Société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance au capital social de 6.588.698,50 euros
réparti en 26.354.794 actions de nominal 0,25 euro
Siège social : Parc Eurasanté, 885, avenue Eugène Avinée, 59120 Loos
424 341 907 R.C.S. Lille Métropole

DOCUMENT DE REFERENCE

Visa de l'Autorité des marchés financiers

En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de référence le 29 juin 2016 sous le numéro R.16-062. 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 que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification par l'AMF des éléments comptables et financiers présentés.

Ce document annule et remplace le document enregistré par l'AMF le 29 juin 2016 sous le numéro R. 16-062 en ce qu'il corrige la numérotation des notes annexes aux comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adoptés dans l'Union européenne au 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 du présent document de référence afin de rétablir la numérotation des notes annexes telle que dans leur version arrêtée par le Directoire et sur la base de laquelle les commissaires aux comptes ont établi leur rapport y afférant. Les notes 6.4.1 au 6.4.24 deviennent les notes 6.3.1 au 6.3.24 ; les notes 6.3.18.1 et 6.3.18.2 sous la note « Revenus industriels » deviennent les notes 6.3.17.1 et 6.3.17.2 ; les notes 6.13.1 au 6.13.4 deviennent les notes 6.4.1 au 6.4.4 ; les notes 6.20.1 et 6.20.2 deviennent les notes 6.13.1 et 6.13.2 ; et les notes 6.23.1 au 6.23.3 deviennent les notes 6.20.1 au 6.20.3.

Incorporation par référence :

En application de l'article 28 du règlement européen 809/2004, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent document de référence :

- Le rapport de gestion du Directoire, les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adoptés dans l'Union européenne au 31 décembre 2014 ainsi que le rapport des commissaires aux comptes présentés respectivement aux pages 3 à 53, 97 à 140 et 141 à 144 du Rapport Annuel Financier pour l'exercice clos le 31 décembre 2014, publié le 3 avril 2015 ; et

- Les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adoptés dans l'Union européenne au 31 décembre 2013, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents, présentés respectivement aux pages 130 à 170 et 214 à 215 ainsi que le rapport des commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établies au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 présenté aux pages 127 à 128, du prospectus n° R.14-148 enregistré par l'Autorités des marchés financiers le 14 avril 2014.

Des exemplaires du document de référence sont disponibles sans frais auprès de GENFIT S.A., Parc Eurasanté, 885 Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos ainsi que sur les sites internet de GENFIT (http://genfit.com) et de l'AMF (http://www.amf-france.org).

SOMMAIRE

1 PERSONNE RESPONSABLE 2

1.1 NOM ET FONCTION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE 2
1.2 ATTESTION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE 2

2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES 3

2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES 3
2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS 3
2.3 INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES 4

3 INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES 5

4 FACTEURS DE RISQUE 7

4.1 RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE 7
4.2 RISQUES JURIDIQUES 15
4.3 RISQUES FINANCIERS 18
4.4 ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES 23
4.5 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE 24

5 INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE 25

5.1 HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE 25
5.2 INVESTISSEMENTS 28

6 APERÇU DES ACTIVITES DU GROUPE 30

6.1 PRESENTATION GENERALE 30
6.2 PRINCIPAUX ATOUTS 32
6.3 LA STRATEGIE 36
6.4 LES AIRES THERAPEUTIQUES STRATEGIQUES 37
6.5 LES EXPERTISES ET SAVOIR-FAIRE DE GENFIT 47
6.6 ELAFIBRANOR DANS LA NASH 53
6.7 LES AUTRES PROGRAMMES 59

7 ORGANIGRAMME 63

7.1 ORGANISATION DU GROUPE, LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ETABLISSEMENTS SECONDAIRES 63
7.2 PRINCIPAUX FLUX INTRA-GROUPE 63

8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS 65

8.1 DESCRIPTIF DES PROPRIETES IMMOBILIERES 65
8.2 QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES 65

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT 66

9.1 SITUATION FINANCIERE 66
9.2 RESULTAT D'EXPLOITATION 71
9.3 EVENEMENTS POST-CLOTURE 72

10 TRESORERIE ET CAPITAUX 73

10.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE 73
10.2 SOURCE, MONTANT ET DESCRIPTION DES FLUX DE TRESORERIE DU GROUPE 75
10.3 RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX 76

11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE 77

11.1 ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT 77
11.2 PROPRIETE INTELLECTUELLE 77
11.3 FRAIS DE RECHERCHE 83

12 TENDANCE 84

13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE 85

14 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE 86

14.1 DIRIGEANTS ET MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE 86
14.2 CONFLITS D'INTERET AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION GENERALE 92

15 REMUNERATIONS ET AVANTAGES 93

15.1 REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX 93
15.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSION, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES MANDATAIRES SOCIAUX 100
15.3 TABLEAU DE SYNTHESE DE LA PARTICIPATION AU CAPITAL DE LA SOCIETE DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE SURVEILLANCE DE LA SOCIETE 100

16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE 101

16.1 FONCTIONNEMENT DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE 101
16.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIETE 101
16.3 COMITES SPECIALISES 101
16.4 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 103
16.5 RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE 105
16.6 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE 106

17 SALARIES 108

17.1 RESSOURCES HUMAINES 108
17.2 INSTRUMENTS FINANCIERS DONNANT ACCES AU CAPITAL DE LA SOCIETE CONSENTIS AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS 108
17.3 PARTICIPATIONS, BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEURS D'ENTREPRISE, OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES AUX MANDATAIRES SOCIAUX 109
17.4 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE 109
17.5 CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION 109

18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 111

18.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE 111
18.2 EXISTENCE DE DROITS DE VOTE DIFFERENTS DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 115
18.3 CONTROLE DE LA SOCIETE 115
18.4 ETAT DES NANTISSEMENTS D'ACTIONS DE LA SOCIETE 115

19 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES 116

19.1 CONVENTIONS INTRA-GROUPE 116
19.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES 116
19.3 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIES AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2015 117
19.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIES AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2014 118

20 INFORMATIONS FINANCIERES 119

20.1 COMPTES CONSOLIDES ETABLIS SELON LE REFERENTIEL IFRS 119
20.2 INFORMATION PROFORMA 156
20.3 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES 156
20.4 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES 158
20.5 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES 158
20.6 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE 158
20.7 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE .. 160
20.8 INFORMATIONS FINANCIERES DU PREMIER TRIMESTRE 2016 160

21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES 161

21.1 CAPITAL SOCIAL 161
21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS 173

22 CONTRATS IMPORTANTS 182

23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS 184

24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 185

25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 186

ANNEXE 1 : RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE A-1

NOTE

Dans le présent document de référence, sauf indication contraire, les termes « GENFIT », la « Société », et le « Groupe » désigne le groupe de sociétés constitué par la société GENFIT S.A. et l'ensemble de ses deux filiales.

Ce document de référence contient, notamment à la section 6 - « Aperçu des activités du Groupe » du présent document de référence, des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats. De plus, les concurrents du Groupe pourraient définir les marchés d'une façon différente.

Le présent document et les documents qui y sont incorporés par référence contiennent des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document de référence et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant, notamment, le marché dans lequel il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. 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. Elles 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, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans les dites déclarations prospectives.

Les facteurs de risques susceptibles d'influer sur les activités du Groupe sont décrits dans la section 4 « Facteurs de risque » du présent document. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable sur les activités, les résultats, la situation financière ou les objectifs du Groupe. Par ailleurs, d'autres risques, non identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe pourraient avoir le même effet défavorable et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Les informations prospectives mentionnées dans le présent document de référence sont données uniquement à la date du présent document de référence.

1 PERSONNE RESPONSABLE

1.1 NOM ET FONCTION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE

Jean-François MOUNEY
Président du Directoire

1.2 ATTESTION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE

« 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 des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent 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. »

Fait à Loos, le 29 juin 2016
Jean-François MOUNEY
Président du Directoire

2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Ernst & Young et Autres

Représenté par :	Monsieur Franck Sebag
Adresse :	1-2 place des Saisons - 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée Générale ordinaire réunie le 26 juin 2012
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée Générale annuelle appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017

La nomination du cabinet Ernst & Young et Autres est intervenue à l'expiration du mandat de Ernst & Young Audit représenté alors par Monsieur Franck Sebag, nommé commissaire aux comptes à la création de la Société, puis renouvelé dans ses fonctions par l'Assemblée Générale du 27 juin 2006.

Grant Thornton

Représenté par :	Monsieur Jean-François Baloteaud
Adresse :	100 rue de Courcelles – 75017 Paris
Date de début du premier mandat :	Assemblée Générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée Générale annuelle appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017

La nomination du cabinet Grant Thornton est intervenue suite à la démission du cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique représenté alors par Monsieur Rémy Aine, nommé commissaire aux comptes par l'Assemblée Générale ordinaire réunie le 27 juin 2006 puis renouvelé dans ses fonctions par l'Assemblée Générale du 26 juin 2012.

Le 16 février 2016, le cabinet Grant Thornton a notifié la Société que Monsieur Jean-Pierre Colle, jusque là représentant de Grant Thornton, était désormais remplacé par Monsieur Jean-François Baloteaud.

2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

Auditex

Représenté par :	Monsieur Pierre Jouanne
Adresse :	1-2 place des Saisons - 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée Générale ordinaire réunie le 26 juin 2006

Date de renouvellement :	Assemblée Générale du 26 juin 2012
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée Générale annuelle appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017

Le représentant du cabinet Auditex était initialement Monsieur Christian Olivier jusqu'à la date du renouvellement du mandat du cabinet, le 26 juin 2012.

Institut de Gestion et d'Expertise Comptable – IGEC

Représenté par :	Monsieur Vincent Papazian
Adresse :	3 rue Léon Jost - 75017 Paris
Date de début du premier mandat :	Assemblée Générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée Générale annuelle appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

La nomination du cabinet IGEC est intervenue suite à la démission du cabinet Audit Flandres Artois représenté alors par Monsieur Olivier Verrue, nommé Commissaire aux Comptes par l'Assemblée Générale ordinaire réunie le 26 juin 2012.

2.3 INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES

Durant la période couverte par les informations financières historiques :

- le cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique, représenté alors par Monsieur Rémy Aine, nommé en tant que commissaire aux comptes titulaire par l'Assemblée Générale ordinaire réunie le 27 juin 2006 puis renouvelé dans ses fonctions par l'Assemblée Générale du 26 juin 2012 a démissionné de son mandat avec effet à l'issue de l'Assemblée Générale ordinaire réunie le 20 juin 2014 ;
- le cabinet Audit Flandres Artois, représenté alors par Monsieur Oliver Verrue, nommé en tant que commissaire aux comptes suppléant par l'Assemblée Générale ordinaire réunie le 26 juin 2012 a démissionné de son mandat avec effet à l'issue de l'Assemblée Générale ordinaire réunie le 20 juin 2014.

3 INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont issues des comptes consolidés du Groupe pour les exercices clos les 31 décembre 2015, 2014 et 2013, préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne, figurant à la section 20 - « Informations financières » du présent document de référence.

Elles doivent être lues avec les informations contenues dans la section 9 - « Examen de la situation financière et du résultat », la section 10 - « Trésorerie et capitaux » et la section 20 - « Informations financières » du présent document de référence.

Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées *(en milliers d'euros)*	**31.12.2015 12 mois**	**31.12.2014 12 mois**	**31.12.2013 12 mois**
Total des revenus	4.358	6.776	5.967
Résultat opérationnel	(17.676)	(17.259)	(10.514)
Résultat financier	542	234	180
Charge d'impôt	0	0	(2.318)
Résultat net	**(17135)**	**(17.025)**	**(12.652)**

Bilan consolidé simplifié

Données consolidées *(en milliers d'euros)*	**31.12.2015 12 mois**	**31.12.2014 12 mois**	**31.12.2013 12 mois**
Actifs non courants	**2.505**	**2.553**	**2.052**
dont immobilisations corporelles	1.324	1.333	1.000
dont actifs financiers non courants	612	1.060	702
dont impôt différé actif	0	0	0
Actifs courants	**66.753**	**83.813**	**27.099**
dont autres actifs courants	6.410	7.100	5 838
dont trésorerie et équivalent de trésorerie	60.111	72.005	20.922
Total actif	**69.258**	**86.366**	**29.151**
Capitaux propres	**55.416**	**70.429**	**14.093**
Passifs non courants	**5.229**	**5.546**	**5.983**
dont avances conditionnées non courantes	3.638	3.660	4.131
dont passifs financiers non courants	844	1.270	1.397
Passifs courants	**8.613**	**10.391**	**9.075**
dont avances conditionnées courantes	360	780	1.067
dont passifs financiers courants	863	907	779
dont fournisseurs	5.275	5.900	5.454
dont autres passifs courants	2.045	2.798	1.718
Total passif	**69.258**	**86.366**	**29.151**

Tableau de flux de trésorerie consolidés simplifié

Données consolidées *(en milliers d'euros)*	**31.12.2015** **12 mois**	**31.12.2014** **12 mois**	**31.12.2013** **12 mois**
Flux de trésorerie généré par l'activité	(14.870)	(15.445)	(9.191)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	3.496	(5.006)	7.323
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(520)	71.535	16.492
Variation de trésorerie sur l'exercice	(11.894)	51.083	14.624

4 FACTEURS DE RISQUE

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 la présente section avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis 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, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

4.1 RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

Risques liés à l'activité de recherche et de développement de nouveaux médicaments ou biomarqueurs

Le processus de développement d'un candidat médicament, comme ceux de la Société, est un processus long, complexe et coûteux, avec un fort taux d'échec.

Les étapes communes de développement et de commercialisation d'un produit pharmaceutique sont les suivantes :

- La recherche (tests in vitro et in vivo chez l'animal de laboratoire) ;
- Le développement pré-clinique (Etudes réglementaires de pharmacologie et de toxicologie chez l'animal) ;
- Le développement pharmaceutique (formulation, production, stabilité du produit final) ;
- La phase I d'essais cliniques : la molécule est administrée à des sujets sains dans le but d'évaluer son innocuité, de détecter les effets secondaires potentiels et d'évaluer la tolérance aux doses administrées ainsi que leur distribution et leur métabolisme ;
- La phase II d'essais cliniques se déroule sur une population limitée de patients atteints par la maladie et a pour but d'apporter une première preuve d'efficacité du médicament, de déterminer sa posologie, et d'évaluer sa tolérance aux doses efficaces ;
- La phase III d'essais cliniques est menée sur une population plus large de patients atteints par la maladie étudiée et a pour but de prouver l'efficacité et la tolérance du produit en comparaison à des produits déjà commercialisés ou des placebos, afin de préparer un dossier présentant suffisamment de données pour être présenté aux autorités réglementaires ;
- La soumission et l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ;
- La commercialisation ;
- La pharmacovigilance afin de contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés ;
- Une phase IV d'essais cliniques post-AMM est régulièrement menée afin de contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés.

Compte tenu des risques inhérents à la recherche et au développement de nouveaux médicaments ainsi que des dispositions réglementaires et législatives contraignantes qui encadrent son activité, la Société ne peut assurer que les candidats médicaments ou les

candidats biomarqueurs sur lesquels elle travaille ou sera amenée à travailler seront effectivement commercialisés ou ne subiront pas de retards sur leur plan de développement ou de lancement.

Risques liés aux essais cliniques

Les résultats obtenus chez l'animal lors des phases pré-cliniques ne sont pas systématiquement transposables à l'homme. Aussi, au cours des essais cliniques de phase I, II ou III, les candidats médicaments développés par la Société pourraient ne pas se révéler aussi efficaces qu'attendu ou engendrer des effets secondaires ou toxiques insoupçonnés. L'importance des effets secondaires engendrés par un candidat médicament ou sa moindre efficacité par rapport à des produits déjà sur le marché peuvent être des motifs suffisants pour justifier l'abandon de son développement. De plus, des résultats décevants au cours des premières phases de développement ne permettent pas toujours de décider de la poursuite ou non d'un projet. A ces stades, la taille des échantillons, la durée des études et les paramètres étudiés peuvent ne pas être suffisants pour conclure définitivement, ce qui nécessite de nouvelles investigations et est susceptible d'avoir un impact négatif sur les résultats de la Société. A l'inverse, des résultats prometteurs au cours de ces premières phases, et même après la conduite d'essais cliniques à un stade avancé, ne garantissent pas la bonne fin d'un projet.

La réalisation des essais cliniques prend plusieurs années et dépend en effet de différents facteurs tels que l'indication thérapeutique visée, la taille de la population affectée, le design de l'étude clinique, la qualification et l'ouverture des sites cliniques, la disponibilité du produit testé, la proximité des patients par rapport aux sites cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence pour le recrutement des patients et la rapidité et les taux de recrutement, les demandes des autorités réglementaires, la conformité aux normes réglementaires et à leurs modifications.

De même, la Société ne peut garantir que les essais cliniques autorisés seront réalisés dans les délais prévus. Les coûts de développement peuvent s'en trouver fortement affectés jusqu'à remettre en cause la poursuite du développement clinique du candidat médicament.

Si l'un ou plusieurs de ces risques venaient à s'avérer, ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, les perspectives, la situation financière et le développement de la Société.

Risques liés à l'environnement réglementaire de la Société

Dans le cadre de ses activités de développement pré-clinique, la Société doit respecter de nombreuses réglementations en matière de sécurité, d'utilisation d'animaux de laboratoire, de santé et d'environnement. Néanmoins, dans le cas où ces règlements évolueraient, leur non-respect, ce même si l'organisation de l'Assurance Qualité de la Société a toujours pris en compte ces éléments dans la mise en œuvre de ses activités de recherche et développement, pourrait entraîner des conséquences pour la Société telles que des pénalités financières ou la suspension temporaire de ses activités. En outre, ces réglementations sont susceptibles d'évoluer dans un sens plus contraignant, ce qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires ou provoquer des retards dans le développement des produits.

Chacune des étapes de recherche et développement menant à la commercialisation d'un produit pharmaceutique est encadrée par un processus réglementaire et législatif complexe. Les installations nécessaires au déroulement desdites étapes de recherche, de développement et de fabrication sont ainsi soumises à des protocoles, des directives et des réglementations définis et contrôlés par des agences réglementaires telles que l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (EMEA) et la

Food and Drug Administration américaine (FDA). Ces organismes et leurs homologues dans les différents pays jouissent de l'autorité nécessaire pour permettre le démarrage d'un essai clinique ou pour stopper temporairement ou définitivement une étude. Elles ont la possibilité d'exiger des données cliniques supplémentaires avant d'autoriser le démarrage ou le redémarrage d'une étude, ce qui pourrait retarder ou modifier le plan de développement du produit 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 et du Groupe.

Risques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Les candidats médicaments ou biomarqueurs de la Société pourraient ne pas obtenir d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sur l'indication souhaitée dans des pays où la Société veut commercialiser ses produits. Les agences réglementaires (AFSSAPS, EMEA, FDA et autres agences nationales) ont par ailleurs la possibilité d'exiger des données supplémentaires avant d'octroyer une AMM et ce, même si la molécule a déjà été autorisée dans d'autres pays. La procédure de délivrance d'une AMM est longue et onéreuse, et un refus de délivrance d'une AMM ou la demande de données supplémentaires de la part d'une ou plusieurs agences pourraient compromettre ou affecter la capacité de la Société ou d'un tiers qui en aurait acquis les droits d'exploitation à commercialiser son produit.

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.

