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou l'administrateur délégué dans les fonctions de Président du Conseil d'administration ou, en leur absence, par le plus âgé des administrateurs assistant à la séance ou par un administrateur choisi par le Conseil en début de séance.

Le Conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président.

III. Quorum, majorité

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ou réputés présents. En cas de partage des voix, celle du Président de séance est prépondérante.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation sera nécessaire pour toutes délibérations du Conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

IV. Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance de conseil.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

V. Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du Conseil d'Administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires. Ces procès-verbaux sont signés par le Président de séance et par un administrateur au moins. En cas d'empêchement du Président de séance, le procès-verbal est signé par deux administrateurs au moins.

Les copies ou extraits des procès-verbaux sont certifiés par le Président du Conseil d'administration, soit par le Directeur Général au cas où la direction générale n'est pas assumée par le Président du Conseil d'administration telle que l'option est prévue à l'article 19 des présents statuts, soit par un Directeur Général Délégué, soit par l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de Président du Conseil d'administration, soit par un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

VI. Censeurs

Au cours de la vie sociale, l'Assemblée Générale Ordinaire pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée de trois (3) ans. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due et même si cette révocation ne figure pas à l'ordre du jour. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Lorsqu'une personne morale est nommée censeur, elle doit désigner un représentant permanent, personne physique, chargé de la représenter lors des séances du Conseil d'Administration, dont elle doit aviser la Société par tout moyen écrit. Il en est de même en cas de changement du représentant permanent de la personne morale.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration.

Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils étudient les questions que le Conseil d'administration ou son Président peut soumettre, pour avis, à leur examen.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs, sans toutefois que leur absence puisse nuire à la validité des délibérations du Conseil d'administration.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du Conseil d'administration au(x) censeur(s) ne peut en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le Conseil d'administration.

Les censeurs sont soumis aux mêmes obligations de confidentialité que celles auxquelles sont tenus les membres du Conseil d'administration.

Les fonctions de censeurs sont exercées à titre gratuit : ces derniers ne peuvent se voir alloués de jetons de présence. Toutefois, sur décision expresse du Conseil d'administration, les censeurs pourront recevoir le remboursement des frais qu'ils ont exposés dans le cadre de leur mission. Si le Conseil confie aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée.

Article 18 – Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir auprès de la direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil d'administration peut décider la création de comités d'études chargés d'étudier les questions que le Conseil ou son Président lui soumet.

Article 19 – Direction générale - Délégation de pouvoirs

I. Principes d'organisation

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le Conseil d'administration qui doit en informer les actionnaires et les tiers dans les conditions réglementaires.

La délibération du conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 17-III en cas de participation des administrateurs au Conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Le choix ainsi opéré par le Conseil d'administration vaut jusqu'à l'expiration du mandat du Directeur Général désigné, quelle que soit la cause de cette expiration, en ce compris, notamment, une révocation.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

II. Direction générale

Directeur Général

En fonction du choix effectué par le Conseil d'administration conformément aux dispositions du paragraphe ci-dessus, la direction générale de la Société est assumée soit par le Président du Conseil

d'administration, soit par une personne physique, administrateur ou non, actionnaire ou non, nommée par le Conseil d'administration, et portant le titre de Directeur Général.

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général, il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Les fonctions de Directeur Général prennent fin de plein droit le dernier jour du trimestre civil au cours duquel il a atteint son soixante-cinquième anniversaire. Lorsqu'en cours de fonctions cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau Directeur Général.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'Administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

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 (articles 24 à 31 des statuts)

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 suivant 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 2 avec nSENS-111 démarré fin 2016 a été sous-traité à la société Premier Research, société de droit britannique basée à Wokingham, Berkshire
- La production du principe actif SENS-401 et la formulation de ce produit pour les essais cliniques ont été confiée à la société Alcami (anciennement Cambridge Major Laboratories), société de droit du Wisconsin (USA) et sa filiale néerlandaise, Alcami Europe (« Alcami »).