Risques liés au retard et à l'arrêt du développement des produits de la Société, à la non maîtrise de la planification et de leur suivi

La mise sur le marché d'un médicament expose un grand nombre de patients à des risques potentiels liés à l'ingestion d'un nouveau produit pharmaceutique. Des effets secondaires, qui ne pouvaient pas être statistiquement identifiés lors des phases II et III de développement clinique, peuvent alors apparaître. C'est pourquoi les agences réglementaires imposent un suivi de pharmacovigilance post-AMM. En fonction de la survenance d'événements indésirables graves, elles peuvent suspendre ou stopper définitivement la commercialisation d'un médicament pourtant efficace, et qui aura obtenu toutes les autorisations nécessaires pour être commercialisé.

En outre, dans chaque pays, les législations, règlements et directives en vigueur peuvent évoluer. Ces évolutions peuvent amener les autorités réglementaires, sur recommandation du comité d'éthique ou à l'initiative même de la Société, ou d'un tiers qui en aurait acquis les droits d'exploitation à suspendre ou arrêter définitivement le développement ou la commercialisation d'un produit dans un pays donné. De plus, la Société ne peut pas garantir que les recommandations des agences réglementaires liées au développement pré-clinique et clinique de ses molécules ne changent et n'induisent des délais et coûts supplémentaires.

L'ensemble de ces risques rend compte du fort taux d'attrition rencontré dans cette activité, ce à chacun des stades du processus. Selon le LEEM (juin 2014 - "Les Entreprises du Médicament"), sur 10.000 molécules criblées, 100 seront testées en pré-clinique, 10 feront l'objet d'un dépôt de brevet et verront leur développement poursuivi au stade de recherche clinique et une molécule parviendra à passer avec succès les phases I, II et III puis la procédure d'autorisation de mise sur le marché.

Ainsi, outre le risque que les coûts de développement pré-clinique et clinique ne se révèlent plus importants que prévus, de nombreux facteurs peuvent interrompre ou retarder un programme en cours. La Société ne peut donc assurer que l'ensemble des candidats médicaments ou biomarqueurs sur lesquels elle travaille, ou sera amenée à travailler, seront effectivement commercialisés ou ne subiront pas de retards conséquents sur leur plan de développement ou de lancement.

Si l'un ou plusieurs de ces risques venaient à s'avérer, ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, les perspectives, la situation financière et le développement de la Société. Aussi, l'ensemble des dispositions mises en place dans le cadre de la maîtrise des activités de recherche et développement, tant au niveau des prises de décisions, qu'au niveau du suivi des projets concourent à la maîtrise de ce risque.

Risques inhérents à la commercialisation de nouveaux médicaments ou biomarqueurs

La Société ne peut garantir le succès commercial de ses démarches de concession de licence des droits d'exploitation de ses candidats médicaments ou de ses candidats biomarqueurs, ni leur succès commercial ou celui des partenaires avec lesquels elle collabore pour leur développement une fois l'AMM obtenue et le lancement sur le marché réalisé.

De nombreux facteurs peuvent entraver le lancement et la commercialisation d'un candidat médicament ou biomarqueur, parmi lesquels :

- Une mauvaise perception par les prescripteurs du bénéfice thérapeutique lié au médicament ;
- La survenance de trop nombreux effets indésirables lors du traitement ;
- Des difficultés liées à l'administration du produit ;
- L'absence de soutien par les « leaders d'opinions », c'est-à-dire les personnalités médicales ou scientifiques dont l'avis est très largement pris en considération quant à l'intérêt d'un médicament ;
- Le coût du traitement ;
- Une politique de remboursement mal adaptée.

Un concurrent de la Société pourrait également lancer un médicament plus efficace, mieux toléré ou moins cher que celui développé par la Société, et de ce fait en perturber la commercialisation.

Une mauvaise pénétration du marché, résultant de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Ce risque ne se présentera cependant que lorsque les produits de la Société seront commercialisés ou proches de la commercialisation.

Risques liés à une potentielle évolution des conditions de remboursement des médicaments

Le potentiel commercial des médicaments est fortement dépendant de leurs conditions de remboursement.

Le succès de la commercialisation d'un médicament est aujourd'hui largement conditionné par le taux de remboursement défini par les organismes de santé publique, les compagnies d'assurance maladie privées et autres organismes concernés. Les organismes et gouvernements européens ayant manifesté leur volonté de réduire le remboursement des nouveaux médicaments, il existe une réelle incertitude sur les futurs taux de remboursement des médicaments. Un changement du

taux de remboursement ou l'application d'un taux trop faible peut avoir de lourdes conséquences sur la performance commerciale d'un médicament.

La réalisation de ce risque pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société et du Groupe.

Risques liés à la recherche et à la dépendance vis-à-vis de partenariats actuels et futurs

Risques liés à la signature de nouveaux partenariats par la Société pour les besoins des produits qu'elle développe pour son compte

Le développement et la commercialisation des candidats médicaments ou biomarqueurs de la Société reposent en partie sur sa capacité à conclure des accords de partenariat.

La Société pourrait ne pas réaliser seule l'intégralité du développement de ses candidats médicaments ou biomarqueurs et pourrait devoir mettre en place des accords de co-développement et/ou des licences, avec des groupes pharmaceutiques, sur ses candidats médicaments ou biomarqueurs à partir de la phase III.

La Société n'assurera pas seule non plus la commercialisation des médicaments ou biomarqueurs après délivrance de l'AMM et elle compte également mettre en place des accords de distribution et de commercialisation avec des leaders de l'industrie pharmaceutique ou diagnostique afin de maximiser le lancement et la pénétration de ses produits.

Les risques inhérents à la signature de tels contrats sont les suivants :

- La négociation et la signature de ces accords constituent un processus lent qui peut ne jamais aboutir ou qui peut retarder le développement ou la commercialisation du candidat médicament ou biomarqueur faisant l'objet des négociations ;
- Ces accords pourraient être résiliés ou ne pas être renouvelés par les partenaires, ou encore, ne pas être pleinement respectés par ces derniers ;
- Dans l'hypothèse d'un accord de licence octroyé par la Société, celle-ci pourrait perdre le contrôle du développement du candidat médicament ou candidat-biomarqueur ayant fait l'objet de cet accord de licence ; dans le même ordre d'idée, la Société n'aurait alors qu'un contrôle limité quant aux moyens et aux ressources alloués par son partenaire pour la commercialisation de son produit ;
- Le partenaire pourrait ne pas prioriser le développement du candidat médicament ou biomarqueur.

Risques liés au maintien et au renouvellement des contrats de collaboration de recherche actuellement en vigueur et/ou à la signature de nouvelles alliances de co-recherche

Dans le cadre d'alliances de co-recherche, la Société a développé depuis sa création des collaborations avec des laboratoires pharmaceutiques de premier ordre, dont Sanofi, Merck KGaA, les Laboratoires Pierre Fabre, les Laboratoires Fournier (groupe Solvay repris par la Société Abbott), ou encore Servier. Certains de ces contrats ont été régulièrement renouvelés au cours du temps. Les derniers contrats-cadre de collaboration de recherche conclus avec ces types de partenaires déterminent une phase de recherche partagée entre les équipes des deux partenaires d'une durée généralement fixée à trois ans durant laquelle la Société perçoit des revenus qui constituent à ce jour l'essentiel du chiffre d'affaires de la Société.

La Société a potentialisé également jusqu'à une période récente une partie de ses efforts de recherche en s'appuyant sur des partenariats technologiques noués dans le cadre de consortia nationaux et européens en collaboration avec des institutions de recherche académiques et d'autres sociétés biopharmaceutiques. Le management et la participation à ces consortia apporte encore à la Société des revenus et financements prenant la forme de subventions d'exploitation et/ou d'avances remboursables. L'industrie pharmaceutique ayant tendance à réduire son co-financement des recherches les plus amont, ces deux types de ressources devraient continuer à diminuer.

La Société pourrait ainsi ne pas parvenir à renouveler ces alliances de co-recherche et accords de consortium ou à signer de nouveaux accords avec de nouveaux partenaires. L'arrêt prématuré d'un contrat, son non-renouvellement ou l'incapacité de la Société à trouver de nouveaux partenaires modifieraient les prévisions de chiffre d'affaires et donc de résultats 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.

Risques liés à la sous-traitance de certaines activités

La Société dépend de tiers pour la réalisation des essais cliniques et de certains des essais précliniques effectués sur ses candidats médicaments ou biomarqueurs.

La Société sous-traite à des prestataires extérieurs la réalisation de ses essais cliniques et de certains essais précliniques de ses candidats médicaments et candidats biomarqueurs.

Notamment, la Société confie à des tiers (CRO - Contract Research Organisations) la conception et la réalisation des essais cliniques.

La Société charge des investigateurs extérieurs de mener ses essais, de les superviser et d'assurer la collecte et l'analyse des résultats obtenus.

Si la Société participe à la mise en place des protocoles qui encadrent ces études ainsi qu'à leurs suivis, elle ne maîtrise pas pour autant toutes les étapes de leur déroulement et ne peut assurer que des tiers rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Notamment, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par les prestataires sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement des produits de la Société, ou encore de mettre en cause sa responsabilité. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de ses produits pour la Société.

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

La Société ne possède ni n'exploite actuellement aucune unité de fabrication.

La Société ne produit pas aujourd'hui les candidats médicaments et les candidats biomarqueurs testés lors de ses essais précliniques et cliniques : la Société ne dispose d'aucune usine de production et dépend en grande partie de tiers pour la fabrication de ses produits (par exemple, s'agissant de la synthèse de molécules).

En adoptant une telle stratégie, la Société ne maîtrise pas directement certains points clés du développement de ses produits, tels que :

- La qualité du produit fabriqué ;
- Les délais de livraison des unités thérapeutiques (lots pré-conditionnés et étiquetés spécifiquement pour une étude clinique donnée) ;
- Les quantités cliniques et commerciales pouvant être fournies ;
- La conformité aux lois et règlements applicables.

Si ces tiers venaient à manquer à leurs engagements, si les contrats de fabrication venaient à être résiliés ou si la Société ne parvenait pas à les renouveler, la Société ne peut garantir qu'elle serait en mesure de trouver de nouveaux fournisseurs dans des délais et des conditions qui ne lui seraient pas préjudiciables.

La Société pourrait également se trouver confrontée à des retards ou ruptures dans ses approvisionnements, ce qui pourrait avoir notamment pour conséquence de retarder les essais cliniques et, à terme, la commercialisation des candidats médicaments ou biomarqueurs qu'elle développe.

Risques liés au caractère dangereux de certaines activités de la Société

Au cours de ses activités de recherche et de développement de candidats médicaments ou biomarqueurs, la Société est amenée à manipuler des substances dangereuses. Certains salariés de la Société sont ainsi exposés à des risques chimiques, biologiques et radiologiques. Au cours de leurs manipulations, les chercheurs de la Société sont notamment amenés à :

- Entrer en contact avec des radioéléments dont l'achat et les manipulations sont soumis à agrément auprès de la Direction Générale de Sûreté Nucléaire et de la Radioprotection (DGSNR) ;
- Manipuler des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM). L'innocuité pour les manipulateurs de ces substances est contrôlée par la Commission de Génie Génétique ;
- Mener des expérimentations in vivo sur des animaux, ce qui nécessite un agrément délivré par la Direction des Services Vétérinaires (DSV) ;
- Effectuer des recherches nécessitant l'utilisation de prélèvements humains. Ces recherches sont soumises à des demandes d'autorisations auprès des autorités compétentes pour juger de leur intérêt, de la bonne information des patients et de la gestion des informations recueillies lors des prélèvements.

En cas de non-respect des lois et règlements en vigueur, la Société pourrait être soumise à des amendes voire être contrainte de suspendre temporairement ou définitivement ses activités. En cas de contamination accidentelle, de blessures ou d'autres dommages, la Société pourrait voir sa responsabilité engagée, ce qui pourrait nuire à son activité, et la couverture d'assurance dont bénéficie la Société pour couvrir les risques inhérents à son activité pourrait s'avérer insuffisante et ne couvre pas, en tout état de cause, l'aspect négatif sur la réputation de la Société.

Par ailleurs, la Société est contrainte de réaliser des investissements en matière de santé, d'environnement, et de sécurité de ses employés afin de se conformer avec la législation française.

En cas de modification des législations existantes, la Société pourrait être obligée d'acquérir de nouveaux équipements, d'adapter ses laboratoires ou d'engager d'autres dépenses importantes.

Le non-respect de ces règlements pourrait entraîner des conséquences graves pour la Société telles que des pénalités financières importantes, le rejet, la suspension ou le retrait des AMM sur ses médicaments. L'activité de la Société et, à terme, ses résultats et sa capacité de développement pourraient s'en trouver considérablement diminués.

Risques liés à la gestion des ressources humaines de la Société

L'habilité de la Société à retenir les personnes clés de son organisation et à recruter du personnel qualifié est un facteur de réussite déterminant. En particulier, la réussite de la Société dépend fortement de sa capacité à retenir les personnes clés de son organisation que sont ses co-fondateurs ainsi que ses principaux managers, chercheurs et conseillers scientifiques, avec en particulier :

- Xavier Guille des Buttes, Président du Conseil de Surveillance ;
- Jean-François Mouney, Président du Directoire ;
- Nathalie Huitorel, Membre du Directoire et Directeur Gestion Finances ;
- Dean Hum, Membre du Directoire, Directeur des Opérations et Directeur Recherche et Développement ;
- Bart Staels, Président du Conseil Scientifique ;
- Sophie Mégnien, Directeur Médical.

L'incapacité de la Société à retenir les personnes composant son équipe de directeurs et ses conseillers scientifiques clés pourrait avoir des effets défavorables significatifs sur l'activité et le développement de celle-ci et, en conséquence, affecter sa situation financière, ses résultats et ses perspectives.

La capacité de la Société à recruter du personnel scientifique, commercial, administratif ou technique de qualité pour assurer sa croissance est primordiale. L'importance quantitative et qualitative des candidatures spontanées, la proximité de la Société avec le milieu universitaire, ont assuré à la Société depuis sa création un important vivier de candidats dans lequel elle a jusqu'à présent réussi à sélectionner son personnel. La Société n'est cependant pas assurée de pouvoir continuer à bénéficier dans l'avenir d'un environnement aussi favorable ni n'est en mesure de maîtriser complètement la pérennité de son attractivité.

Risques liés à la concurrence

La Société évolue au sein d'un secteur fortement concurrentiel.

Plusieurs entreprises du secteur des biotechnologies et des grands groupes pharmaceutiques travaillent sur des technologies, des cibles thérapeutiques ou des candidats médicaments ou biomarqueurs visant à traiter ou à diagnostiquer les mêmes pathologies que la Société.

Si des produits concurrents venaient à être commercialisés avant ceux de la Société, ou à des prix inférieurs ou sur un spectre thérapeutique plus large, ou encore se révélaient plus efficaces ou mieux tolérés, l'activité et les perspectives de développement de la Société et du Groupe et, à terme, ses résultats et sa situation financière, en seraient certainement pénalisés.

4.2 RISQUES JURIDIQUES

Risques liés à la capacité de la Société à obtenir, prolonger et faire valoir ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle.

La Société ne peut garantir :

- qu'elle obtiendra des brevets délivrés pour les inventions dont elle a déposé des demandes et qui sont encore en cours d'examen, ni qu'elle est capable de développer de nouvelles inventions qui soient brevetables ;
- qu'il n'existe pas de risque de contestation par des tiers ou d'invalidation des brevets qui appartiennent à la Société (procédure d'opposition à la délivrance de ses brevets par exemple) ou que celle-ci aurait licenciés auprès de tiers ;
- que des tiers ne revendiqueront pas des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle (marques par exemple) de la Société ou que celle-ci aurait licenciés auprès de tiers ;
- le respect de ses brevets par des tiers, sa capacité à faire respecter de manière générale l'ensemble des éléments constituant sa propriété intellectuelle et sa capacité à lutter efficacement contre des éventuelles contrefaçons ;
- que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit suffisante pour protéger la Société de ses concurrents ;
- l'impossibilité pour des tiers de contrefaire ou de contourner avec succès ses brevets ;
- l'absence de changement des réglementations nationales qui auraient pour effet de permettre à des tiers d'accéder à certains pans de la propriété intellectuelle de la Société sans avoir à lui verser des compensations financières.

Des actions d'invalidations ou de contestations menées à l'encontre de la Société par des concurrents ou d'autres tiers, pourraient réduire la portée des brevets de la Société ou les rendre caducs en les invalidant.

Les procédures juridiques que la Société aurait alors à mener pour défendre sa propriété intellectuelle pourraient se révéler très onéreuses, notamment en cas de procédures aux Etats-Unis. Par ailleurs, l'aléa judiciaire inhérent à ces procédures est important et la Société pourrait ne pas avoir gain de cause.

La probabilité de litiges portant sur la propriété intellectuelle de la Société augmentera à mesure que ses brevets seront délivrés et que la valeur et l'intérêt des inventions protégées par ces brevets se confirmeront.

La survenance de l'un de ces éléments concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société et du Groupe. Ces risques sont d'autant plus élevés pour la Société compte tenu de ses capacités financières et humaines limitées.

Risques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

Le domaine de la recherche en biotechnologie et dans le domaine pharmaceutique fait l'objet de dépôts de nombreuses demandes de brevet ayant pour objet : de larges familles de molécules, leur utilisation dans des méthodes de traitement de différentes pathologies ou des dispositifs techniques utilisables en recherche dans des laboratoires. Ces demandes de brevet et, le cas échéant, ces brevets sont usuellement extrêmement complexes et il est parfois difficile d'estimer la protection exacte conférée par ces titres. Par ailleurs, du fait de leur nombre très important, il est parfois possible de ne pas les détecter immédiatement dès leur publication.

La Société est susceptible de contrefaire ou de se voir reprocher de contrefaire des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle appartenant ou contrôlés par des tiers. Dans l'hypothèse où les molécules actuellement en développement par la Société déboucheraient sur la mise au point de médicaments, l'exploitation desdits médicaments se fera dans de nombreux états. Bien que ces molécules fassent l'objet de demandes de brevet déposées par la Société dans de très nombreux états, leur exploitation pourrait contrefaire des brevets plus larges, plus anciens et appartenant à des tiers dans un ou plusieurs de ces états. La Société pourrait en effet à son insu être amenée à violer des éléments de propriété intellectuelle de tiers lors du développement ou de l'exploitation de ses candidats médicaments ou biomarqueurs ou faire l'objet de poursuites par des tiers alléguant être titulaires d'un droit de propriété intellectuelle contrefait par la Société.

Dans l'hypothèse où la Société ferait l'objet d'une action en contrefaçon, elle pourrait être contrainte à :

- Supporter les coûts, potentiellement élevés, d'une procédure qui serait engagée contre elle ;
- Régler des dommages et intérêts importants aux tiers plaignants si ces derniers obtiennent gain de cause ;
- Abandonner ceux de ses travaux/développements en cours dont il aura été jugé qu'ils contrefont un titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers ;
- Stopper la commercialisation d'un candidat médicament ou biomarqueur, momentanément ou définitivement sur un ou plusieurs territoires (en fonction de la couverture géographique des brevets contrefaits appartenant aux tiers) ;
- Acquérir une licence potentiellement onéreuse auprès du ou des tiers détenteurs des droits de propriété intellectuelle afin de poursuivre ses travaux ou le développement ou, le cas échéant, la commercialisation de la molécule ou de la technologie litigieuse. La licence pourrait par ailleurs ne pas être exclusive et la Société serait alors potentiellement contrainte de partager les droits associés avec des concurrents.

La réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre la réputation de la Société et du Groupe, affectant gravement sa faculté à poursuivre son activité.

Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations et du savoir-faire de la Société

La Société pourrait ne pas réussir à assurer la confidentialité de ses secrets commerciaux ou techniques.

Les secrets commerciaux ou techniques de la Société englobent :

- certains savoir-faire techniques non brevetés qui lui permettent de proposer des travaux de recherche et de développement à des tiers ;
- certains savoirs scientifiques générés par les travaux effectués par la Société ;
- certaines informations relatives aux produits actuellement en développement au sein de la Société ;
- certaines informations relatives aux conventions conclues entre la Société et des tiers.

Ces différents secrets commerciaux et techniques procurent de nombreux avantages à la Société. La divulgation de certains de ces secrets pourrait permettre à des tiers de proposer des produits ou services concurrents de ceux de la Société ou, de manière générale, de lui porter préjudice.

Il ne peut être exclu que les règles de confidentialité et de fonctionnement ainsi que les accords ou clauses de confidentialité conclus avec les partenaires de la Société, ainsi que les autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, ou que les secrets commerciaux de la Société soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

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

Risques liés à l'utilisation des marques de la Société par des tiers

Les marques de la Société sont des éléments importants de son identité et de ses produits. Quand bien même les principaux éléments des marques ont été déposés notamment en France, en Europe et aux États-Unis, d'autres sociétés du secteur pharmaceutique pourraient utiliser ou tenter d'utiliser des éléments de cette marque, et créer ainsi une confusion dans l'esprit des tiers.

La Société serait alors obligée de faire opposition aux marques de tiers dans le cas où un tiers serait contrefacteur de sa marque, ou bien de reconcevoir ou de renommer ses produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible, ou être coûteux en termes de temps et de ressources financières, et pourrait donc faire obstacle à ses efforts de commercialisation.

La réalisation de ce risque pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société et du Groupe. Le dépôt et le maintien des marques et la veille par un service de propriété intellectuelle visent à limiter ce risque.

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

Développant des produits diagnostiques et thérapeutiques voués à être testés sur l'homme dans un premier temps, puis à être commercialisés, la Société pourrait être amenée à engager sa responsabilité du fait des produits.

La Société est exposée au risque de mise en jeu de sa responsabilité, en particulier du fait de ses produits, inhérent à la fabrication et à la commercialisation de produits diagnostiques et thérapeutiques.

La responsabilité de la Société peut également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de l'administration de ces produits. Des tiers, des patients, des agences de réglementation, des sociétés biopharmaceutiques, ou autres, pourraient engager des poursuites à l'encontre de la Société à l'issue d'actes résultant de sa propre activité ou de celle de prestataires qu'elle aurait mandatés.

Si la responsabilité de la Société, celle de ses partenaires ou de ses sous-traitants, se trouvait engagée dans ce contexte, la poursuite du développement ainsi que la commercialisation de ses candidats médicaments ou biomarqueurs pourraient être compromises et la situation financière de la Société et du Groupe en être affectée.

La couverture d'assurance souscrite par la Société pourrait ne pas être suffisante pour répondre aux actions en responsabilité dirigée contre elle ou ne pas couvrir le risque qui interviendrait ou encore se révéler d'un coût très élevé. En particulier, dans le cadre de poursuites pour des

dommages corporels liés aux produits de la Société et si le niveau de la couverture d'assurance ne se révélait pas suffisant, tout ou partie des actifs de la Société pourraient se retrouver engagés en règlement d'une procédure de responsabilité de la Société du fait des produits.

4.3 RISQUES FINANCIERS

Risques de performance financière

Si, de sa création à 2006, le Groupe a toujours généré un résultat net positif, son résultat net est devenu négatif par la suite en raison des investissements importants qui ont été et sont réalisés dans les essais cliniques de ses produits les plus avancés.

Par ailleurs, la Société fait appel à des prestataires extérieurs dont les tarifs pourraient augmenter plus rapidement que ses revenus, en particulier pour la réalisation des essais cliniques et précliniques, ainsi que pour la production des candidats médicaments ou biomarqueurs, et de ce fait dégrader le résultat net de la Société et du Groupe.

Enfin, une source de revenus de la Société a été par le passé et pourrait être dans le futur issu de contrats qu'elle a ou aurait conclu avec des acteurs de l'industrie biopharmaceutique. Si la Société ne se révélait pas capable de maintenir ces contrats et/ou d'en nouer de nouveaux, elle pourrait être contrainte de puiser plus fortement encore dans sa réserve de trésorerie.

Risques liés à la capacité de financement de la Société et risque de liquidité

Risques liés à la capacité de financement de la Société

Le développement des programmes de la Société nécessite des investissements financiers importants. La capacité de la Société à lever des fonds afin d'assurer la poursuite du développement de ses candidats médicaments ou biomarqueurs est primordiale.

La Société pourrait avoir besoin de fonds supplémentaires afin de réaliser de nouveaux investissements inconnus à ce jour ou encore difficiles à évaluer car portant sur des projets en cours de maturation. Le développement clinique des futurs médicaments est de plus en plus coûteux et encadré par des réglementations strictes. Il est donc difficile d'anticiper parfaitement l'ensemble des coûts liés aux développements pré-cliniques et cliniques ; en particulier s'agissant des nombreux produits de la Société qui sont encore à un stade précoce.

La Société pourrait également nécessiter des financements supplémentaires, notamment si :

- une opportunité de croissance externe était identifiée ;
- une opportunité d'accélération des programmes internes était identifiée, par exemple dans le domaine des maladies hépatobiliaires;
- les développements en cours se révélaient plus longs et plus coûteux qu'estimés à ce jour;
- les autorités règlementaires demandaient à la Société des études complémentaires ou si les négociations avec les autorités prenaient du retard ;
- la Société se retrouvait dans l'obligation de régler des litiges importants.

Dans le cas où la Société ne parviendrait pas à trouver ces financements supplémentaires, son activité, ses résultats et son développement pourraient en être affectés et, notamment, elle pourrait être contrainte à retarder voire arrêter le développement ou la commercialisation de certains de ses produits. Par ailleurs, si les politiques publiques françaises ou européennes d'aide

et de financement des activités de recherche et de développement venaient à réduire, voire à supprimer les aides allouées au moyen des subventions, des avances remboursables ou du mécanisme de crédit d'impôt recherche, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société et du Groupe, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Risque de liquidité

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 mars 2016 de 102 797 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants et au 31 décembre 2015 de 60 142 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants. Au vu de ce montant au 31 mars 2016, la Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. La Société estime que le montant de la trésorerie, équivalents de trésorerie, et instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et de ses obligations actuels, au cours des douze prochains mois.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels la Société n'exerce pas de contrôle. Ces nouveaux financements pourraient prendre la forme de financements bancaires, mais ceux-ci viendraient alors fragiliser la structure financière de la Société. Ces nouveaux financements pourraient également prendre la forme d'une augmentation de capital, avec pour conséquence une dilution des actionnaires.

Le montant de la trésorerie nette du Groupe s'élevait au 31 décembre 2015 à 54 406 milliers d'euros.

Le tableau ci-dessous présente la composition de l'endettement net du Groupe par échéance au 31 décembre 2015 :

- Echéance des passifs financiers :

Les avances conditionnées sont uniquement constituées de financements publics, principalement en provenance de Bpifrance pour l'aide au financement de programmes de recherche ainsi que de la Région Nord-Pas de Calais et de Lille Métropole Communauté Urbaine pour accompagner le projet de développement de l'entreprise. Les éléments relatifs à ces avances sont détaillés dans le tableau suivant :

Maturité des dettes financières (En milliers d'euros)	31 décembre 2015	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
BPI FRANCE - OLNORME 2	100	100	0	0	0	0	0
BPI FRANCE - IT-DIAB	3 229	0	0	0	0	3 229	0
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - AD-INOV 1	88	32	38	0	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - AD-INOV 2	88	52	46	0	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - AD-INOV 3	77	46	40	0	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - OLNORME II - 1	138	12	38	44	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - OLNORME II - 2	138	50	63	50	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - OLNORME II - 3	110	40	50	40	0	0	0
LILLE METROPOLE COMMUNAUTE URBAINE	28	28	0	0	0	0	0
TOTAL - Avances remboursables & conditionnées	**3 998**	**360**	**275**	**134**	**0**	**3 229**	**0**
Emprunts bancaires	**988**	374	250	228	135	0	0
Contrat de développement participatif	**690**	460	230	0	0	0	0
Autres passifs financiers	**24**	24	0	0	0	0	0
Intérêts courus non échus	**5**	5	0	0	0	0	0
TOTAL - Autres passifs financiers	**1 707**	**864**	**480**	**228**	**135**	**0**	**0**
TOTAL	**5 705**	**1 223**	**755**	**363**	**135**	**3 229**	**0**

Les actifs financiers reprennent uniquement les valeurs mobilières de placement dynamiques qui sont soit des produits du type SICAV monétaires dynamiques, soit des comptes à terme, soit des Bons à Moyen terme négociables ou soit des fonds communs de placement présentant au minimum une garantie en capital à l'échéance. Ces placements sont mobilisables à tout moment.

Trésorerie & équivalents de trésorerie	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	59 683	71 480
Soldes débiteurs de banque	428	525
TOTAL	**60 111**	**72 005**

Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
SICAV	4 541	22 594
COMPTES A TERME	53 987	33 688
BONS A MOYEN TERME NEGOCIABLES	1 050	11 800
COMPTE COURANT REMUNERE	105	3 398
TOTAL	**59 683**	**71 480**

La décomposition du passif financier du Groupe au 31 décembre 2015 est présentée ci-dessous :

- Décomposition non courant et courant du passif financier du Groupe

Passifs financiers - Total	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Avances remboursables & conditionnées	3 998	4 440
Emprunts bancaires	988	844
Contrats de développement participatif	690	1 265
Contrats de location financement	0	28
Intérêts courus non échus	5	19
Autres passifs financiers	24	21
TOTAL	**5 705**	**6 618**

Passifs financiers - Courants	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Avances remboursables & conditionnées	360	780
Emprunts bancaires	374	264
Contrats de développement participatif	460	575
Contrats de location financement	0	28
Intérêts courus non échus	5	19
Autres passifs financiers	24	21
TOTAL	**1 223**	**1 687**

Passifs financiers - Non courants	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Avances remboursables & conditionnées	3 638	3 660
Emprunts bancaires	614	580
Contrats de développement participatif	230	690
Contrats de location financement	0	0
Intérêts courus non échus	0	0
Autres passifs financiers	0	0
TOTAL	**4 482**	**4 931**

- Prêts bancaires

Les prêts bancaires souscrits en 2013, 2014 et 2015 pour un montant total de 1 500 milliers d'euros seront intégralement remboursés en 2019. Le contrat de développement participatif souscrit en 2010 pour un montant de 2 300 milliers d'euros sera intégralement remboursé en 2017.

- Contrats de location financement

Au 31 décembre 2015, les contrats de location financement sont arrivés à terme. Voir également la section 5.2.2 « Principaux investissements en cours » du présent document de référence.

Risques liés au Crédit Impôt Recherche

Pour financer ses activités, la Société bénéficie notamment du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »).

La Société a toujours reçu le remboursement par le Trésor Public du crédit d'impôt recherche au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés. Au titre du crédit impôt recherche constaté pour 2015 et les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause le remboursement accéléré dont bénéficient les PME, les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenues par la Société, ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société et du Groupe.

A la date du présent document de référence, et à la suite à d'un contrôle fiscal sur les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 ainsi que sur le CIR de l'exercice 2010, la Société a reçu deux propositions de rectification liées aux CIR des exercices 2010, 2011 et 2012 qu'elle conteste, faisant état d'un redressement potentiel pouvant s'élever à un total de 2.475 milliers d'euros qui résulterait d'une évolution de la méthode de calcul des dits crédits d'impôts utilisée par l'administration fiscale. Le différend porte principalement sur des alliances de co-recherche conclues avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique que l'administration fiscale entend traiter comme des contrats de sous-traitance ; ce qui aurait pour conséquence de réduire la base du CIR à hauteur des sommes facturées aux partenaires.

Il ne peut donc être exclu que le contrôle fiscal sur le CIR entraîne la remise en cause du CIR sur les exercices contrôlés et les exercices postérieurs, et par conséquent, produise un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société et du Groupe. Voir également la section 20.6 « Procédures judiciaires et d'arbitrage » du présent document de référence ainsi que la note 6.25 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ».

Autres risques

Risque de change

A la date du présent document de référence, l'exposition au risque de change de la Société est faible puisque la quasi totalité de ses opérations est libellé en euros, à l'exception notamment des opérations réalisées en dollars par Genfit Corp. Ainsi, le volume d'achats en dollars en 2015 s'est élevé à 1,3 millions de dollars compte tenu du flux intra groupe avec Genfit Corp (0.6 millions de dollars).

A l'avenir, Genfit SA pourrait être amenée à conclure davantage de contrats libellés en autres devises étrangères, ce qui augmenterait son exposition au risque de change.

Selon les voies de développement qui seront mises en œuvre par la Société, son exposition à ce risque sera amenée à évoluer, notamment en fonction :

- des devises dans lesquelles elle percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats médicaments ou biomarqueurs; et
- de sa politique de couverture de change.

A ce jour, la Société n'a pas mis en place de couverture spécifique. Néanmoins, son exposition en devise étant amenée à évoluer, la Société étudie la mise en place d'une procédure de gestion de son risque de change.

Risque de marché

L'exposition de la Société aux variations de taux d'intérêts concerne principalement deux éléments du bilan : la trésorerie et les équivalents de trésorerie. Ces derniers sont composés principalement de comptes à terme, de parts de fonds commun de placement, de bons à moyen terme négociables et de SICAV monétaires. Ces placements sont des placements à court terme, très liquides et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La politique de la Société en matière de placement de trésorerie a toujours été de privilégier les placements sans risque en capital.

Risque de taux

Au 31 décembre 2015, le passif financier du Groupe s'élève à 5.705 milliers d'euros dont un seul passif à taux variable auprès de la Banque Neuflize au taux Euribor 3 mois +2.5 % dont le principal dû au 31 décembre 2015 est de 75 milliers d'euros. L'exposition au risque de taux des actifs financiers est également limitée, car l'essentiel de ces actifs est constitué de SICAV monétaires euro, de Bons Moyen Terme Négociables ou de Compte à terme à taux progressif.

La Société considère que toute évolution de +/- 1% des taux d'intérêts aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard des pertes générées par son activité opérationnelle.

Risque de volatilité des cours de l'action de la Société

Il est probable que le cours des actions de la Société soit affecté de manière significative par des événements tels qu'une évolution des conditions de marché propres au secteur d'activité de la Société, les annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par la Société ou ses principaux concurrents, les développements en matière de droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets, l'annonce de résultats scientifiques et cliniques concernant des produits en cours de développement par la Société ou ses principaux concurrents, l'obtention d'agréments et homologations règlementaires requis ainsi que le développement, le lancement et la vente de nouveaux produits par la Société ou ses principaux concurrents, ainsi que les variations ses résultats financiers.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir.

Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter de manière significative le cours des actions de la Société.

Risque de dilution

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, employés et consultants, la Société a, depuis sa création, attribué ou émis des options de souscription d'actions, des bons de souscription d'actions et des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables. A la date du présent document de référence, le plan d'options de souscription d'actions est caduc. Les plans de bons de souscription d'actions et de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables sont quant à eux en vigueur à la date du présent document de référence. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital.

A la date du présent document de référence, l'exercice de l'ensemble des instruments de la Société donnant accès au capital, permettrait la souscription de 180.734 actions nouvelles, représentant environ 0,69% du capital social dilué. L'exercice des instruments donnant accès au capital qui seraient mis en place, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution pour les actionnaires.

4.4 ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Les principales polices dont bénéficie le Groupe à ce jour sont listées dans le tableau de la page suivante :

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Responsabilité des dirigeants Police 0007904132/0000 avenant 7	AIG	Sinistre résultant de toute réclamation introduite à l'encontre d'un dirigeant et défense des dirigeants	15 000 000 Euros	Tacite reconduction
Transport de marchandises Description		Plafond global par expédition		Polices souscrites au cas par cas
		Par exposition		
		S.A.V.		
Multiriques de l'entreprise Police dommages tous risques sauf 013021171	ALLIANZ IARD	Dommages aux biens / contenu	7 152 000 Euros	Tacite reconduction
		Vol	222 786 Euros	
		Bris de glaces	44 757 Euros	
		Bris de machines	2 238 166 Euros	
		Perte d'exploitation	12 000 000 Euros	
Assurance Individuelle accidents Police 012 513 003	ALLIANZ IARD	Par évènement	15 000 000 Euros	Tacite reconduction
		Décès accidentel	100 000 Euros	
Responsabilité civile exploitation et produits Police DB 0000600919	CHUBB	Exploitation (avant livraison)	7 622 451 Euros	Tacite reconduction
		Produit (après livraison)	2 300 000 Euros	

De plus, en tant que sponsor, la Société souscrit une assurance spécifique pour chacun des essais cliniques réalisés.

Le montant des charges payées par le Groupe au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 107 milliers d'euros, 136 milliers d'euros et 115 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2015, 2014 et 2013.

4.5 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Se reporter à la section 20.6 - « Procédures judiciaires et d'arbitrage » du présent document de référence.

5 INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1 HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

5.1.1 Dénomination sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : GENFIT.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est Immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Lille Métropole sous le numéro : 424 341 907.

5.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés en date du 21 septembre 1999, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

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

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

Siège social :	Parc Eurasanté - 885 avenue Eugène Avinée - 59120 Loos – France
Téléphone :	+33 (0)3 2016 4000
Télécopie :	+33 (0)3 2016 4001
Courriel :	contact@GENFIT.com
Site internet :	www.GENFIT.com

5.1.5 Evénements importants dans le développement des activités du Groupe

GENFIT SA est une société biopharmaceutique crée en 1999 par Jean François Mouney et Florence Séjourné avec le concours scientifique des Professeurs Bart Staels et Jean-Charles Fruchart à Loos (à proximité de Lille). En 2001, la Société lance ses premiers programmes de recherche propriétaires. Genfit crée en 2003 GENFIT CORP, filiale aux Etats-Unis implanté dans le Massachusetts.

En 2006, GENFIT SA entre sur le marché Alternext d'Euronext Paris.

La Société exerce essentiellement ses activités de R&D dans le cadre de programmes dits « propriétaires », pour lesquels elle détient l'intégralité des droits de propriété intellectuelle. Aujourd'hui, elle concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, autoimmunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la stéatohépatite non alcoolique ou NASH) et plus généralement la sphère gastro-intestinale. La Société déploie des approches combinant nouveaux traitements et biomarqueurs. Elafibranor, composé propriétaire de la Société le plus avancé, est en cours de phase 3 d'essais cliniques.

Par ailleurs, historiquement, la Société a conclu dés sa création et lors de ses premières années d'existence des alliances de co-recherche avec des groupes pharmaceutiques ; alliances qui pour beaucoup ont été renouvelées, jusque très récemment pour certaines, et pour lesquelles l'essentiel des Droits de Propriété Intellectuelle sur les résultats générés durant les collaborations appartient aux partenaires. Très marginalement enfin, la Société propose également depuis sa création à des industriels ou à d'autres sociétés de biotechnologies de réaliser des prestations dites de « services », qui s'appuient sur les outils et plates-formes technologiques développés à l'occasion de ses travaux de recherche et développement et qui visent notamment à de meilleures caractérisations de candidats médicaments en développement, ou encore à l'identification de mécanisme d'action de composés.