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

Durée des brevets considérés	couvrent une partie de la propriété intellectuelle des candidats-médicaments SENS-111 et SENS-218	et vendre les produits conçus en application de ces brevets.
Contrat de licence exclusive concédée par Palau Pharma		
Date : 7 juillet 2014 (et ses avenants)	Objet : famille de brevets n°7 « HIS-10 » concernant des dérivés 4-amino-pyrimidine et leur utilisation en tant qu'antagonistes des récepteurs H4.	<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.
Durée des brevets considérés	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>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 et aides à l'innovation

Les éléments décrits ci-dessous sont par ailleurs décrit dans la note 10.1 des états financiers et un tableau récapitulant les enjeux financiers est présenté dans les facteurs de risque en 4.5.5.

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, le solde de 70 000 euros a été perçu en janvier 2017.

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 vestibuloplogiques 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 2016 aux remboursements des aides octroyées par Bpifrance et la région Languedoc Roussillon pour un montant global de 165 000 euros. Le montant global devant encore être remboursé s'élève à 138 525 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 a été versée sous la forme d'une avance remboursable.

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. Aide à l'innovation « PTZI 2016 »

La Société bénéficie d'une aide à l'innovation (PTZI-2016) accordée par Bpifrance et la Région Occitanie pour le renforcement de la capacité de criblage à haut contenu (High Content Screening, HCS) de la plateforme préclinique de Sensorion. Cette aide d'un montant de 950.000 euros (à parité entre les 2 financeurs) a été versée en janvier 2017 sous forme d'un prêt à taux zéro. Ce prêt devra être remboursé selon des échéances annuelles entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2023

22.5. Contrat d'émission de bons d'émission d'OCABSA

Le contrat décrit ci-dessous permet à la société d'obtenir un financement d'un montant total de 20 millions d'euros par l'émission d'obligations convertibles plus, éventuellement, 2,5 millions d'euros en cas d'exercice de BSA. A la date du présent document de référence, la société a obtenu 11 millions par l'exercice de 3 tranches. 9 millions peuvent donc encore être souscrits. A ce jour, aucun BSA n'a été exercé.

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

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).

Le 16 août 2016, sur subdélégation consentie par le conseil d'administration du 18 juillet 2016 sur délégation consentie par l'assemblée générale du 29 avril 2016, le Directeur Général a émis 500 Bons

d'émission d'OCABSA additionnels au profit de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd, et 300 OCA, résultant de l'exercice de 300 Bons d'émission d'OCABSA, desquelles 111.607 BSA se sont détachés (2^{de} Tranche).

Le 30 juin 2017, la Société a signé un avenant avec Yorkville Advisors Global LP par lequel Yorkville renonce à certaines clauses du contrat initial dans la limite de 10 millions d'euros, quant au montant maximal des tranches à émettre (de 4 millions d'euros à 5 millions d'euros) et à la détention des BSA émis à l'occasion de ces tranches (BSA cédés à la Société pour 1€),

Le même jour, le conseil d'administration a émis au profit de YA II PN, Ltd (nouvelle dénomination de YA GLOBAL MASTER SPV Ltd) 500 OCA résultant de l'exercice de 500 Bons d'émission d'OCABSA souscrits le même jour par YA II PN, Ltd, desquelles 163.826 BSA se sont détachés (3^{ème} Tranche). Simultanément, la société a racheté, pour la somme totale de 1€, la totalité des 163.826 BSA détachés et les a immédiatement annulés.

Les 900 Bons d'Emission restants permettent d'émettre avant le 18 novembre 2018 (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 9 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.

22.5.1. Modalités de l'opération

Principales caractéristiques des Bons d'Emission

Les Bons d'Emission, d'une durée maximale de 36 mois, obligent leur porteur, sur demande de la Société (une « Requête ») et sous réserve de la satisfaction de certaines conditions¹⁹, 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

¹⁹ 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 € ; le souscripteur a renoncé à cette condition pour la seconde tranche émise
- aucun cas de défaut ou événement 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.

tranches d'un montant nominal maximum de 4 M€ chacune (à l'exception des tranches 3 et 4 qui peuvent atteindre 5 millions d'euros, conformément à l'avenant au contrat initial signé le 30 juin 2017).

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 défaut²⁰, 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

²⁰ 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).

ainsi obtenu soit égal à 25% du montant nominal de la tranche, soit, pour la première et la deuxième tranches de 3 M€ chacune, un montant de 750 000 € par tranche, et pour l'éventuelle 5^{ème} tranche 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 éventuels²¹.