Les faits marquants du développement du Groupe lors des trois derniers exercices sont résumés ci-dessous :

2013
- Levée de 14,3 millions d'euros dans le cadre d'une augmentation de capital auprès d'investisseurs qualifiés français et étrangers.
- Emission d'un emprunt obligataire convertible en actions ordinaires permettant de lever 7 millions d'euros.
- Dans le cadre de l'alliance de co-recherche avec Sanofi, un jalon scientifique complémentaire a été franchi en janvier ce qui a entraîné le versement d'un deuxième paiement d'étape.

2014
- Désignation « Fast Track » par la FDA pour GFT505 dans la NASH.
- Perception d'un nouveau milestone dans le cadre de l'alliance de co-recherche avec Sanofi suite à l'avancée des travaux et prolongation de la phase de recherche partagée par les équipes scientifiques de GENFIT et de Sanofi jusqu'en mai 2015.
- Obtention de nouvelles données précliniques sur les activités anti-fibrotiques de GFT505 et sur l'élargissement potentiel de son champ thérapeutique aux Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin.
- Transfert de la cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris - Compartiment B.
- Levée 49,7 millions d'euros puis environ 20 millions d'euros dans deux placements privés réalisés notamment auprès d'investisseurs institutionnels majoritairement situés aux Etats-Unis.

2015
- Obtention de résultats d'une étude clinique de sécurité cardiaque de GFT505 montrant que GFT505 n'a pas

	d'effet néfaste sur l'activité électrique cardiaque jusqu'à 2,5 fois la dose thérapeutique de 120mg/jour.
	• Obtention des résultats de l'étude clinique de phase IIb GOLDEN505 montrant une efficacité dose-dépendante de GFT505 dans la NASH après contrôle de la sévérité initiale et de l'hétérogénéité des sites d'investigation clinique par une analyse statistique standardisée et une bonne tolérance du produit tout au long du traitement d'un an.
	• Approbation par l'Organisation Mondiale de la Santé du nom générique Elafibranor pour le GFT505.
	• Dans le cadre du programme de recherche et de validation de biomarqueurs diagnostic dans la NASH (programme BMGFT03), mise au point d'un outil diagnostique visant à identifier les patients NASH à traiter par Elafibranor ou tout autre médicament adapté sans avoir recours à une biopsie invasive du foie.
	• Achèvement de la phase de recherche partagée entre Genfit et Sanofi dans le cadre du programme SAN/GFT-2.
	• Présentation du design de l'étude pivotale de Phase III d'Elafibranor ans la NASH et annonce de son lancement en novembre 2015 lors du congrès annuel de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases).
2016	• Publication des résultats détaillés de l'essai clinique de Phase IIb dans la NASH évaluant Elafibranor –, administré en prise unique quotidienne, et par voie orale – ont été publiés dans la prestigieuse revue Gastroenterology
	• La Société lève un montant total de 49,6 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé réalisé principalement auprès d'investisseurs institutionnels aux Etats-Unis.
	• Recrutement de son premier patient pour son essai de Phase III RESOLVE-IT, destiné à évaluer Elafibranor comme traitement contre la NASH.
	• Annonce de son intention de commencer un deuxième programme clinique avec Elafibranor en 2016, visant à adresser les besoins insatisfaits dans la maladie hépatique Cholangite Biliaire Primitive (CBP) avec un essai clinique de Phase II avec Elafibranor pour le traitement de la CBP d'ici à la fin 2016. La Société a également annoncé son intention de lancer de nouveaux essais cliniques dans la NASH visant les sous-populations en pédiatrie et en cirrhose.

5.2 INVESTISSEMENTS

5.2.1 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Les investissements réalisés au cours de la période présentée sont les suivants :

Investissements (En milliers d'euros)	**31.12.2015 12 mois**	**31.12.2014 12 mois**	**31.12.2013 12 mois**
Immobilisations incorporelles	725	68	62
Immobilisations corporelles	390	653	177
Actifs financiers	16	4 300	483
Total	**1 131**	**5 021**	**723**

Certains des critères définis par IAS 38 n'étant pas remplis, le Groupe n'a inscrit à l'actif de l'état de la situation financière aucun coût de développement.

Exercice 2013

Les immobilisations incorporelles ont concerné des acquisitions de logiciels alors que les investissements corporels étaient pour leurs parts essentiellement relatifs à des agencements et installations à hauteur de 65,7 milliers d'euros et du matériel de bureau et informatique pour 95,9 milliers d'euros.

Les 483,2 milliers d'euros d'investissements en actifs financiers ont concerné d'une part, les actions détenues dans le cadre du contrat de liquidité à hauteur de 240 milliers d'euros et d'autre part, 225 milliers d'euros de dépôts et cautionnements versés au titre du bail souscrit le 22 mars 2013 (se reporter à la section 8.1 - « Descriptif des propriétés immobilières » du présent document de référence).

Exercice 2014

Les immobilisations incorporelles ont concerné des acquisitions de logiciels alors que les investissements corporels étaient pour leur part essentiellement relatifs à des agencements et installations à hauteur de 333,3 milliers d'euros, du matériel de transport à hauteur de 100,9 milliers d'euros et du matériel de bureau et informatique pour 78,2 milliers d'euros.

Au niveau des investissements en actifs financiers, on notera, outre les dépôts et cautionnements et les actions détenues dans le cadre du contrat de liquidité, que figurent des placements financiers à hauteur de 4.300,0 milliers d'euros.

Exercice 2015

Les immobilisations incorporelles ont concerné des acquisitions de logiciels alors que les investissements corporels étaient pour leur part essentiellement relatifs à des équipements scientifiques à hauteur de 219 milliers d'euros, et du matériel de bureau et informatique pour 85 milliers d'euros.

Les actifs détenus hors de France sont non significatifs.

5.2.2 Principaux investissements en cours

Les investissements en cours à la date du présent document de référence sont relatifs à du matériel et des licences destinés au renouvellement de l'infrastructure réseau et téléphonie, ainsi qu'à des licences et équipements destinés au bon déroulement de la phase III menée pour Elafibranor. Le rythme d'investissement prévu pour 2016 sera significativement supérieur à ceux constatés au titre des exercices précédents comme indiqué à la section 5.2.1 - « Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices » ci-dessus.

La Société envisage de financer ces investissements sur les 12 prochains mois avec la trésorerie disponible, mais ne peut pas exclure, en cas d'opportunités d'investissements qui pourraient se présenter, d'avoir recours à d'autres moyens de financement. Voir également dans ce sens les sections 10.1 « Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du groupe » et 12 « Tendances ».

5.2.3 Principaux investissements envisagés

Compte tenu de l'avancée de ses programmes de recherche propriétaires, la Société a initié une démarche de renforcement de ses systèmes d'information scientifique et de gestion et devra par ailleurs investir dans des équipements scientifiques destinés aux centres d'investigation cliniques.

Par ailleurs, la Société est ouverte à toute opportunité d'acquisition de nouvelles molécules susceptibles de présenter des complémentarités avec celles constituant son portefeuille.

Le Groupe envisage ainsi de réaliser des investissements significatifs à ce titre dans les années à venir mais à la date du présent document de référence, les organes de direction de la Société n'ont pris aucun d'engagement ferme en la matière.

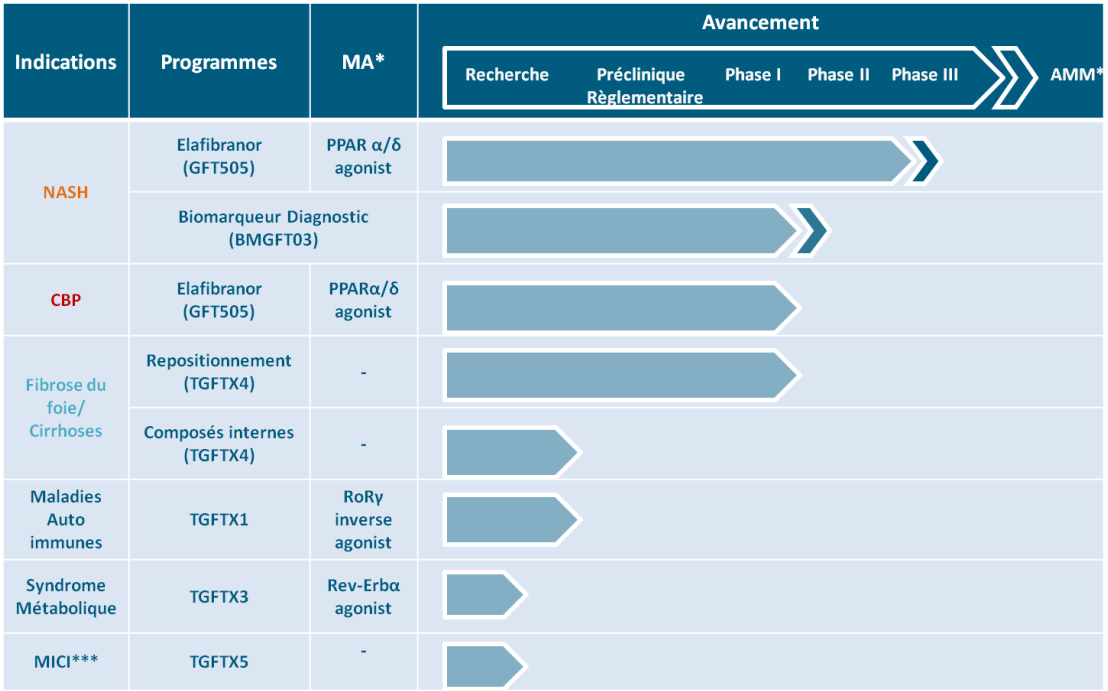
6 APERÇU DES ACTIVITES DU GROUPE

6.1 PRESENTATION GENERALE

Créée en 1999, GENFIT est un groupe biopharmaceutique dédié à la découverte et au développement de médicaments dans des domaines thérapeutiques où les besoins médicaux sont considérables en raison du manque de traitements efficaces et/ou du fait de l'augmentation du nombre de malades au niveau mondial. GENFIT concentre ses efforts de R&D pour participer à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques visant à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes ou fibrotiques touchant en particulier le foie (comme la stéatohépatite non alcoolique ou NASH) et plus généralement la sphère gastro-intestinale. GENFIT déploie des approches combinant nouveaux traitements et biomarqueurs. Installé à Lille et à Cambridge (USA), le Groupe compte environ 110 collaborateurs.

L'activité de recherche et de développement de la Société s'appuie essentiellement sur son expertise des récepteurs nucléaires (les récepteurs nucléaires sont des facteurs de transcription qui régulent spécifiquement l'expression de gènes), et plus particulièrement sur la connaissance fine de leurs rôles dans les mécanismes physiopathologiques et la maîtrise de leur modulation pharmacologique pour le traitement de certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes et/ou fibrotiques affectant notamment le foie (NASH, CBP, PSC, cirrhose).

La Société exerce essentiellement ses activités de R&D dans le cadre de programmes dits « propriétaires », pour lesquels elle détient l'intégralité des droits de propriété intellectuelle.



* Mécanisme d'action
** Autorisation de Mise sur le Marché
*** Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

Le portefeuille de composés et programmes propriétaires de GENFIT se compose ainsi :

- du programme GFT505/Elafibranor, Elafibranor étant le nom générique approuvé par l'Organisation Mondiale de la Santé pour désigner le candidat-médicament propriétaire de la Société dont le développement est le plus avancé et connu jusqu'alors sous le nom de GFT505. Ce candidat-médicament a notamment engagé un programme de développement de phase III pour le traitement de la NASH dont l'essai clinique pivot, baptisé RESOLVE-IT, est en cours à la date du présent document de référence. Sous réserve de résultats cliniques satisfaisants obtenus durant la première phase de cet essai, du respect des délais estimés par la Société pour sa réalisation et de l'autorisation des agences règlementaires (voir la section 4 « Risques liés aux essais cliniques » sur le caractère incertain de ces paramètres) une autorisation conditionnelle de mise sur le marché pourrait être obtenue par Elafibranor dans la NASH au cours du second semestre 2019 ou du premier semestre 2020. Le développement d'Elafibranor dans d'autres indications est également envisagé par la Société (voir section 6.6 du présent document de référence) ;

- de deux programmes de recherche et de validation de nouveaux biomarqueurs diagnostic dans la NASH (BMGFT03) d'une part et dans le pré-diabète (BMGFT02) d'autre part. Dans le cadre du programme BMGFT03 en particulier, la Société a franchi en 2015 une étape clé avec le développement d'un algorithme propriétaire permettant d'identifier, sans avoir à réaliser de biopsie, les patients NASH qui devraient être traités par Elafibranor ou tout autre médicament adapté (voir section 6.5.2 du présent document de référence). La Société entend utiliser l'essai de Phase III RESOLVE-IT pour valider cet algorithme tout en augmentant son pouvoir de prédiction d'ici fin 2017 ;

- du programme TGFTX4, visant au développement de nouveaux candidats-médicaments anti-fibrotiques. Dans le cadre de ce programme, la Société a identifié plusieurs candidats-médicaments potentiels avec une activité anti-fibrotique observée dans des tests cellulaires et dans des modèles in-vivo (voir section 6.7.1 du présent document de référence). Certains de ces composés étant issus de la Pharmacopée, la Société envisage de pouvoir disposer d'un candidat-médicament prêt à entamer une phase II d'essais cliniques au quatrième trimestre 2016. Les autres composés sont prêts à entamer leur développement préclinique ;

- du programme TGFTX1, visant à découvrir des candidats-médicaments innovants ciblant RORγt, un récepteur nucléaire impliqué dans certaines maladies inflammatoires et auto-immunes. Dans le cadre de ce programme, la Société a développé des molécules propriétaires inhibitrices de l'activité de ce récepteur nucléaire ayant démontré des effets bénéfiques dans des tests in vitro et in vivo adaptés aux pathologies qu'elle cible, en particulier pour leur potentiel dans le traitement de plusieurs maladies du foie (comme l'hépatite auto-immune) et de l'intestin (voir section 6.7.2 du présent document de référence). La Société devrait disposer des éléments permettant d'engager le développement préclinique de ces composés au troisième trimestre 2016 ;

- du programme TGFTX3, visant à découvrir des candidats-médicaments innovant ciblant Rev-Erbα, un récepteur nucléaire impliqué dans les dérèglements du rythme circadien (rythme journalier permettant à l'organisme de s'adapter aux modifications environnementales quotidiennes et régulant divers mécanismes physiologiques,

dont le métabolisme). Dans le cadre de ce programme, la Société a développé des séries d'agonistes propriétaires modulant ce récepteur nucléaire in vitro et in vivo ayant démontré leur activité pharmacologique sur la régulation du métabolisme du glucose et des lipides et la protection hépatique (voir section 6.7.3 du présent document de référence) ;

- du programme TGFTX5, qui vise à identifier et développer des candidats-médicaments pour le traitement des maladies chroniques inflammatoires de l'intestin. Dans le cadre de ce programme, la Société a notamment démontré à la fois l'efficacité préclinique d'Elafibranor dans un modèle de colite et évalue en parallèle des produits dérivés d'Elafibranor (voir section 6.7.4 du présent document de référence).

Par ailleurs, historiquement, la Société a conclu dès sa création et lors de ses premières années d'existence des alliances de co-recherche avec de grands groupes pharmaceutiques (Sanofi, Solvay, Servier, UCB,…) ; alliances qui pour beaucoup ont été renouvelées, jusqu'à récemment pour certaines et pour lesquelles la quasi-totalité des droits de propriétés intellectuelles sur les résultats générés durant les collaborations appartiennent aux partenaires.

Ainsi, en particulier, la Société a terminé en Mai 2015 la phase de recherche partagée entre les équipes des deux parties de l'alliance de recherche avec Sanofi. Le cœur de cette alliance de co-recherche avec Sanofi est le programme baptisé SAN/GFT2 (voir section 6.7.5 du présent document de référence) qui a pour objectif d'identifier puis de développer de nouvelles molécules permettant de corriger les dysfonctions mitochondriales associées à certaines pathologies, dont les maladies métaboliques. A la date du présent document de référence, les résultats issus de cette phase de recherche partagée sont en cours d'évaluation par les deux parties.

Même si l'activité de la Société menée dans le cadre de ce programme est devenue très marginale par rapport aux activités de recherche et de développement menées dans le cadre de ses programmes propriétaires, la Société demeure éligible à des paiements d'étapes complémentaires à ceux déjà encaissés et à des royalties, tout comme elle demeure éligible à des paiements et royalties en application de l'alliance de co-recherche historique avec les Laboratoires Servier (voir la section 22 – « Contrats importants » du présent document de référence).

Les revenus générés (historiquement pour l'essentiel) par la Société dans le cadre de ces alliances de co-recherche (soit environ 115 millions d'euros depuis sa création), ont permis de limiter à environ 177 millions d'euros les fonds levés par la Société depuis sa création pour financer essentiellement le développement de ses programmes propriétaires.

6.2 PRINCIPAUX ATOUTS

6.2.1 L'esprit entrepreneurial et les acquis scientifiques et managériaux des fondateurs et dirigeants

GENFIT se situe au carrefour de la science et de l'industrie ; sa création ayant procédé, dès l'origine, de la réunion de compétences managériales et scientifiques.

Son fondateur, Jean-François Mouney, après avoir fondé et dirigé des entreprises innovantes dans le domaine des matériaux hautes performances, était à l'époque Directeur Général et Fondateur d'Eurasanté, première agence française engagée dans le secteur biologie-santé et dédiée à la valorisation et au développement d'entreprises dans le Nord-Pas-de-Calais. Florence Séjourné, co-fondatrice de GENFIT, dirigeait alors le pôle Pharmacie et Biotechnologies d'Eurasanté grâce à sa double compétence scientifique et économique.

La création puis le développement de GENFIT se sont accompagnées du soutien scientifique du Professeur Bart Staels. Dès sa création, la Société a ainsi bénéficié d'une expérience de recherche de haut niveau acquise notamment dans l'unité de recherche métabolique de l'Université de Californie à San Francisco, dans le cadre du projet BioAvenir à Vitry sur Seine, notamment dans le domaine de la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques.

L'expérience managériale et industrielle de Jean-François Mouney a constitué en particulier la pierre angulaire du développement de GENFIT. Sous son égide, cette dernière a :

- rassemblé des chercheurs de haut niveau et des équipes de R&D interdisciplinaires ;
- capitalisé sur leurs expertises respectives ;
- mutualisé des travaux innovants.

Grâce à ses acquis scientifiques et managériaux et à la qualité de sa recherche, GENFIT a été en mesure de conclure et de renforcer des accords stratégiques (initiés dès sa création) avec des leaders de la pharmacie mondiale comme Sanofi, Merck Santé, Solvay,…), validant ainsi la justesse et l'attractivité du modèle d'origine conçu par ses fondateurs, puis de constituer progressivement un portefeuille de programmes de recherche et de produits propriétaires prometteurs.