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 la seconde tranche, à 6,72€ (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 16 août 2016). (
- 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, 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.

Par exception, pour la 3^{ème} tranche et l'éventuelle 4^{ème} tranche à exercer avant le 19 décembre 2017, les BSA détachés des OCA seront intégralement cédés à la société et celle-ci procédera à leur annulation.

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).

²¹ **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.

La Société tient à jour sur son site un tableau récapitulatif des Bons d'Emission, des OCA, des BSA et du nombre d'actions en circulation. (<http://www.sensorion-pharma.com/fr/investors/informations-financieres>, rubrique « information règlementée, « tableau de suivi des actions en circulations »)

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.

22.5.2. Synthèse des tranches déjà émises ou potentielle et nombre d'actions nouvelles créées ou potentiellement créées

Au 31 décembre 2016,

- L'ensemble des 300 OCA de la première tranche ont été converties et ont donné lieu à l'émission en 2015 et 2016 de 502.206 actions nouvelles ; les 59.148 BSA détachés des OCA n'ont pas été exercés et donnent droit à la souscription à 59.148 actions nouvelles.
- 200 OCA de la seconde tranche ont été converties et ont donné lieu à l'émission en 2016 de 428.944 actions nouvelles ; 100 OCA sont en cours de validité ; les 111.607 BSA détachés des OCA n'ont pas été exercés et donnent droit à la souscription à 111.607 actions nouvelles.

A la date du présent document de référence,

- Les 100 OCA en cours de validité au 31 décembre 2016 de la seconde tranche ont été converties en 2017 et ont donné lieu à l'émission de 236.282 actions nouvelles.
- 80 OCA de la troisième tranche ont été converties en juillet et août 2017 et ont donné lieu à l'émission de 161 067 actions nouvelles.
- 420 OCA de la troisième tranche n'ont pas été converties à la date du document de référence et pourraient donner lieu à l'émission de 884.211 actions nouvelles (hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 4,75 € correspondant à 95 % d'un cours de référence de 5,00 €, cours de clôture au 1^{er} septembre 2017)
- 900 Bons d'émission d'OCABSA pourraient être exercés, donnant droit à la souscription à 1.457.490 actions sur conversion des 900 OCA (hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 6,175 € correspondant à 95 % du montant minimum du cours de l'action pouvant déclencher le tirage de 6,50 €) et à 133.868 actions en exercice des BSA détachés des OCA (hypothèse établie sur la base de 115 % du montant minimum du cours de l'action pouvant contractuellement déclencher le tirage de 6,50 €, soit 7,47 € et, s'agissant des BSA, en considérant que la 4^{ème} tranche d'un montant de 5 millions d'euros est exercée avant la date limite du 19 décembre 2017, les BSA attachés à cette 4^{ème} tranche étant ainsi annulés)

Numéro de Tranche	Nombre de BEOCABSA	Nombre d'OCA (valeur nominale unitaire 10 000€)	Montant total	Nombre de BSA détachés de la tranche ⁽⁴⁾	Valeur d'exercice d'un BSA	Nombre d'OCA converties à la date du DDR	Nombre d'actions créées suite à la conversion (à la date du DDR)	Nombre d'action créés suite à l'exercice de BSA	Nombre d'actions potentielles
Tranche exercées									
1 (19 novembre 2015)	300	300	3.000.000	59 148	12,68€	300	502.206	0	59.148
2 (17 août 2016)	300	300	3.000.000	111 607	6,72€	300	665.226	0	111 607
3 (30 juin 2017)	500	500	5.000.000	0 ⁽⁶⁾	N/A	80	161.067	N/A	884.211 ⁽¹⁾
Tranches potentielles									
4 (avant le 19 décembre 2017)	500	500	5.000.000	0 ⁽⁶⁾	N/A	N/A	N/A	N/A	809.717 ⁽²⁾
5 (avant le 18 novembre 2018)	400	400	4.000.000	133.868	7,47€ ⁽³⁾	N/A	N/A	N/A	781.641 ⁽⁵⁾
Total	2.000	2.000	20.000.000	304.623	8,20€ (moyenne)	680	1.328.499	0	2.646.324

- (1) Hypothèse établie sur la base d'un prix de conversion de 4,75 € correspondant à 95 % d'un cours de référence de 5,00 €, cours de clôture au 1er septembre 2017. S'agissant d'une hypothèse, le nombre d'actions créées pourra être différent en fonction du cours de référence (plus bas VWAP 10 jours) au moment de la conversion
- (2) Hypothèse établie sur la base de 95 % du montant minimum du cours de l'action pouvant contractuellement déclencher le tirage de 6,50 €, soit 6,175 €
- (3) Sur la base d'un cours de 6,5€, cours minimum auquel la société peut exercer une tranche, augmenté d'une prime de 15%
- (4) Le nombre de BSA est calculé comme étant 25% du montant de la Tranche divisé par le cours d'exercice
- (5) Nombre d'actions créées en conversion des OCA plus les actions créées par l'exercice des BSA
- (6) Les BSA de la 3^{ème} tranche ont été rachetés pour le montant global de 1€ et ont été annulés. Les BSA de l'éventuelle 4^{ème} tranche pourront également être rachetés pour le montant global de 1€ et seront annulés.

22.5.3. **Emission des Bons d'émission d'OCABSA – Tableau synthétique de l'utilisation des délégations**

Assemblée générale ayant consenti la délégation	AGM 12.09.2014 (28ème résolution)	AGM 29.04.2016 (19ème résolution)
<u>Plafonds maximum</u>		
augmentation de capital	1 900 000 €	116 000 €
nombre d'actions	19 000 000	1 160 000
Utilisation délégation	19/11/2015 émission de 1.500 BEOCABSA	16/08/2016 émission de 500 BEOCABSA
Nombre d'actions émises	1 328 499	
Nombre d'actions pouvant être émises selon les hypothèses visées ci-dessus	2 646 324	

Le nombre total d'actions émises et pouvant être émises selon les hypothèses visées ci-dessus est de **3.974.823**, dans le respect des plafonds maximum autorisés par les assemblées générales d'actionnaires d'un montant total de 20.160.000 actions.

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
Enantiomère	Un composé chimique est dit « racémique » quand il contient 2 énantiomères qui sont des composés ayant une structure chimique

identique mais une configuration dans l'espace différente, en miroir, comme par exemple une main droite et une main gauche. Deux énantiomères peuvent avoir des activités biologiques différentes.

Endolymph	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
Hélicotreme	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'endolymph (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)
Ototoxicité	Effet d'une substance ou médicament qui peut léser les structures de l'oreille interne (atteinte cochléaire ou vestibulaire) ou du nerf auditif. L'ototoxicité peut provoquer une surdité, des vertiges, des acouphènes et de l'hyperacousie...
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)
Sacculé	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 sacculé et de l'utricule
Pérlimpe	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 périlymphe
Rampe vestibulaire	Cavité cochléaire inférieure contenant de la périlymphe
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 2016

Bilan

Présenté en Euros

ACTIF	Exercice clos le 31/12/2016 (12 mois)			Exercice précédent 31/12/2015 (12 mois)	Variation
	Brut	Amort.prov.	Net	Net	
Capital souscrit non appelé (0)					
Recherche et développement					
Concessions, brevets, droits similaires	1 120 050	272 533	847 517	713 325	134 192
Fonds commercial					
Autres immobilisations incorporelles					
Avances et acomptes sur immobilisations					
Terrains					
Constructions					
Installations techniques, matériel et outillage	335 161	120 470	214 691	181 755	32 936
Autres immobilisations corporelles	68 341	44 509	23 832	28 169	- 4 337
Immobilisations en cours	109 477		109 477		109 477
Avances et acomptes					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés	79 742		79 742	62 418	17 324
Prêts					
Autres immobilisations financières	114 190		114 190	145 861	- 31 671
TOTAL (I)	1 826 960	437 513	1 389 447	1 131 529	257 918
Stocks					
Avances et acomptes versés sur commandes	420		420		420
Clients et comptes rattachés	3 500		3 500		3 500
Autres créances					
. Fournisseurs débiteurs	124		124	3 449	- 3 325
. Personnel	262		262	2 433	- 2 171
. Organismes sociaux	644		644		644
. Etat, impôts sur les bénéfices	1 683 665		1 683 665	1 080 468	603 197
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	123 412		123 412	238 501	- 115 089
. Autres	42 119		42 119	40 867	1 252
Capital souscrit et appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	8 525 748		8 525 748	13 884	-5 358
Instruments de trésorerie					
Charges constatées d'avance	57 084		57 084	73 077	- 15 993
TOTAL (II)	10 436		10 436	15 323	-4 886
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)	24 986		24 986	64 832	- 39 846
Primes de remboursement des obligations (IV)					
Ecart de conversion actif (V)					
TOTAL ACTIF (0 à V)	12 288	437 513	11 851	16 519	-4 668