6.2.2 Des expertises de haut niveau, tant scientifiques, techniques que médicales, dans les aires thérapeutiques stratégiques de la Société

Pour répondre à ses objectifs de découverte et/ou de développement de nouvelles solutions thérapeutiques (candidats-médicaments) et diagnostiques (candidats-biomarqueurs), GENFIT s'appuie en premier lieu sur plusieurs expertises médicales et scientifiques internes :

- Une expertise des besoins médicaux, en particulier insatisfaits ou partiellement satisfaits, dans les aires thérapeutiques stratégiques pour la Société (voir section 6.4 ci-après),
- Une expertise médicale des mécanismes (patho)-physiologiques participant à l'établissement des maladies que cherche à combattre la Société: métabolisme des lipides et du glucose, inflammation, système immunitaire, processus pro-fibrotique et fibrinolytique.
- Une expertise scientifique des récepteurs nucléaires, de leurs rôles dans les mécanismes patho-physiologiques et de leurs modulations pharmacologiques (voir section 6.5 ci-après).
- Une expertise technique du processus de R&D de nouveaux candidats médicaments et/ou candidats biomarqueurs de la phase de découverte

jusqu'à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (voir section 6.5 ci-après).

Ces expertises internes sont renforcées par des liens étroits établis avec des leaders d'opinions et des experts internationalement reconnus. Ensemble, ces expertises permettent de définir au mieux l'objectif thérapeutique et d'établir le cahier des charges de chaque programme de R&D sur le court, moyen et long-terme.

6.2.3 Un plateau technique de pointe et des équipes scientifiques ouvertes aux collaborations

Pour mener à bien ses programmes de R&D et assurer leur valorisation, GENFIT a progressivement mis en place et optimisé un plateau technique extrêmement vaste couvrant l'ensemble des spécialités nécessaires à son activité. Ce plateau technique s'appuie sur les compétences et expériences techniques et scientifiques de professionnels de haut niveau, constitués en plateformes ou équipes :

- *Une plateforme d'identification de nouvelles cibles et de nouveaux biomarqueurs dédiée* :

  - à la constitution de Banques d'échantillons biologiques d'origine humaine ;

  - aux analyses biochimiques ;

  - aux analyses transcriptomique (expression des gènes) ;

  - au dosage des micro-ARN.

- *Une plateforme de bioinformatique dédiée :*

  - aux analyses des expressions différentielles des gènes : tissu pathologique vs tissu sain ;

  - à la validation des nouvelles cibles et/ou biomarqueurs.

- *Une plateforme de Chimie Médicinale et Analytique dédiée :*

  - à la constitution de « banques » de molécules ;

  - à la synthèse des nouvelles molécules ;

  - à l'analyse structurale ;

  - à l'analyse de pureté.

- *Une plateforme de « criblage » in vitro (Biochimie et Biologie cellulaire) dédiée :*

  - à la culture de cellules humaines et animales (hepatocytes, cellules inflammatoires, firboblastes,..) ;

  - au développement des tests de criblage in vitro et validation ;

  - à la robotisation des tests de criblage (High Throughput Screening);

  - au criblage des molécules issues de la plateforme de chimie médicinale.

- *Une plateforme d'analyse des relations structure/activité dédiée :*

- à l'identification des premières molécules « phares » (lead) ;

- à l'optimisation structurale pour augmenter le rapport efficacité/sécurité.

- *Une plateforme de pharmacologie in vivo (expérimentation animale) dédiée :*

  - à la mise en place et à la validation de modèles animaux des pathologies visées ;

  - aux modèles animaux de maladies métaboliques (diabète, dyslipidémie, obésité) ;

  - aux modèles animaux d'affections hépatiques (NASH, cholestase…) ;

  - aux modèles animaux d'athérosclérose ;

  - aux modèles animaux de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ;

  - au profilage in vivo des molécules « lead ».

- *Une plateforme de biochimie « clinique » dédiée au dosage de marqueurs d'efficacité ou de sécurité dans des échantillons biologiques*

- *Une plateforme d'analyse histologique dédiée à l'analyse au microscope de tissus sains et pathologiques*

- *Une équipe de développement pharmaceutique et préclinique réglementaire dédiée :*

  - à la production des lots de principe actif ;

  - à la production des unités thérapeutiques (gélules, comprimés) ;

  - à la pharmacologie de sécurité ;

  - à la toxicologie réglementaire ;

  - aux bioanalyses (mesure du produit et métabolites dans les fluides biologiques) ;

  - à l'Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination (ADME).

- *Une équipe de développement clinique dédiée :*

  - aux études cliniques de phase I chez le volontaire sain (sécurité) ;

  - aux études de phase II chez le patient (preuve d'efficacité et choix de dose) ;

  - aux études de phase 3 (validation de l'efficacité thérapeutique et de la sécurité d'emploi dans la population de patients cible).

Pour assurer leurs missions, les plateformes ou équipes de GENFIT s'appuient aussi sur les nombreuses collaborations privilégiées avec des équipes hospitalières et/ou de recherche académique que la culture de l'innovation ouverte diffusée dans la Société a permis de nouer .

6.2.4 Des brevets protégeant très largement le portefeuille de programmes et produits propriétaires de la Société

GENFIT a veillé depuis sa création à protéger ses acquis stratégiques et ses actifs technologiques en plaçant au cœur de son dispositif de création de valeur la politique de propriété intellectuelle. La propriété intellectuelle de GENFIT concerne essentiellement des brevets relatifs :

- à des candidats médicaments ;
- et à des méthodes et technologies innovantes, notamment diagnostiques.

La Société dispose ainsi d'un portefeuille de 406 brevets et demandes de brevets (dont 329 accordés ou délivrés), regroupés en 23 familles correspondant chacune à une invention déterminée. Ces brevets et demandes de brevet protègent très largement le portefeuille de programmes et produits propriétaires de la Société et permettent ainsi à la Société de maîtriser l'essentiel de leurs potentiels de valorisation. Ils concernent :

- de nouvelles molécules susceptibles de devenir des médicaments ;
- leurs applications thérapeutiques potentielles;
- de nouvelles applications de molécules déjà connues pour d'autres utilisations.

En particulier, 322 brevets et demandes de brevets concernent Elafibranor.

Ce portefeuille comprend également des technologies utiles en tant qu'outils de recherche ; GENFIT ayant consenti pour certaines d'entre elles une licence gratuite et non exclusive sur celles qu'elle a mis en œuvre dans le cadre de ses alliances de co-recherche avec certains de ses partenaires pharmaceutiques.

Voir également la section 11 – « Recherche et développement, brevets et licences et noms de domaine ».

6.3 LA STRATEGIE

A partir de son expertise des récepteurs nucléaires et de sa connaissance approfondie des maladies de la sphère cardiométabolique en particulier, GENFIT entend évoluer progressivement vers un modèle de société biopharmaceutique de spécialité dans les maladies du foie et les maladies gastro-intestinales.

Cette stratégie s'appuie à la fois sur la maturation et l'élargissement du portefeuille de programmes propriétaires en conservant une focalisation sur les maladies du foie, notamment d'origine métabolique et les maladies gastro-intestinales et, dans certains cas, sur la conclusion de partenariats avec des acteurs de l'industrie biopharmaceutique disposant des capacités financières pour mener à bien des essais cliniques de grande ampleur et des mises sur le marché nécessitant des moyens importants.

Progressivement, cette stratégie pourrait s'appuyer également sur l'intégration en aval de nouvelles activités génératrices de valeur, en conservant certains droits de commercialisation dans des indications thérapeutiques ou des marchés donnés.

A cette fin, GENFIT a défini cinq grands objectifs :

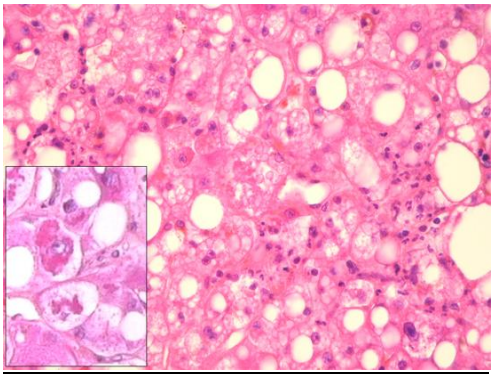
- la poursuite du développement ou du co-développement d'Elafibranor en tant que traitement de première intention de la NASH. La Société a engagé pour ce faire un programme de développement de phase III dont l'essai clinique pivot est baptisé RESOLVE-IT. Elle a également annoncé son intention de démarrer un programme d'essai clinique de phase II avec Elafibranor pour le traitement de la Cholangite Biliaire Primitive (CBP) et de lancer de nouveaux essais cliniques dans le but de traiter la sous-population pédiatrique atteinte de NAFLD et la cirrhose induite par la NASH. Dans ce cadre, la Société pourrait signer un ou des accords de licence avec un ou plusieurs laboratoire(s) pharmaceutique(s) pour contribuer au financement de ces essais cliniques et, en cas de succès, à la commercialisation d'Elafibranor ;
- la poursuite des programmes de R&D portant sur de nouveaux biomarqueurs de diagnostic et notamment l'enregistrement par les autorités réglementaires d'un algorithme propriétaire permettant d'identifier les patients NASH à traiter par Elafibranor ou tout autre traitement approuvé dans cette indication. Dans cette optique, GENFIT envisage de s'associer avec un acteur majeur du diagnostic pour assurer le développement industriel, la diffusion et la commercialisation du produit au niveau mondial ;
- la sélection de nouvelles molécules propriétaires et le développement de nouveaux candidats-médicaments anti-fibrotiques;
- la sélection et le développement de candidats médicaments pour le traitement de certaines maladies inflammatoires et auto-immunes ;
- l'élargissement du portefeuille produit de la Société par des accords de licence (licensing-in) portant sur des produits en phase I ou II de développement clinique pour le traitement de maladies du foie ou de l'intestin qui n'ont pas aujourd'hui de traitement satisfaisant.

6.4 LES AIRES THERAPEUTIQUES STRATEGIQUES

6.4.1 La NASH : une complication hépatique des désordres métaboliques liés à l'obésité

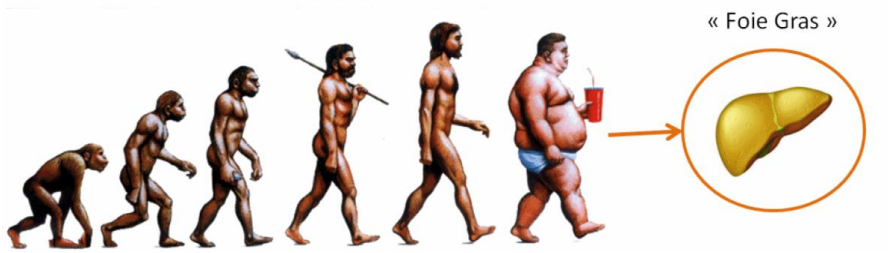
(i) Définition

La stéato-hépatite non-alcoolique est une pathologie silencieuse (asymptomatique) qui ne peut être à ce jour diagnostiquée qu'à l'examen microscopique d'une biopsie de foie. L'analyse microscopique de la biopsie hépatique met alors en évidence une stéatose (gouttelette de lipides) accompagnée par des lésions des cellules du foie (balloonisation / nécrose des hépatocytes) et une inflammation (foyer inflammatoires /corps de Mallory). Dans les cas évolutifs, la NASH s'accompagne de plages de fibrose plus ou moins étendues qui, dans les formes les plus développées, caractérisent la présence d'une cirrhose (voir la section 6.4.3(i) pour une définition de la cirrhose).



Photographie macroscopique d'une biopsie montrant une stéato-hépatite non alcoolique.

(ii) Une affection hépatique d'origine multifactorielle



Chez des individus prédisposés (facteurs génétiques par exemple), un mode de vie associant régimes alimentaires riches en calories et sédentarité engendre une prise de poids excessive, des dérèglements du métabolisme énergétique et des processus inflammatoires chroniques dans différents organes incluant notamment le foie, le pancréas, les muscles ou les artères. Sur le long terme, ces dysfonctionnements peuvent conduire à la dégénérescence et à la perte de fonction de l'organe considéré. Ainsi, une perte de fonction du pancréas, du foie et des muscles conduit à l'apparition du diabète de type 2 et à son cortège de complications. De façon similaire la perte progressive de fonction du foie liée à la NASH conduit à des cirrhoses, des défaillances hépatiques nécessitant une transplantation ou des cancers du foie.

La prévention et le traitement des affections d'origine métabolique comme le diabète de type 2 ou la NASH sont des enjeux majeurs de santé publique, sans réelle solution permettant de stopper le développement de graves complications sur le long terme. A titre d'exemple, les traitements actuels du diabète de type 2 centrés sur la réduction du glucose sanguin ne permettent pas de réduire le risque d'accident vasculaire de ces patients. De même, il n'existe pas de traitement de la NASH susceptible de bloquer l'évolution vers la cirrhose ou le cancer du foie.

Les facteurs et signes prédictifs permettant d'identifier les patients à risque de NASH sont multiples et souvent communs aux autres affections d'origine métabolique. On retrouve en particulier :

- l'âge,
- l'obésité abdominale et un indice de masse corporelle excessif,

- l'hyperglycémie à jeun,
- la perte de sensibilité à l'insuline,
- les dyslipidémies,
- l'hypertension,
- l'augmentation des enzymes hépatiques.

D'une manière générale, les patients à risque de NASH sont des patients obèses ou en surpoids, diabétiques ou pré-diabétiques (i.e. : avec un syndrome métabolique). Compte tenu de la multiplicité des facteurs de risque, la prise en charge du patient NASH passe par la recherche et le développement de nouveaux médicaments agissant simultanément sur plusieurs facettes de la pathologie.

Face à ce défi thérapeutique, GENFIT a développé des expertises techniques scientifiques et médicales pour trouver et développer des solutions thérapeutiques adaptées à cette pathologie multifactorielle.

(iii) Un cortège de graves complications

Dans la plupart des cas, la NASH est asymptomatique mais évolue silencieusement vers la cirrhose et son cortège de graves complications. Ainsi on estime que sur une période de 5-6 ans, 15-25 % des patients NASH vont développer une cirrhose (Musso, Gambino et al. 2011). Si on considère que près de la moitié de ces patients cirrhotiques vont développer une défaillance hépatique (Ekstedt, Franzen et al. 2006), il n'est pas étonnant de constater que la NASH devient actuellement la première cause de greffe de foie aux Etats Unis et probablement en Europe (Charlton, Burns et al. 2011). Ces chiffres sont encore plus alarmants quand on sait que la plupart des cirrhoses dites « inexpliquées » ou cryptogéniques seraient en fait dues à une NASH non-diagnostiquée (Ratziu, Bellentani et al. 2010). De plus, la NASH est associée à un risque très important de cancer du foie et des études épidémiologiques montrent que ce risque est 25 fois supérieur à celui mesuré dans la population générale (Kawamura, Arase et al. 2012). Au final, les patients avec une NASH ont 10 fois plus de risque de mourir d'une maladie hépatique. Par ailleurs, et outre ses graves conséquences hépatiques, la NASH multiplie le risque d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident vasculaire périphérique) qui participent ainsi à la surmortalité mesurée chez ces patients (Musso, Gambino et al. 2011).

(iv) Un problème majeur de santé publique

L'épidémie mondiale d'obésité, qui résulte de l'adoption généralisée d'un mode de vie de type occidental, est à la base d'une augmentation inquiétante du nombre de patients souffrant de complications vasculaires, rénales, microcirculatoires et hépatiques. En 2014, plus de d'1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids dont plus de 600 millions étaient obèses[1].

[1] Source : OMS. Aide-mémoire N°311 – Janvier 2015.

Partout dans le monde, le nombre de cas de NASH est en constante augmentation, corrélé à la pandémie d'obésité. Ainsi, aujourd'hui la prévalence de NASH dans la population générale s'élève déjà de 5 à 16 % en Europe et de 8 à 15 % aux Etats-Unis (Ryan, Johnson et al. 2002 ; Browning, Szczepaniak et al. 2004 ; Tran, Changsri et al. 2006 ; Williams, Stengel et al. 2011.

En termes de santé publique, la gestion de l'épidémie de NASH est devenue une priorité pour les organismes de santé. Ainsi et notamment, des recommandations conjointes de la Food and Drug Administration (FDA) et de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) pour le développement de nouveaux tests de diagnostic et de nouveaux médicaments ont été récemment publiées (A. Sanyal et al. Hepatology 2015 : 1392-1405).

(v) Une pathologie grave sous-diagnostiquée et sans traitement

La NASH est aujourd'hui notoirement sous-diagnostiquée car le diagnostic de la NASH nécessite une biopsie du foie, un geste invasif qui peut s'avérer douloureux et qui n'est pas totalement dénué de risque. Aussi, la prise en charge effective de la population de patients NASH se heurte au besoin de nouveaux outils diagnostiques non-invasifs, simples, rapides, fiables et largement diffusables, permettant de cribler et de détecter les patients NASH qui doivent être traités.

Même après diagnostic, les hépatologues ne disposent aujourd'hui d'aucun traitement spécifique approuvé pour leurs patients NASH. Plusieurs médicaments existants ont été testés avant d'échouer en phase clinique (Metformine ou Pioglitazone Vitamine E ; Rosiglitazone…).

(vi) Les réponses intégrées proposées par GENFIT

Depuis plusieurs années, GENFIT a mis en place une stratégie intégrée de prise en charge des patients NASH à risque d'évolution, à savoir : le développement d'un test diagnostique non-invasif d'une part et le développement d'Elafibranor en tant que médicament de première intention d'autre part.

Du coté du diagnostic non-invasif de la NASH, GENFIT a lancé une initiative de recherche dans le domaine des biomarqueurs basée en particulier sur son expertise du domaine de la transcriptomique appliquée aux petits ARNs circulants non-codants, les miRNAs. Cette initiative s'appuie aussi sur une très importante banque d'échantillons plasmatiques issus de patients NASH avec une biopsie de foie. La population de cette cohorte de patients couvre un large spectre d'activité et de gravité de la NASH. La Société a récemment franchi une étape clé avec le développement d'un algorithme propriétaire permettant d'identifier les patients NASH qui doivent être traités par Elafibranor ou tout autre médicament adapté (voir section 6.5.2.).

Concernant le traitement, et compte tenu du caractère multifactoriel de la pathologie, le candidat-médicament anti-NASH idéal doit non seulement traiter la NASH en agissant sur la nécro-inflammation mais aussi améliorer

les comorbidités cardiométaboliques telles que la résistance à l'insuline et la glycémie, la dyslipidémie (réduction des triglycérides et de LDL-Cholestérol ; augmentation du taux de HDL-Cholestérol) et les taux circulants d'enzymes hépatiques. Ce profil idéal correspond aux fonctionnalités recherchées et démontrées d' Elafibranor dans de nombreuses études pré-cliniques et cliniques (Phase I, Phases IIa et IIb). Notamment, Elafibranor a démontré son efficacité thérapeutique dans un essai contrôlé vs placebo de phase IIb conduit en Europe et aux Etats-Unis (essai GOLDEN 505). L'efficacité thérapeutique d'Elafibranor sur la NASH histologique s'accompagne d'une amélioration significative du profil de risque cardiométabolique du patient (voir section 6.6.1).

(vii) Le marché actuel et futur, et les principaux acteurs

Le marché de la NASH était évalué en 2012 à environ 233 millions de dollars (en ne considérant uniquement que les Etats-Unis et les 5 pays majeurs européens suivants : France Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni), et ce malgré des solutions thérapeutiques « par défaut »[2]. En ne considérant que les marchés européens et les Etats-Unis, ce marché pourrait rapidement dépasser les 6 milliards d'euros en 2020 et s'établir entre 19 et 20 milliards d'euro en 2025.[3] (voir section 6.6.4 – « Elafibranor : le marché et la compétition »).