Bilan (suite)

Présenté en Euros

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2016 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2015 (12 mois)	Variation
Capital social ou individuel (dont versé : 682 714)	682 714	612 580	70 134
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	25 880 261	22 765 353	3 114 908
Ecarts de réévaluation			
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves			
Report à nouveau	-10 558 705	-6 287 743	-4 270 962
Résultat de l'exercice	-7 412 482	-4 270 962	-3 141 520
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
Résultat de l'exercice précédent à affecter			
TOTAL (I)	8 591 787	12 819 227	-4 227 440
Produits des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées		160 000	- 160 000
TOTAL (II)		160 000	- 160 000
Provisions pour risques			
Provisions pour charges	36 271	26 893	9 378
TOTAL (III)	36 271	26 893	9 378
Emprunts obligataires convertibles	975 000	1 316 250	- 341 250
Autres Emprunts obligataires			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			
. Emprunts		500 000	- 500 000
. Découverts, concours bancaires	350		350
Emprunts et dettes financières diverses			
. Divers	998 525	738 525	260 000
. Associés			
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	711 951	547 737	164 214
Dettes fiscales et sociales			
. Personnel	320 080	192 961	127 119
. Organismes sociaux	200 756	184 447	16 309
. Etat, impôts sur les bénéfices			
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires		32	- 32
. Etat, obligations cautionnées			
. Autres impôts, taxes et assimilés	16 691	13 556	3 135
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Autres dettes		20 000	- 20 000
Produits constatés d'avance			
TOTAL (IV)	3 223 352	3 513 507	- 290 155
Ecart de conversion passif(V)			
TOTAL PASSIF (I à V)	11 851 410	16 519 628	-4 668 218

Compte de résultat

Présenté en Euros

Présente en Euros

	Exercice clos le 31/12/2016 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2015 (12 mois)	Variation absolue	%		
	France	Exportations	Total	Total		
Ventes de marchandises						
Production vendue biens						
Production vendue services						
Chiffres d'affaires Nets						
Production stockée						
Production immobilisée						
Subventions d'exploitation		17 500	157 512	- 140 012	-88,89	
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges		73 951	35 929	38 022	105,83	
Autres produits		46	176	- 130	-73,86	
Total des produits d'exploitation (I)		91 497	193 617	- 102 120	-52,74	
Achats de marchandises (y compris droits de douane)						
Variation de stock (marchandises)						
Achats de matières premières et autres approvisionnements		159 634	115 969	43 665	37,65	
Variation de stock (matières premières et autres approv.)			7 500	- 7 500	-100	
Autres achats et charges externes		6 616 787	3 572 436	3 044 351	85,22	
Impôts, taxes et versements assimilés		17 060	20 777	- 3 717	-17,89	
Salaires et traitements		1 457 133	1 254 517	202 616	16,15	
Charges sociales		457 001	329 194	127 807	38,82	
Dotations aux amortissements sur immobilisations		351 200	146 508	204 692	139,71	
Dotations aux provisions sur immobilisations						
Dotations aux provisions sur actif circulant						
Dotations aux provisions pour risques et charges		9 378		9 378	N/S	
Autres charges		130 138	69 132	61 006	88,25	
Total des charges d'exploitation (II)		9 198 332	5 516 032	3 682 300	66,76	
RESULTAT EXPLOITATION (I-II)		-9 106 834	-5 322 415	-3 784 419	71,10	
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		65 311	31 443	33 868	107,71	
Reprises sur provisions et transferts de charges						
Différences positives de change		18 832	4 016	14 816	368,92	
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement		172	79	93	117,72	
Total des produits financiers (V)		84 315	35 538	48 777	137,25	
Dotations financières aux amortissements et provisions						
Intérêts et charges assimilées		6 125	29 400	- 23 275	-79,17	
Différences négatives de change		25 426	2 265	23 161	N/S	
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières de						
Total des charges financières (VI)		31 551	31 665	- 114	-0,36	
RESULTAT FINANCIER (V-VI)		52 764	3 873	48 891	N/S	
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT (I-II+III-IV+V-VI)		-9 054 070	-5 318 542	-3 735 528	70,24	

Compte de résultat (suite)

Présenté en Euros

	Exercice clos le 31/12/2016 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2015 (12 mois)	Variation absolue	%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	5 704	1 415	4 289	303,11
Produits exceptionnels sur opérations en capital	69 920		69 920	N/S
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Total des produits exceptionnels (VII)	75 624	1 415	74 209	N/S
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2 350	15 959	- 13 609	-85,27
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	93 929	2 733	91 196	N/S
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions				
Total des charges exceptionnelles (VIII)	96 279	18 692	77 587	415,08
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	-20 655	-17 277	- 3 378	19,55
Participation des salariés (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X)	-1 662 243	-1 064 857	- 597 386	56,10
Total des Produits (I+III+V+VII)	251 437	230 570	20 867	9,05
Total des charges (II+IV+VI+VII+IX+X)	7 663 919	4 501 532	3 162 387	70,25
RESULTAT NET	-7 412 482	-4 270 962	-3 141 520	73,56
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 2016**.

Les notes ci-après font partie intégrante du bilan, dont le total est de 11 851 410 €, et du compte de résultat qui dégage un déficit de 7 412 482 €.

1. **FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE**

1.1. Avancement des projets de R&D :

Au cours de l'exercice 2016, la société Sensorion a poursuivi le développement de son portefeuille clinique et préclinique et de la notoriété de la société auprès de tous ses contacts scientifiques, business et marchés

Des réalisations R&D majeures ont été obtenues dont :

- La présentation des résultats de l'étude clinique de phase 1b avec le produit SENS-111 et le développement des dossiers règlementaires se traduisant par une autorisation de démarrer un essai clinique aux Etats-Unis (IND) et le démarrage d'une étude internationale de phase 2 en fin d'année dans l'indication AUV (vestibulopathie unilatérale aigue)
- La réalisation d'une étude de phase 1 avec le produit SENS-218 et la production de données pré-cliniques concluantes avec le produit SENS-401, un énantiomère de SENS-218, permettant de choisir SENS-401 comme candidat clinique dans l'indication de pertes auditives sévères aiguës (SSNHL) et d'obtenir une désignation orpheline en Europe.
- La progression des travaux précliniques dans l'indication de la toxicité auditive liées au cisplatine visant à pouvoir choisir un candidat clinique courant 2017.

Un plan soutenu de communication a été mis en place pour développer la crédibilité et notoriété de la société et de ses travaux.

1.2. Opérations en capital (voir note 33)

- (i) La conversion des 135 dernières OCA émises le 19 novembre 2015 a donné lieu à plusieurs augmentations de capital successives pour un montant global de 1 316 250 € (25 740 € de nominal et 1 290 510 € de prime d'émission).
- (ii) La conversion de 200 OCA issues de la deuxième tranche émise le 17 août 2016 a donné lieu à plusieurs augmentations de capital successives pour un montant global de 1 950 000 € (42 894.40 € de nominal et 1 907 105.60 € de prime d'émission).
- (iii) La levée d'options de BCE et de BSA exercées par les salariés a entraîné la libération de 15 000 actions pour un montant global de 36 000 € (1 500 € de nominal et 34 500 € de prime d'émission).

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.

Le Conseil d'Administration du 18 juillet 2016, faisant usage de la délégation de compétence et des autorisations conférées aux termes de la 19^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 29 avril 2016, a autorisé le Directeur Général à décider l'émission à titre gratuit de 500 BEOCABSA au profit de l'investisseur et à demander l'exercice d'une deuxième tranche d'OCABSA de 3 M€ soit 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 chacune des deux premières tranches 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 2016 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.