D'autres sociétés de biotechnologies travaillent également sur la découverte de médicaments dédiés au traitement de la NASH comme Intercept Pharmaceuticals (Phase III en cours) Tobira Pharmaceuticals (Phase II en cours), Galmed Pharmaceuticals (Phase II), Immuron (Phase II). Avec Elafibranor, GENFIT figure parmi les deux sociétés les plus avancées en termes de développement clinique dans le domaine du traitement de la NASH (voir section 6.6.4).

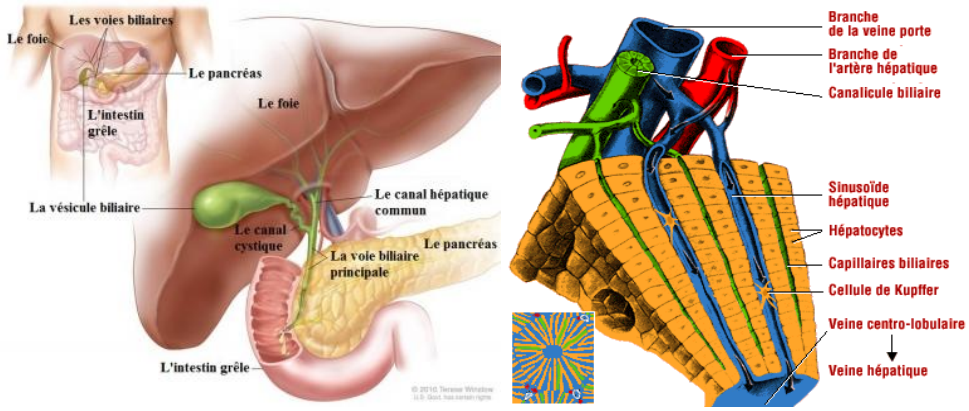
Suivant une approche complémentaire pour la prise en charge des patients NASH avec une fibrose avancée, les sociétés Gilead (Phase II en cours) et Galectin Pharmaceuticals (Phase Ib en cours) développent des produits purement anti-fibrotiques. Ces sociétés cherchent à démontrer l'efficacité de leur produit sur la fibrose hépatique de patients avec une NASH avancée sans chercher à traiter la pathologie sous-jacente.

[2] Source : Global Data – NASH Opportunity Analysis and Forecasts to 2017 – March 2014

[3] Source : Estimations Kempen & co Merchant Bank – Rapport de Recherche du 3 décembre 2014

6.4.2 Les maladies cholestatiques chroniques et l'hépatite auto-immune

(i) La cholangite biliaire primitive (CBP)



La CBP est une maladie auto-immune qui affecte les canalicules bilaires intra-hépatiques. La CBP reste une maladie rare (40 cas pour 100.000) dont l'incidence augmente à partir de 50 ans et qui touche en très grande majorité les femmes.

La cirrhose n'est généralement pas avérée au moment du diagnostic de la CBP et 60 % des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic.

Le diagnostic est basé sur :

- la présence d'anticorps anti-mitochondrie ;
- une augmentation d'alkaline phosphatase.

Les premiers symptômes sont une fatigue généralisée et l'apparition de prurit ou démangeaisons (20-70 % des cas). Les autres symptômes potentiellement associés sont la sécheresse des yeux et de la bouche et des ictères (jaunisses).

Sans traitement, la CBP conduit invariablement à la cirrhose, à la défaillance hépatique et à la transplantation. En absence de traitement, le taux de survie à 10 ans de patients asymptomatiques est compris entre 50 % et 70 %, pour une durée moyenne de survie de 16 ans. Chez des patients symptomatiques, la durée moyenne de survie en absence de traitement est seulement de 7-8 ans. La CBP serait responsable de 2 à 3 % des morts par cirrhose.

Aujourd'hui, l'UDCA est le seul médicament approuvé pour le traitement de la CBP mais 40 % des patients ne répondent pas ou mal au traitement et restent à risque élevé de cirrhose, de défaillance hépatique et de transplantation. La CBP reste donc une affection rare et grave encore incomplètement pris en charge.

Le comité *Gastrointestinal Drug Advisory* la FDA a par ailleurs émis un avis favorable à la demande d'AMM accélérée relatif au candidat-médicament de l'acide obeticholic développé par de la société Intercept Pharmaceuticals dans CBP en avril 2016. .

(ii) L'hépatite chronique auto-immune

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire chronique du foie de cause inconnue, presque toujours associée à la présence d'auto-anticorps. Elle est plus fréquente chez les femmes que les hommes. C'est une maladie rare et sa prévalence est estimée à 0,5 à 1/100.000.

On en distingue deux grands types :

- le type 1, caractérisé par la présence d'anticorps anti-actine et anti-SLA (Soluble Liver Antigen), survient à tout âge mais tout particulièrement chez l'adulte ;
- le type 2 caractérisé par la présence d'anticorps anti-LKM (liver kidney microsomes) survient quasi exclusivement chez l'enfant, exceptionnellement après la puberté.

10 à 15 % des cholangites biliaires primitives (CBP) et des cholangites sclérosantes primitives (CSP) sont associées à une hépatite chronique auto-immune. L'étiologie fait probablement intervenir des facteurs déclenchants (virus, médicaments) et il existe vraisemblablement une susceptibilité génétique.

Le diagnostic repose sur les 4 éléments suivants :

- élévation chronique modérée des transaminases en absence de cause ;
- élévation des gammaglobulines au dessus de 1,2 fois la limite supérieure de la normale (dans 90 % des cas) ;
- présence d'auto-anticorps spécifique : anti-SLA ou anti-LKM ;
- biopsie hépatique montrant des lésions autour de l'espace porte.

En raison du risque de cholangite sclérosante primitive associée, toute hépatite auto-immune doit avoir dans son bilan initial et lors de son suivi une IRM des voies biliaires.

Si le diagnostic d'hépatite auto-immune est tardif, une cirrhose peut s'installer ou une hépatite grave pouvant entraîner la mort. Dans ces deux situations, la transplantation hépatique devient le seul recours à court ou à long terme.

Le traitement repose aujourd'hui sur l'administration de corticostéroides seule ou en combinaison avec des médicaments immunomodulateurs. Il doit être poursuivi à vie pour éviter une récidive ce qui pose le problème des effets secondaires de ce type de thérapie sur le long terme. De plus, les patients présentant une hépatite auto-immune de type 2 ne répondent pas ou mal a ces traitements.

(iii) La cholangite sclérosante primitive (CSP)

La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie caractérisée par une atteinte des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques. La CSP est une maladie rare du sujet jeune (âge moyen de diagnostic = 40 ans) touchant plutôt l'homme (70 %). Contrairement à la cholangite biliaire primitive

(CBP), cette maladie peut atteindre l'enfant. Dans 80 % des cas elle est associée à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (essentiellement, rectocolite hémorragique). Son incidence est estimée autour de 1/100 000 aux États-Unis et en Europe.

Le diagnostic repose sur l'association de quatre signes :

- des signes de cholestase ;
- des évidences d'anomalies (sténoses) des voies biliaires à l'imagerie ;
- des lésions histologiques à l'examen microscopique de biopsie de foie ;
- la présence d'une MICI associée.

Les symptômes apparaissent progressivement et sont communs pour une grande part à la CBP : asthénie, prurit, ictère et amaigrissement. Des douleurs abdominales peuvent accompagner ces symptômes dans 10 % à 15 % des cas.

Cette affection est associée à une très forte morbidité due à son évolution vers la cirrhose et ses complications et à un risque très élevé de cholangiosarcome. L'évolution de la CSP se fait invariablement vers l'aggravation et la transplantation hépatique est généralement requise dans les 10 à 15 ans qui suivent le diagnostic. Les facteurs pronostiques identifiés sont l'âge, la bilirubinémie, l'albuminémie, les activités transaminases et le stade histologique de fibrose. La CSP est associée à un risque très important de cancer des voies biliaires. Ainsi, 30 à 50 % des cholangiocarcinomes sont diagnostiqués dans les deux ans suivant la découverte d'une CSP. De même il existe un risque accru de cancer colorectal du à la présence conjointe d'une MICI.

Il n'existe pas de traitement de la CSP qui reste une maladie orpheline.

(iv) Les solutions proposées par GENFIT pour la CBP, le CSP et les hépatites auto-immunes

La CBP, les hépatites auto-immunes et la CSP sont des maladies rares à forte morbidité et associées à une forte mortalité pour lesquels, soit il n'existe pas de traitement (CSP), soit il existe des traitements efficaces mais seulement sur une partie des patients (CBP, hépatite auto-immunes ou encore des traitements associés a de forts effets secondaires).

Partant du constat que ces pathologies hépatiques résultent pour une très grande part d'un dérèglement du système immunitaire, GENFIT a orienté ses recherches sur la modulation de l'activité de cellules clés de ce système : les lymphocytes T. Dans cette optique, GENFIT recherche et développe, dans le cadre de son programme TGFTX1, de nouveaux antagonistes du récepteur nucléaire RORγt (RORgamma-t) qui joue un rôle essentiel dans la régulation du système immunitaire et de la production d'une cytokine pro-inflammatoire, l'interleukine-17 (IL-17). A l'appui de cette approche innovante, l'inhibition de la voie IL17 en tant qu'objectif

pharmacologique pour le traitement de maladies inflammatoires et/ou auto-immunes a été validée en clinique[4] (voir section 6.7.2).

La Société envisage également de lancer un programme d'essais cliniques de phase II avec Elafibranor pour le traitement de la Cholangite Biliaire Primitive (CBP) chez les patients ne répondant pas suffisamment au traitement standard primaire avec ursodeoxycholic acid (UCDA) ; ce qui représenterait environ 50% des patients.

6.4.3 Les fibroses avancées du foie et les cirrhoses

(i) Définitions

La cirrhose est définie par une accumulation excessive de fibrose au niveau du foie caractérisée par des critères morphologiques de fibrose et une transformation importante de l'architecture du foie à l'examen microscopique d'une biopsie de foie.

Souvent asymptomatique au départ (cirrhose compensée), ces anomalies structurelles progressent relativement rapidement et aboutissent à des bouleversements de la fonction hépatique (cirrhose décompensée) conduisant à des complications extrêmement graves et parfois mortelles. En l'absence de tout traitement susceptible de restaurer une fonction hépatique suffisante, il n'existe alors pas d'autres solutions que la transplantation d'un nouvel organe.

Les complications et signes cliniques de décompensation sont :

- une élévation de la pression sanguine dans la veine porte ;
- des épanchements de liquide dans l'abdomen, nommés ascites, qui peuvent facilement s'infecter et provoquer des septicémies ;
- des varices œsophagiennes dont la rupture peut conduire à des hémorragies mortelles ;
- des encéphalopathies hépatiques qui peuvent aller jusqu'au coma et à la mort, résultant de l'accumulation d'un agent toxique (l'ammonium) produit par la flore intestinale et qui ne peut plus être éliminé par le foie ;
- une baisse des niveaux sanguins d'albumine et une altération de la coagulation sanguine associée à une tendance aux saignements.

Outre le risque de décompensation, la cirrhose est associée à une augmentation très importante du risque de cancer du foie. Par conséquent, la cirrhose est associée à une très forte mortalité et plus d'un quart des patients meurent dans les deux ans d'une complication ou d'un cancer du foie.

La cirrhose est la conséquence ultime commune à quasiment toutes les maladies chroniques du foie :

[4] Voir par example : Langley et al. – Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials. New England Journal of Medicine. 2014 Jul 24; 371 (4) : 326-38.

- l'hépatite alcoolique ;
- les hépatites virales (Hépatite C principalement) ;
- la NASH (probablement à l'origine de plus de la moitié des cirrhoses dites cryptogéniques) ;
- les maladies cholestatiques chroniques (CBP, CSP) et les hépatites auto-immunes ;
- les hépatites chroniques médicamenteuses ;
- la maladie de Wilson, etc…

Indépendamment de l'étiologie, la prévalence des cirrhoses aux Etats Unis et en Europe est d'environ 0,2-0,3 % de la population générale. Plus de la moitié de cette population de patients cirrhotiques est asymptomatique (cirrhose compensée) et ne sait pas qu'elle est malade.

Si les fibroses hépatiques mineures à modérées sont généralement réversibles lorsque la maladie hépatique chronique sous jacente est traitée (anti-viraux dans l'hépatite-C) les états de fibrose avancée et de cirrhoses sont généralement considérés comme irréversibles.

Actuellement, les médicaments prescrits cherchent à contrôler les complications mais n'en traitent pas la cause : la fibrose. En effet, il n'existe pas aujourd'hui de traitement anti-fibrotique susceptible de faire régresser suffisamment la fibrose et de diminuer les altérations structurelles du foie.

(ii) Les solutions proposées spécifiquement par GENFIT pour la fibrose hépatique

Le programme TGFTX4 recherche de nouvelles molécules anti-fibrotiques par une approche, dite de « screening phénotypiques » cherchant à inhiber l'activité des cellules responsable de la formation de fibrose : les cellules stellaires ou cellules étoilées. Dans ce cadre la Société a identifié deux nouvelles familles de composés ayant démontré d'importantes activités anti-fibrotiques dans des tests cellulaires et dans des modèles animaux de fibrose hépatique. Le(s) candidat(s) médicament issu(s) de ce programmes sera/seront développé(s) pour le traitement des fibroses hépatiques avancées et des cirrhoses (voir section 6.7.1).

La Société envisage également de lancer un programme d'essais cliniques avec Elafibranor dans la cirrhose induite par la NASH.

6.4.4 Les maladies chroniques de l'intestin (MICI)

Les MICI sont des maladies chroniques évoluant par poussées entrecoupées de période de rémission. L'étiologie reste mal connue mais il est admis qu'elle est multifactorielle associant des facteurs environnementaux et des prédispositions génétiques à l'origine d'une déstabilisation du système immunitaire et inflammatoire. Ce sont des maladies chroniques qui sans traitement évoluent vers des formes extrêmement invalidantes dans 88 % des cas.

En 2012 on compte 6,5 millions de personnes affectées dont environ 4,4 millions de cas aux Etats-Unis et en Europe. En France, on dénombre actuellement

200.000 patients et il y a plus de 3.000 nouveaux cas tous les ans. La prévalence est en croissance et en 2025, plus de 10 millions de personnes seront touchées dans le monde. Il existe un gradient Nord-Sud dans la prévalence des MICI en Europe et en France (Lumleain, 2012, « Disease State Primer ; Inflammatory Bowel Disease »).

On distingue deux formes de MICI en fonction de la localisation des zones inflammatoires et de la profondeur des lésions. La rectocolite hémorragique (RCH) affecte le rectum et peut s'étendre au colon alors que la maladie de Crohn (MC) peut concerner l'ensemble du tube digestif. Au niveau épidémiologique, 50-60 % des cas de MICI sont des RCH.

Aujourd'hui il n'existe pas de traitement curatif des MICI. Les traitements actuels cherchent essentiellement à traiter les poussées (traitement d'attaque) et à éviter la récidive des poussées (traitement d'entretien) pendant les phases de rémission. On estime que les traitements actuels ne permettent de contrôler que 25 à 30 % des MICI sur le long terme. Le marché mondial du traitement des MICI est en croissance (+7 % par an) et s'élevait déjà en 2011 à 7,5 milliards de dollars, porté essentiellement par les anti-TNFa (infliximab ou adalizumab) (Lumleain, 2012, « Disease State Primer ; Inflammatory Bowel Disease »).

Ce programme s'appuie notamment sur l'efficacité préclinique démontrée d'Elafibranor dans plusieurs modèles animaux de MICI. (voir section 6.7.4).

6.5 LES EXPERTISES ET SAVOIR-FAIRE DE GENFIT

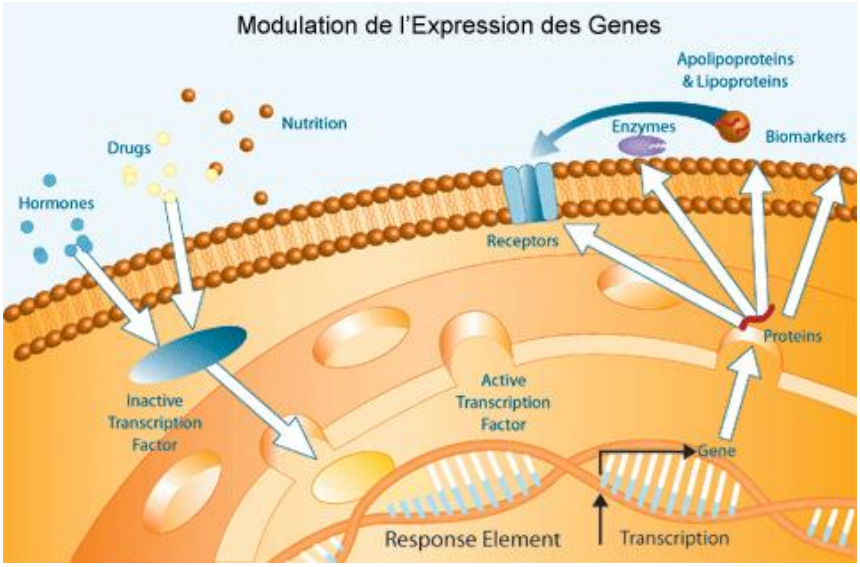
GENFIT rassemble, au travers d'équipes de premier plan, l'ensemble des expertises et savoir-faire nécessaires à la recherche et au développement de solutions thérapeutiques innovantes depuis leur identification jusqu'aux preuves d'efficacité et de sécurité dans les essais cliniques avancés. Mettant en œuvre un plateau technique adapté, GENFIT s'appuie sur ses compétences internes et sur celles mobilisées à travers des collaborations privilégiées établies avec des sociétés spécialisées ou avec des leaders d'opinion internationalement reconnus, pour définir et implémenter des stratégies « sur mesure » de R&D.

6.5.1 L'expertise des récepteurs nucléaires en tant que cibles

La recherche de GENFIT s'appuie en tout premier lieu sur l'expertise scientifique mondialement reconnue du Pr. Bart Staels (plus de 400 publications sur le site bibliographique PubMed) et des chercheurs de GENFIT dans la modulation de l'expression des gènes via une famille de facteurs de transcription spécifiques, à savoir les récepteurs nucléaires.

L'expression des gènes dans les cellules est à la base des fonctions biologiques des cellules et des tissus. Elle obéit à un système de régulation complexe dans lequel des protéines appelées facteurs de transcription ont un rôle majeur : selon l'état d'activation des facteurs de transcription, un gène peut être rendu actif ou non. Parmi les facteurs de transcription, les récepteurs nucléaires sont largement impliqués dans le contrôle de processus biologiques clés.

Ces mécanismes de régulation de l'expression génique sont au cœur des préoccupations de la communauté scientifique internationale. La modulation de l'expression des gènes est explicitée par le schéma ci-dessous :



GENFIT a développé une expertise reconnue mondialement dans la compréhension de ces mécanismes et processus complexes. Cette expertise lui a permis d'élaborer des stratégies de sélection des candidats-médicaments les plus prometteurs afin d'offrir les meilleures solutions thérapeutiques.

De par leur rôle central dans la modulation des activités biologiques, à travers la régulation de l'expression des gènes, les facteurs de transcription représentent des cibles thérapeutiques d'intérêt permettant de jouer sur l'amélioration des processus physiologiques dérégulés et ainsi d'intervenir de façon appropriée pour le traitement du patient.

Parmi les facteurs de transcription, les récepteurs nucléaires, dont plusieurs ont été identifiés en tant que cibles des candidats-médicaments développés par la Société, présentent l'avantage de pouvoir être modulés par des molécules spécifiques, les ligands, ce qui selon les cas peut conduire à l'augmentation ou à la diminution de l'expression des gènes cibles. La régulation de l'activité d'un récepteur nucléaire constitue le mécanisme d'action central de nombreux médicaments actuellement sur le marché (œstrogènes, glucocorticoïdes, androgènes, fibrates…) et de la plupart des candidats-médicaments de la Société dont Elafibranor. Ces médicaments représentent plus de 10 % des 100 produits les plus vendus dans le monde.

Cette capacité des récepteurs nucléaires à réguler de façon différentielle des gènes multiples en font des cibles thérapeutiques idéales pour agir sur les différents facteurs de risques impliqués dans le développement des maladies métaboliques (dyslipidémie, diabète de type 2), inflammatoires, auto-immunes et/ou fibrotiques du foie (NASH, CBP, CSP, cirrhose) et des intestins (MICI).

Par exemple, le patient diabétique de type 2 est généralement sujet à de multiples désordres métaboliques qui vont bien au-delà d'une « simple » augmentation de la concentration plasmatique en glucose (hyperglycémie). De même, le patient NASH est sujet à de multiples désordres qui vont au-delà d'une « simple » stéatose hépatique : hyperglycémies, dyslipidémies, états pro-inflammatoires, hypertension ou résistance à l'insuline, à la fois causes et conséquences de dysfonctionnement organiques du foie. Le fait de cibler un récepteur nucléaire permet d'agir

simultanément sur plusieurs de ces facteurs et constitue donc un réel avantage par rapport à une cible thérapeutique avec un seul effet physiologique.

Ainsi, GENFIT développe plusieurs programmes de R&D ciblant différents récepteurs nucléaires :

- Les récepteurs nucléaires PPARs - Peroxisome Proliferator-Activated Receptor - (PPARα, PPARd notamment) sur lesquels travaille GENFIT depuis sa création constituent des cibles privilégiées dans le traitement des nombreux désordres multifactoriels comme le diabète ou la NASH. Ce sont les cibles d'Elafibranor ;
- Les récepteurs ROR (TGFTX1) pour lequel la plupart des recherches actuellement menées visent principalement des maladies auto-immunes ;
- Le récepteur RevErb (TGFTX3) qui joue un rôle clé dans la dérégulation des rythmes circadiens du métabolisme du glucose et des lipides au cours du diabète de type 2.

En ciblant ces récepteurs nucléaires, GENFIT entend développer une nouvelle génération de candidats-médicaments possédant le meilleur ratio efficacité/sécurité d'emploi.

6.5.2 La recherche et la validation de nouveaux biomarqueurs diagnostic

(i) Utilisation des biomarqueurs

Les biomarqueurs sont des mesures biologiques associées à un état biologique défini. Ces marqueurs sont généralement des protéines ou d'autres composants cellulaires que l'on retrouve dans les fluides corporels tels que le liquide céphalorachidien, le sang ou les urines, et qui sont liés spécifiquement à une pathologie.

Les biomarqueurs peuvent être détectés en utilisant soit des méthodes physiques, soit des méthodes biochimiques ou encore des méthodes moléculaires. Ils peuvent être utilisés seuls ou en combinaison comme indicateurs d'un état normal ou pathologique, mais également comme témoin d'une réponse pharmacologique à une intervention thérapeutique. La robustesse d'un test de détection de biomarqueurs repose sur sa sélectivité et sa spécificité, c'est à dire sa capacité à éviter les faux positifs ainsi que les faux négatifs.

Depuis sa création, GENFIT a acquis un ensemble de compétences qui a rendu possible la découverte et le développement rapide de nouveaux biomarqueurs.

Ces plates-formes qui utilisent des technologies de pointe, combinées à un accès à des échantillons humains via des collaborations étroites avec de nombreux services hospitaliers (via la participation à des consortia) ont permis à GENFIT de lancer rapidement les étapes précoces de validation clinique.

Le développement de biomarqueurs joue un rôle important dans le diagnostic ainsi que dans la prise en charge et le traitement d'une maladie

donnée. En outre, les biomarqueurs constituent des outils précieux pour la mise en place d'essais cliniques ainsi que pour l'évaluation de l'efficacité de candidats médicaments.

(ii) Les micro-ARN (miARN) : un nouveau type de biomarqueurs

GENFIT a développé une expertise forte sur une large gamme de technologies telles que la protéomique, la peptidomique, la trancriptomique appliquée aux miARNs, la purification et la quantification de micro-vésicules ou d'acides nucléiques circulants (miARNs).

Les microARNs (miARNs) représentent une classe de petits ARNs non-codants dont la fonction principale est la régulation de l'expression de leurs gènes cibles, en agissant sur la stabilité et la traduction de leurs ARNs messagers. On estime aujourd'hui que plus d'un tiers des gènes chez l'homme sont régulés par des miARNs. Ils jouent un rôle essentiel dans de nombreux processus biologiques comme le développement, la prolifération, la différentiation et l'apoptose. De nombreuses études ont montré, chez l'homme, une association étroite entre les taux circulants de miARNs et le développement et la progression de nombreux cancers, ce qui a fait de l'oncologie le principal domaine de recherche sur les miARNs circulants. Des études récentes ont également mis en évidence un rôle important des miARNs dans la régulation du développement et de la physiopathologie du foie chez l'homme.

Ces petits ARNs non-codants étant relargués à l'extérieur de la cellule lorsque celle-ci est soumise à un stress, ils se retrouvent dans la plupart des fluides biologiques incluant le sang. De plus, leur grande stabilité ainsi que leur spécificité tissulaire en font des candidats de choix dans la recherche de biomarqueurs non-invasifs.

Depuis sa création, GENFIT a développé un savoir-faire reconnu dans le domaine de la transcriptomique appliquée aux ARNs messagers dans un premier temps, puis depuis plusieurs années cette expertise s'est étendue aux petits ARNs circulants non-codants, en particulier les miARNs. Fort de cette expertise, GENFIT maitrise désormais l'extraction ainsi que le développement de méthodes de dosages rapides et fiables de n'importe quel miARN, dans des échantillons de sang, de sérum ou de plasma. De plus, GENFIT utilise les techniques les plus avancées, comme le séquençage à très haut débit (NGS), dans ses programmes de recherche de nouveaux candidats biomarqueurs miARNs.

(iii) Des biomarqueurs pour le diagnostic non-invasif de NASH

L'examen histologique à partir de biopsies hépatiques reste la méthode standard pour le diagnostic de la NASH. Cependant, la biopsie du foie est invasive et présente de nombreuses limites, comme le coût, la variabilité des prélèvements ainsi que la variabilité de l'analyse histologique.

Pour répondre à ces problèmes de diagnostic de la NASH, GENFIT développe le programme propriétaire BMGFT03. Il repose sur l'expertise de la Société et sur la disponibilité d'échantillons de haute qualité associés aux données cliniques de l'étude de phase IIb menée avec Elafibranor. Ce programme a deux objectifs :

- trouver de nouveaux biomarqueurs et/ou un algorithme innovant de biomarqueurs pour un meilleur diagnostic de NASH ; cette approche conduira à une meilleure stratification des patients ;
- trouver de nouveaux biomarqueurs et/ou un algorithme innovant de biomarqueurs pour identifier les patients qui répondent le mieux à Elafibranor; cette approche conduira à la découverte d'un biomarqueur compagnon pour Elafibranor.

La Société a franchi en 2015 une étape clé avec le développement d'un algorithme propriétaire, incluant deux nouveaux biomarqueurs miARNs (miR-200a et miR-34a) permettant d'identifier les patients NASH qui doivent être traités par Elafibranor ou tout autre médicament adapté.

Elle entend poursuivre la validation cet algorithme dans le cadre de l'essai pivot RESOLVE-IT, tout en augmentant son pouvoir de prédiction par l'adjonction de nouveaux biomarqueurs miARNs puis nouer un partenariat avec un acteur du diagnostic pour assurer son développement industriel, sa diffusion et sa commercialisation au niveau mondial.

(iv) Des biomarqueurs pour le diagnostic du pré-diabète

La prise en charge précoce du patient cardio-métabolique nécessite d'identifier les patients avant qu'ils ne développent une pathologie plus grave. Ainsi, la prévention de la destruction progressive des cellules sécrétrices d'insuline responsables de l'apparition du diabète de type 2 passe par l'identification des patients réellement « pré-diabétiques ».

A ce jour, la définition du pré-diabète basée uniquement sur la glycémie ne permet pas de prédire l'évolution vers le diabète de type 2 et ses complications.

GENFIT, en tant que chef de file d'un consortium de recherche initié en 2008 et baptisé IT-DIAB, a mis en place avec ses partenaires une importante cohorte de patients à risque de diabète de type 2. Cette cohorte, mise en place à l'appui du service de Diabétologie du CHRU de Nantes est organisée notamment pour réaliser un suivi longitudinal de 900 patients souffrant d'obésité morbide et permet à la Société de disposer de données phénotypiques et d'échantillons très précieux. La Société poursuit actuellement le suivi de ces patients et a développé sur cette base un programme de recherche propriétaire de biomarqueurs (BMGFT02)

prédictifs de l'évolution de leurs conditions de pré-diabétiques à diabétiques.

6.5.3 Une expertise de la R&D préclinique et clinique dans ses aires thérapeutiques

Grâce à son expertise scientifique et technique, GENFIT est en mesure de mener l'ensemble des études permettant de développer des modèles précliniques, et d'apporter la preuve de la pertinence thérapeutique d'un nouveau produit. Pour ce faire, GENFIT met en œuvre une gamme complète de technologies in vitro et in vivo lui permettant d'évaluer l'activité pharmacologique des composés.

La Société dispose d'autre part de l'expertise et de l'expérience nécessaires pour coordonner et gérer l'ensemble du développement pharmaceutique (supervision de la production de lot de principe actif et de gélules ou comprimés pour les essais cliniques par des tiers spécialisés, les « Clinical Manufacturing Organisations ») et l'ensemble des études réglementaires de toxicologie, de pharmacocinétique et d'ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination du produit après administration) nécessaires avant toute administration d'un nouveau candidat-médicament chez l'homme.

Parallèlement à cette expertise préclinique, GENFIT a su développer un savoir-faire pointu lui permettant de définir, structurer, piloter et superviser les essais cliniques internationaux de grande ampleur dont elle confie la réalisation à des tiers spécialisés, les « Clinical Research Organisations », et d'apporter les preuves d'efficacité et de sécurité chez l'homme. Ainsi, pour le seul Elafibranor, GENFIT a mené une quinzaine d'études cliniques de phase I et de phase II, en Europe et en Amérique du Nord ; 800 patients ou volontaires sains environ s'étant vu administré le produit. GENFIT engage aujourd'hui un essai pivot de phase III d'Elafibranor devant recruter jusqu'à 2 000 patients.

GENFIT s'appuie sur différents niveaux d'expertise :

- une science pointue de la régulation des gènes qui la place au centre de la compréhension des mécanismes biologiques ;
- une parfaite maîtrise de l'ensemble des moyens et des méthodes lui permettant de satisfaire à une exigence constante de transversalité entre les modèles animaux et l'Homme ;
- une connaissance clinique forte des pathologies visées.

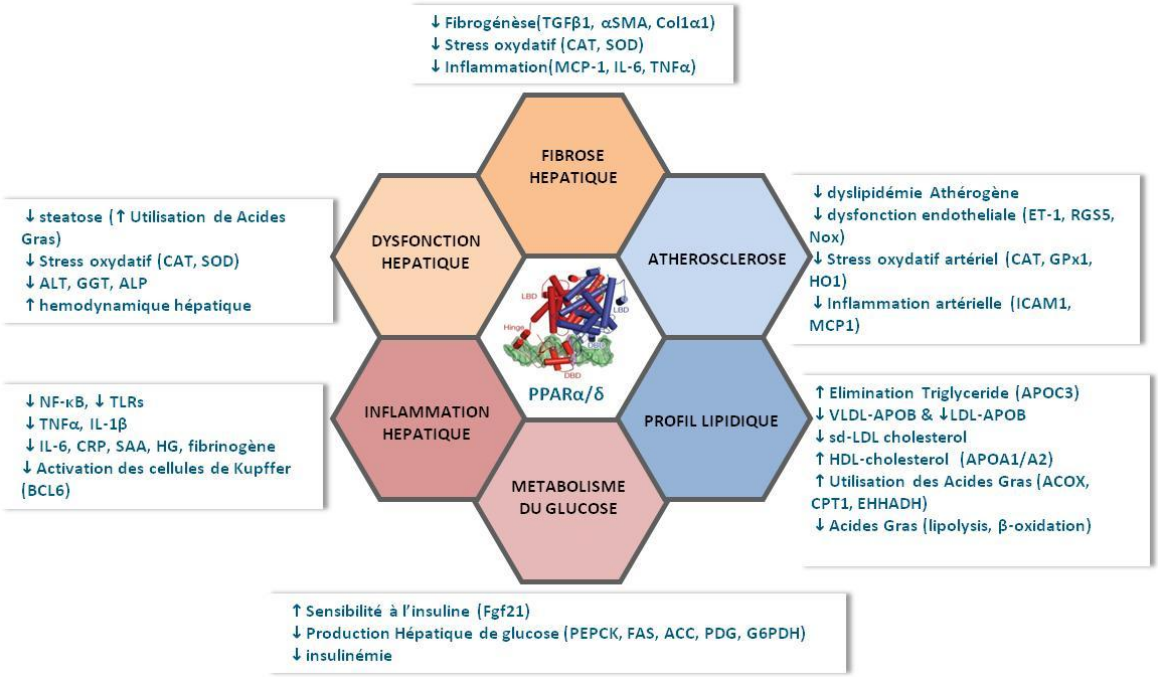
6.5.4 Un savoir-faire réglementaire efficient

Tout au long du processus, GENFIT se conforme à l'ensemble des exigences réglementaires. L'entreprise élabore, rédige et fournit aux autorités de santé les documents de soumission du produit : IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier), BI (Brochure Investigateur). Elle réalise, par ailleurs, tout au long de la vie du produit, une base de gestion documentaire selon les formats réglementaires d'enregistrement.

6.6 ELAFIBRANOR DANS LA NASH

6.6.1 Elafibranor : présentation générale et historique du développement

Elafibranor et son principal métabolite le GFT1007 sont des doubles agonistes agissant simultanément sur les récepteurs PPARα et PPARδ. Comme le montre le schéma ci-dessous, ces récepteurs sont impliqués dans de nombreux processus physiopathologiques d'intérêt pour le traitement de la NASH et de ses comorbidités.



Toutes les études précliniques chez l'animal et cliniques (phase I et phase IIa) ont confirmé le large spectre d'activités attendu avec un double agoniste des PPRAα/PPARδ.

Dans les études pré-cliniques, Elafibranor a démontré son efficacité dans la NASH et la fibrose hépatique, tout comme il a démontré son activité hypolipémiante, insulino-sensibilisatrice, anti-diabétique et anti-athérosclérose.

Les données d'efficacité déjà obtenues chez l'Homme dans plusieurs études de phase IIa à la dose de 80 mg/j chez des patients présentant une dyslipidémie athérogène, une insulino résistance, un pré-diabète ou un diabète (des patients à risque de NASH) peuvent être résumées comme suit, Elafibranor :

- améliore les taux de lipides plasmatiques et de lipoprotéines ;
- améliore la sensibilité à l'insuline et le métabolisme du glucose ;
- a des effets anti-inflammatoires ;
- réduit les marqueurs de dysfonction hépatique.

A la suite des recommandations formulées par un comité d'experts scientifiques en 2011, GENFIT a choisi de s'engager prioritairement dans la voie du traitement de

la NASH. Ce choix s'est traduit par le lancement d'une étude de phase IIb dans cette indication.

Cette étude multicentrique internationale visait à évaluer l'efficacité et la tolérance d' Elafibranor administré une fois par jour chez des patients présentant une NASH.

L'objectif principal de cette étude de phase IIb, baptisée « GOLDEN505 » était d'évaluer l'efficacité de la prise journalière d'Elafibranor 80mg et d'Elafibranor 120mg pendant 52 semaines versus placebo, sur (i) la réversion de la stéato-hépatite histologique, et (ii) l'absence d'aggravation de la fibrose. De nombreux objectifs secondaires étaient inclus au protocole pour évaluer l'efficacité d'Elafibranor sur d'autres critères d'évaluation histologiques de la NASH (évolution du score de gravité de la NASH (score de NAS), de stéatose, d'inflammation, de ballooning…), sur les marqueurs plasmatiques de dysfonction hépatiques, sur les lipides plasmatiques, sur la résistance à l'insuline et le métabolisme du glucose, sur les marqueurs d'inflammation et sur les marqueurs de sécurité.

Les patients NASH inclus dans cette étude présentaient une NASH définie comme suit à l'examen histologique de la biopsie d'inclusion :

- un score de NAS≥3 ; et
- un score ≥1 pour chacune des trois composantes du score de NAS à savoir, steatose, inflammation, ballooning.

Une seconde biopsie était effectuée à la fin de la période de traitement de 52 semaines pour évaluer l'efficacité d'Elafibranor vs placebo.

L'étude a été lancée à la fin du 3ème trimestre 2012 tant en Europe qu'aux Etats-Unis (274 patients recrutés). Le traitement des premiers patients recrutés en Europe et aux Etats-Unis a démarré à la mi-novembre 2012 après avoir obtenu les avis favorable de l'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency), et accord de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis.

Les premiers résultats d'efficacité de la phase IIb « GOLDEN-505 » ont été communiqués au printemps 2015.

Après correction de la sévérité initiale et de l'hétérogénéité des sites par une analyse statistique standardisée, Elafibranor à la dose de 120 mg a atteint le critère principal de l'étude : réversion de la NASH et non-aggravation de la fibrose.

L'analyse montre qu'une forte proportion (la moitié environ) des patients modérément atteints (ayant un score de NAS=3) éliminent leur NASH de façon spontanée. Une analyse secondaire effectuée sur la population que la Société cible pour la phase III (NAS≥4) démontre l'activité significative du composé à la dose de 120 mg /j sur le critère principal de l'étude et sur de nombreux autres critères histologiques d'évaluation.

Par ailleurs, l'évaluation portant sur les différents critères secondaires confirme l'activité thérapeutique d'Elafibranor à la dose de 120 mg sur les facteurs de risque cardiométaboliques associés à la NASH :

- amélioration des taux de lipides plasmatiques et de lipoprotéines ;
- amélioration de la sensibilité à l'insuline et le métabolisme du glucose ;

- effets anti-inflammatoires ;
- réduction des marqueurs de dysfonction hépatique.

Collectivement, ces effets bénéfiques sur les paramètres cardio-métaboliques sont très importants pour le traitement et la prise en charge des patients NASH chez qui les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité.

Une présentation plus complète des résultats de l'étude de phase IIb GOLDEN 505 a été réalisée lors du congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD – San Francisco – 13 au 17 novembre 2015). Depuis, les résultats de l'étude ont été publiés dans un journal de renommée internationale après revue approfondies des données : V. Ratziu et al : « Elafibranor, an Antagonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor –α and –δ, Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening » Gastroenterology, 2016 :150 :1147-1159. Cette publication a permis de montrer qu'Elafibranor à la dose de 120mg/jour atteint le critère principal d'efficacité sur une définition de la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose qui fait désormais consensus ;et qui est utilisée dans l'étude de phase III de RESOLVE-IT en cours de recrutement comme base de l'éventuelle autorisation conditionnelle et accélérée (de type « Subpart H ») de mise sur le marché d'Elafibranor dans la NASH.