S'agissant spécifiquement de la continuité d'exploitation, La Société a procédé à une revue spécifique de ses besoins de financement 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 venir, à rechercher des financements complémentaires.

Afin de couvrir les besoins postérieurs, la Société envisage 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 lesdites 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. De ce montant total, 3 millions ont été exercés en novembre 2015 aux conditions du contrat et 3 millions ont été exercés en août 2016 à des conditions re-négociées, en particulier parce que le cours de l'action Sensorion était inférieur à 6,50 euros au moment de l'exercice.
- 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.

Compte tenu de ces différentes sources de financement, la société reste confiante sur sa capacité à financer des activités pour les 12 mois à venir.

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 deuxième 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)

	31.12.15	Augmentation	Diminution	31.12.16
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	857	292	30	1 119
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	221	122	8	335
- Agencements divers	2		2	-
- Autres immobilisations (informatique, mobilier)	72	10	13	68
- Immobilisations corporelles en-cours	-	109	-	109
Avances et acomptes	-			-
Immobilisations financières				
- Autres titres (1)	62	17		80
- Prêts et divers (2)	146	21	53	114
	1 360	572	105	1 826

(1) Actions propres acquises dans le cadre du contrat de liquidité (16 100 actions).

(2) *Constatation du solde du contrat de liquidité disponible pour 93 K€.*

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

	31.12.15	Augmentation	Diminution	31.12.16
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets, logiciels	144	158	30	273
Immobilisations corporelles				
- Installations techniques	39	87	6	120
- Agencements divers	1	0	2	-
- Autres immobilisations (informatique, mobilier)	44	14	13	45
	227	259	50	438

3.2. Créances (en milliers d'euros)

	Brut	Dépréciations	Net	Moins d'1 an
Autres immobilisations financières	114		114	-
Clients et comptes rattachés	4		4	4
Personnel	1	-	1	1
Impôt sur les bénéfices (1)	1 684	-	1 684	1 684
T.V.A.	123	-	123	123
Produits à recevoir	42	-	42	42
Débiteurs divers	0	-	0	0
	1 968	-	1 968	1 854

(1) Il s'agit du crédit d'impôt recherche et du CICE calculés au titre de l'année 2016. Ils sont remboursables en 2017 respectivement pour 1 662 K€ et 21 K€.

3.3. Capital social et réserves

	Nombre de titres	Valeur nominale	Montant capital
Au 31 décembre 2015	6 125 796	0,10	612 580
Actions émises pendant l'exercice	701 344	0,10	70 134
Remboursés pendant l'exercice			
Au 31 décembre 2016	6 827 140	0,10	682 714

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

Répartition du capital social au 31 décembre 2016

	Nombre de titres	% Détention
Innobio	2 346 674	34,37%
Inserm Transfert Initiative	982 911	14,40%
Direction et fondateurs	35 006	0,51%
Salariés / anciens salariés	-	0,00%
Public	3 462 549	50,72%
	6 827 140	100%

Informations sur les bons de souscription d'actions et de leur effet sur la dilution potentielle du bénéfice par action (voir page suivante)

SENSORION	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 après exercice des BSA/BSPCE existants	% de détention du capital fully diluted	Nbre d'OCA	Nbre d'actions résultant de la conversion des OCA	Nbre de BSA (Détachement des OCA) = Nbre d'actions en exercice des BSA	Nbre d'actions fully diluted (exercice BSA/BSPCE / BSA détachés des OCA existants)	% de détention du capital fully diluted
Inserm Transfert Initiative	982 911	14,40%	0	0	0	982 911	12,62%			0	982 911	12,10%
Innobio	2 346 674	34,37%	0	0	0	2 346 674	30,13%			0	2 346 674	28,90%
Dirigeants et fondateurs	35 006	0,51%	644 790	0	644 790	679 796	8,73%			0	679 796	8,37%
Public	3 462 549	50,72%	0	0	0	3 462 549	44,46%	100	161 943	170 755	3 795 247	46,74%
BSPCE - Autres Salariés	0	0,00%	41 000	0	41 000	41 000	0,53%			0	41 000	0,50%
BSPCE - Salariés directeur	0	0,00%	205 000	0	205 000	205 000	2,63%			0	205 000	2,52%
BSPCE - Autres (ancien dir	0	0,00%	50 000	0	50 000	50 000	0,64%				50 000	0,62%
BSA	0	0,00%	0	20 000	20 000	20 000	0,26%			0	20 000	0,25%
Total	6 827 140	100,00%	940 790	20 000	960 790	7 787 930	100,00%	100	161 943	170 755	8 120 628	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 2017.

3.5. Provisions pour risque et charges

D'un montant de 36 271 €, 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 2016.

La convention nationale appliquée est celle de l'industrie pharmaceutique.

Elle a été calculée dans une hypothèse de départ à l'initiative du salarié, charges sociales incluses au taux de 45%.

Le taux d'actualisation retenu est de 1,31%.

3.6. Emprunt obligataire

Le 16 août 2016, 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 2016, il reste 100 OCA non converties en action, pour un montant de 975 000 €.

3.7. Emprunt auprès des établissements de crédit

La Société avait 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 € était 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. Un premier remboursement de 100.000 euros avait été effectué le 31 décembre 2015, le solde a été remboursé en 2016 selon l'échéancier prévu.

3.8. Dettes financières diverses

Au 31 décembre 2016, la Société bénéficie de deux contrats d'avances remboursables d'un montant total de 998 525 €.

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 2016, il a été remboursé 80 000 € conformément à l'échéancier; le solde de l'avance, qui s'élève à 138 525 €, sera remboursé par trimestrialités variables à hauteur de 100 000 € en 2017 et 38 525 € en 2018.

Une deuxième avance d'un montant de 860 000 € 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	712 K€
- les dettes fiscales et sociales	538 K€

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

3.10. Charges constatées d'avance

D'un montant de 57 K€, il s'agit de charges d'exploitation qui sont à rattacher au 1er semestre 2017.

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 5 655 K€ en 2016 contre 3 550 K€ en 2015.

La partie de ces frais éligible au crédit d'impôt recherche, au titre de l'exercice 2016, s'est élevée à un montant net des subventions et aides conditionnées perçues de 5 541 K€.

Il a été comptabilisé un crédit d'impôt recherche de 1 662 K€ au titre de 2016.

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

. Produits

- Intérêts et produits assimilés	65 K€
- Gains de change	19 K€

. Charges

- Intérêts emprunt	6 K€
- Pertes de change	25 K€

Résultat financier net 53 K€

4.4. Impôt sur les sociétés

Il est constitué du crédit d'impôt recherche pour – 1 662 K€.

Les reports fiscaux déficitaires de la société s'élèvent, au 31 décembre 2016, à 21 700 K€, correspondant à un allègement potentiel de la dette future d'impôt de 7 233 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 21 422 € au 31 décembre 2016, 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.

5. AUTRES INFORMATIONS

5.1. Effectif

	Au 31.12.2016	Moyen
Cadres	7	6
Employés	10	9
Total	17	15

5.2. Rémunération des dirigeants

La rémunération brute allouée aux organes de direction de la société s'élève à 585 K€ au 31 décembre 2016.

5.3. Engagements hors bilan

5.3.1. Engagements donnés.

Néant.

5.3.2. Engagements reçus.

Néant.

5.3.3. 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 57 524 €.

5.3.4. 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 2016 avec des parties liées.

5.4. Evénements postérieurs à la clôture

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

- la société a reçu une aide à l'innovation de près de 1 million d'euros de Bpifrance et de la Région Occitanie pour soutenir le développement de sa plateforme de criblage
- une partie des OCA non converties par leur détenteur au 31 décembre 2016 ont été converties depuis le 1er janvier.

Le conseil d'administration du 12 avril 2017 a mis fin au mandat de directeur général de M. Laurent Nguyen et a nommé Mme. Nawal Ouzren en remplacement, à compter du même jour et pour une durée de cinq (5) ans.

27.2. Annexe 2 : Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Sensorion

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016, 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2. « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe qui expose les éléments sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

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

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

Montpellier, le 28 avril 2017

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG Audit

Marie-Thérèse Mercier