6.6.2 Elafibranor : sécurité d'emploi

(i) Elafibranor : un dossier de toxicologie complet sans alerte

La toxicité d'Elafibranor a été évaluée dans de nombreuse études animales réglementaires spécifiques allant jusqu'à deux ans de traitement chez le rat et la souris et un an de traitement chez le singe à forte dose. Ces études ne révèlent pas de signe majeur de toxicité. En particulier, Elafibranor n'a aucun des effets délétères associés aux glitazones. Il n'induit pas de prise de poids, d'œdème périphérique ou d'augmentation du poids du cœur. Les études de carcinogénicité de deux ans chez la souris et le rat ne révèlent pas de risque de cancer transposable à l'homme.

(ii) Elafibranor : pas d'alerte dans toutes les études cliniques de phase I et de phase II

La sécurité d'emploi d'Elafibranor a été évaluée au cours des études de phase I chez les volontaires sains, en surpoids ou obèses et/ou diabétiques.

Les études de phase I testant des doses uniques croissantes d'Elafibranor jusqu'à 360 mg n'ont pas révélé de signe d'intolérance ou de toxicité. De même les études de phase I testant des doses répétées pendant 14 jours d'Elafibranor jusqu'à 300 mg/jour n'ont rien révélé. Une étude de sécurité cardiaque réglementaire ne révèle aucun risque majeur sur la fonction du cœur à la dose de 300 mg/j.

Cette sécurité d'emploi est confirmée dans toutes les études de phase IIa effectuées à ce jour chez des patients cardiométaboliques (jusqu'à 3 mois de traitement chez des patients diabétiques).

Enfin, dans l'étude de phase IIb GOLDEN-505, l'examen de la sécurité d'emploi après un an de traitement démontre un profil de tolérance favorable.. Aucun événement cardiaque, aucun signe de cancer et aucun décès n'est constaté dans les groupes traités avec Elafibranor. Le poids reste stable et aucun signe d'œdème n'est relevé. Une légère augmentation de la créatinine est constatée (<5 % pour la cohorte de l'étude traitée avec Elafibranor à la dose de 120mg vs placebo) ce qui est un effet réversible connu d'Elafibranor et des molécules agissant sur le récepteur nucléaire PPRAα. Les effets secondaires les plus communs rencontrés dans cette étude sont de nature gastro-intestinale et de faible intensité sans qu'il y ait de différence notable entre les groupes.

6.6.3 Elafibranor : un plan de développement concerté avec les agences (« Fast Track » designation)

Considérant l'importance de la NASH en matière de santé publique, la FDA a accordé le 14 février 2014 la désignation « Fast Track » au dossier d' Elafibranor pour le traitement de la NASH. Le « Fast track » de la FDA est défini comme un processus visant à faciliter le développement et à accélérer la revue de médicaments dédiés au traitement d'affections graves voire mortelles et qui constituent des besoins médicaux insatisfaits. Le but est d'apporter aux patients de nouveaux traitements dans les meilleurs délais. Cette désignation établit des relations étroites et régulières entre la FDA et GENFIT. Elle permet de définir conjointement le plan de développement le plus efficace et le plus rapide au travers de fréquentes réunions et de processus de revue accélérés.

Dans le cadre de ces relations et après accord de la FDA et consultation de l'EMA, la Société a décidé de lancer l'étude pivot de phase III RESOLVE-IT visant une mise sur le marché anticipée d'Elafibranor pour le traitement de la NASH sur la base d'une analyse intermédiaire après 72 semaines de traitement en utilisant un seul critère histologique.

RESOLVE IT est un essai randomisé, conduit en double aveugle, versus placebo (2:1), sur environ 2 000 patients, et dans environ 200 centres répartis dans le monde entier. La population de l'étude est constituée de patients NASH (NAS ≥4) présentant une fibrose établie F2 à F3. Elafibranor, à la dose de 120mg et le placebo seront administrés une fois par jour.

Une analyse intermédiaire, pour une mise sur le marché anticipée de type Subpart H qui devrait intervenir au cours du second semestre 2019, sera réalisée dès 72 semaines sur environ 1 000 patients afin d'évaluer les effets d'Elafibranor sur la base du critère histologique « surrogate » suivant (avec lecture centralisée des résultats histologiques) : la résolution de la NASH (définie comme ballooning=0, inflammation=0-1) sans aggravation de la fibrose.

Sous réserve de résultats cliniques satisfaisants obtenus durant cette première phase de l'essai, du respect des délais estimés par la Société pour sa réalisation et de l'autorisation des agences règlementaires (voir la section 4 « Risques liés aux essais cliniques » sur le caractère incertain de ces paramètres) une autorisation conditionnelle de mise sur le marché pourrait être obtenue par Elafibranor dans la NASH au cours du second semestre 2019 ou du premier semestre 2020.

Pour l'autorisation finale, l'essai continuera post-marketing sur l'ensemble de la cohorte, afin de démontrer l'impact d'Elafibranor sur la prévention de la cirrhose et d'autres évènements hépatiques. Un groupe de patients présentant une fibrose de stade F1, à risque de progression rapide de la maladie du fait de leur profil cardiométabolique défavorable, sera aussi recruté.

Afin de mesurer les bénéfices cliniques du traitement par Elafibranor 120mg sur le long terme, l'essai se poursuivra en double aveugle après l'analyse intermédiaire. Les patients seront alors suivis jusqu'à l'occurrence d'un nombre prédéfini de cas de progressions vers la cirrhose et d'autres évènements hépatiques.

L'étude évaluera en outre des critères histologiques secondaires essentiels, incluant l'amélioration de la fibrose, ainsi que les marqueurs non invasifs de la NASH. Elle évaluera également l'amélioration du profil cardiométabolique, notamment à travers l'analyse des lipides plasmatiques, de l'homéostase du glucose, et des marqueurs de l'inflammation.

Le premier patient de l'essai de Phase III RESOLVE-IT a été recruté au mois de Mars 2016.

6.6.4 Elafibranor : le marché et la concurrence

En l'absence de médicament dédié, le marché de la NASH était évalué en 2012 à environ 233 millions de dollars[5] (en ne considérant uniquement que les Etats-Unis et les 5 pays majeurs européens suivants : France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni), porté essentiellement par des prescriptions "par défaut" de médicaments déjà sur le marché, sans aucune preuve d'efficacité sur la NASH, mais surtout en dehors des indications pour lesquelles ils sont officiellement approuvés (prescriptions dites « off-label »).

En ne considérant que les marchés européens et les Etats-Unis, ce marché pourrait rapidement dépasser les 6 milliards d'euros en 2020 et s'établir entre 19 et 20 milliards d'euros en 2025[6].

Cette très forte croissance du marché dans les dix prochaines années sera portée par l'augmentation de la prévalence de NASH (les prévalences estimées pour établir les potentiels de marchés ci-avant sont de 10% aux Etats-Unis et en moyenne de 6% pour l'Europe) et surtout par l'arrivée sur le marché de solutions thérapeutiques approuvées spécifiquement pour cette indication.

Le tableau suivant résume le portefeuille de produits en développement clinique dans les pays occidentaux dont les informations sont issues des informations publiques communiquées par les sociétés concernées. Elafibranor de GENFIT est donc l'un des deux candidats médicaments qui seraient les premiers à entrer en Phase III dès 2015.

[5] Source : Global Data – NASH Opportunity Analysis and Forecasts to 2017 – Mars 2014

[6] Source : Kempen & co Merchant Bank (estimates) – Research report – 3 December 2014

Société	Composé	Mécanisme d'action/cible	Phase	Population	Critère principal d'évaluation	Critère secondaire d'évaluation	Prochain catalyse NASH	Prochaine étape
GENFIT	Elafibranor	Dual PPARa/d	Phase IIb (terminée)	NASH	Biopsie :Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose	Autres critères histologiques d'efficacité + biomarqueurs	Résultats positifs dans l'étude GOLDEN505 ➔ Début de la Phase III en novembre 2015	Enregistrement via subpart-H
INTERCEPT	OCA	FXR Agonist	Phase IIb (terminée)	NASH	Biopsie : Résolution de la NASH sans aggravation de la fibroses + Amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH	Autres critères histologiques d'efficacité + biomarqueurs	Résultats positifs dans l'étude FLINT ➔ Début de la phase III en 2015	Enregistrement via subpart-H
GALMED	Aramchol	Fatty-Acid/bile acid conjugate	Phase IIb (En cours)	NASH	Résolution de la NASH	Autres critères histologiques d'efficacité + biomarqueurs	Résultats au 3eme trimestre 2017	Phase III
TOBIRA	Cenicriviroc	CCR2/CCR5 antagonist	Phase IIb (En cours)	NASH	Biopsie: Amélioration du score de NAS	Morphométrie du collagène + Fibroscan + Biomarqueurs	Résultats de la Phase II en 2016	Phase III
GILEAD	Simtuzumab (GS-6624)	Anti-LOXL2	Phase IIb (En cours)	NASH avec fibrose avancée	Biopsie : amélioration de la fibrose/cirrhose	Biomarqueurs	Résultats de la Phase IIb en 2016	Phase III
CONATUS	Emricasan	Pan caspase inhibitor	Phase IIa (Terminée)	NASH	Biomarqueurs : CK18 and ALT	Sécurité	Résultats positifs en phase IIa	Phase IIb
GALECTIN	GR-MD-02	Galectin-3	Phase IIa	NASH avec fibrose avancée	Amélioration du signal de fibrose en imagerie par résonance magnétique	Rigidité du foie et biomarqueurs	Résultats de Phase IIa au 3eme trimestre 2016	Phase IIb

INTERCEPT développe un agoniste des récepteurs FXR, l'acide obéticholique (OCA), qui a suscité l'intérêt des investisseurs comme de la communauté scientifique et médicale pour la NASH suite à l'arrêt de sa phase IIb (étude FLINT) après qu'une analyse intermédiaire ait démontré son efficacité. Les résultats de l'étude FLINT ont été publiés en 2015 et montrent qu'OCA est capable de traiter la NASH et d'améliorer la fibrose après 72 semaines de traitement. Cette activité thérapeutique se fait au dépend d'une augmentation du taux de LDL-C (« Mauvais Cholestérol ») et de prurit. L'étude de phase 3 REGENERATE est en cours.

GALMED développe Aramchol en tant que traitement potentiel de la NASH. Aramchol est un conjugué Acide-Gras/acide biliaire (FABACs). Les études de phase 2a ont montré des effets bénéfiques sur une population de patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique (Non Alcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD en anglais - à ne pas confondre avec la NASH). La société à récemment lancé une étude de phase 2b cherchant à montrer l'efficacité de Aramchol sur la résolution de la NASH histologique (Etude ARREST). Les premiers résultats sont attendus pour le 3eme trimestre de 2017.

TOBIRA développe un antagoniste des récepteurs CCR2 et CCR5, le Cenicriviroc actuellement en phase IIb. Les récepteurs CCR2 et CCR5 joueraient un rôle dans le développement de la fibrose. Se basant sur des résultats « prometteurs » dans des modèles animaux de NASH, Tobira a initié une étude de phase IIb en 2014 (Etude CENTAUR) avec pour objectif de démontrer une efficacité sur le traitement de la NASH après 72 semaines de traitement. Les résultats ne sont pas attendus avant 2016.

GILEAD développe un produit injectable, le simtuzumab, un anticorps anti-LOXL2. A l'inverse de Elafibranor ou d'OCA qui cible la NASH, le simtuzumab cible directement le processus pro-fibrotique. Ainsi, l'étude de phase IIb en cours cherche à démontrer que le simtuzumab est capable de réduire la fibrose chez des patients NASH après 100 semaines de traitement. Les résultats ne sont pas attendus avant 2016. GILEAD a également acheté les droits de deux candidats-médicaments en phase I (FXR et ACC1).

CONATUS développe son inhibiteur de caspase, emricasan dans la défaillance hépatique. Dans des modèles précliniques, le composé réduit la fibrose hépatique et chez l'Homme est capable de réduire les enzymes hépatiques. En 2015, les résultats d'une de phase IIa exploratoire chez des patients NAFLD a montré des effets significatifs sur des biomarqueurs hépatiques tels que CK18 et ALT. Une étude de phase 2b pourrait être lancée en 2016.

GALECTIN développe un inhibiteur de galectin-3 pour le traitement de la fibrose. La société cible plus particulièrement les patients NASH à des stades avancés avec une fibrose en pont ou avec une cirrhose. Une étude de phase IIa est en cours chez un nombre limité de patients NASH avec une fibrose avancée. Cette étude à pour de démontrer le potentiel anti-fibrotique du produit mesuré par imagerie a résonnance magnétique. Les résultats ne sont pas attendus avant le troisième trimestre de 2016.

6.7 LES AUTRES PROGRAMMES

6.7.1 TGFTX4 : programme de recherche de candidats médicaments pour des maladies fibrotiques

Dans le cadre du programme TGFTX4, GENFIT a identifié plusieurs candidats-médicaments potentiels avec une importante activité anti-fibrotique démontrée à la fois dans des tests cellulaires et dans des modèles in vivo.

La fibrose est un processus complexe et adaptatif qui résulte des interactions entre de multiples voies de signalisation. Pour augmenter les chances de réussite des composés qui seront sélectionnés pour les essais cliniques, GENFIT a utilisé pour ce programme un essai fonctionnel adapté au processus pathologique global plutôt que l'approche classique centrée sur une cible particulière.

La fibrose hépatique entraîne une morbidité et une mortalité significatives dans des maladies hépatiques chroniques de différentes étiologies, telles que l'hépatite virale, la NASH, la stéatose alcoolique, l'insuffisance hépatique aigue, notamment. L'activation pathologique des cellules étoilées du foie (hepatic stellate cells, HSC), qui secrètent d'importantes quantités de matrice extracellulaire, est une caractéristique reconnue du processus fibrotique. Ainsi, l'inhibition des mécanismes pro-fibrotiques devrait être bénéfique dans la thérapie des maladies chroniques hépatiques de différentes origines.

GENFIT a identifié plusieurs molécules chimiques qui inhibent efficacement la prolifération et l'activation pro-fibrotique des HSC humaines primaires.

Certaines de ces molécules, issues de la Recherche de la Société, sont prêtes à entamer leur développement préclinique à la date du présent document de référence.

D'autres sont issues de la pharmacopée et ont été développées pour d'autres indications que celles visées par la Société. Leurs propriétés anti-fibrotiques n'ayant jamais encore été revendiquées, la Société a évalué positivement leur potentiel de repositionnement dans le champ des maladies hépatiques fibrotiques. Etant issue de la pharmacopée, la Société envisage de pouvoir disposer d'un candidat-médicament prêt à engager une phase II d'essais cliniques à la fin de l'année 2016.

6.7.2 TGFTX1 et RORγt : programme de recherche de candidats-médicaments pour certaines maladies inflammatoires et autoimmunes

Dans le cadre du programme TGFTX1, GENFIT a sélectionné RORγt, un récepteur nucléaire clé impliqué dans la régulation d'une cytokine pro-inflammatoire, l'interleukine-17 (IL-17), qui représente une cible thérapeutique validée pour le traitement de certaines maladies inflammatoires et auto-immunes.

L'exacerbation de la réponse immunitaire liée à IL-17 est reconnue comme un élément clé des maladies auto-immunes telles que le psoriasis ou l'arthrite rhumatoïde. De même, cette implication de l'IL-17 a été également démontrée dans le développement d'autres maladies auto-immunes et inflammatoires, telles que la sclérose en plaques, la maladie systémique lupus érythémateux (SLE), des maladies respiratoires obstructives, des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), et plusieurs types d'atteintes hépatique/fibrotique.

RORγt a un rôle clé en amont de ce processus immunitaire: de fait, en induisant l'engagement des lymphocytes sur la voie Th17, qui entraîne la production de l'IL-17, il module les réponses immunitaires qui en résultent. Ainsi, l'inhibition de RORγt par un candidat-médicament permet de réduire la production d'IL-17 et donc de jouer sur les réponses immunitaires exacerbées dues à l'IL-17. Cette approche est d'autant plus simple et efficace que ce candidat-médicament peut être de type petite molécule et administré par voie orale.

Les premières molécules TGFTX1 développées par les chimistes de GENFIT inhibent efficacement l'activité de RORγt. Ces molécules ont déjà démontré des effets bénéfiques dans des tests in vitro et in vivo adaptés aux pathologies ciblées. En particulier, GENFIT évalue ses inhibiteurs propriétaires du récepteur RORγt pour leur potentiel comme approche thérapeutique innovante dans plusieurs maladies inflammatoires du foie (comme l'hépatite auto-immune) et de l'intestin.

6.7.3 TGFTX3 et Rev-Erbα : programme de recherche de candidats médicaments pour des maladies métaboliques

Dans le cadre du programme TGFTX3, GENFIT développe de nouveaux composés propriétaires qui activent le récepteur nucléaire Rev-Erbα, une cible thérapeutique d'une nouvelle génération pour le traitement des maladies métaboliques et inflammatoires, notamment la NASH et le diabète de Type 2.

La physiologie humaine est régulée sur un rythme circadien c'est-à-dire de 24 heures environ (du Latin « circa diem » = une journée environ). Cela permet à l'organisme de s'adapter aux différences en besoin énergétique qui surviennent entre le jour et la nuit et de réguler d'autres fonctions physiologiques en fonction des modifications environnementales quotidiennes. Ainsi, beaucoup de comportements et mécanismes physiologiques dont le métabolisme, la pression

artérielle, la température corporelle et les cycles sommeil/éveil sont régulés de façon circadienne.

Des conditions de stress répété, comme le décalage horaire, le travail de nuit, ou certaines maladies chroniques perturbent les mécanismes moléculaires responsables de l'alignement circadien entre la physiologie humaine et le rythme jour/nuit.

De par son rôle clé à l'interface entre régulation des rythmes circadiens et machinerie métabolique, le récepteur nucléaire Rev-Erbα représente une cible thérapeutique de choix qui offre des perspectives nouvelles pour le traitement de maladies telles que le diabète ou la NASH.

GENFIT a développé des séries d'agonistes propriétaires qui sont sélectifs pour Rev-Erbα ou qui activent conjointement Rev-Erbα et Rev-Erbβ. Ces agonistes modulent l'expression des gènes cibles de Rev-Erbα in vitro et in vivo. Parmi la gamme d'indications thérapeutiques potentielles qui pourraient être ciblées par la modulation de Rev-Erbα, GENFIT a notamment démontré l'activité pharmacologique de ces agonistes synthétiques de Rev-Erbα sur la régulation du métabolisme du glucose et des lipides, et la protection hépatique, en utilisant respectivement des modèles de diabète et de la NASH.

GENFIT a également développé une gamme complète d'outils et d'essais de découverte des médicaments, afin d'avancer rapidement ce programme vers des solutions thérapeutiques innovantes.

6.7.4 Programme TGFTX5 : programme de recherche de candidats-médicaments pour les maladies inflammatoires de l'intestin

La Société a initié au deuxième semestre 2014 un nouveau programme de recherche de candidats-médicaments pour les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), baptisé TGFTX5.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont le siège de processus inflammatoires associés à des processus de cicatrisation et de fibrose, qui peuvent à terme entraîner des troubles fonctionnels des organes.

Capitalisant sur la connaissance des propriétés anti-inflammatoires et anti-fibrosantes d'Elafibranor, un programme scientifique a été engagé visant à identifier des traitements potentiels pour les MICI (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique).

Au-delà d'Elafibranor, dont l'efficacité préclinique dans un modèle de colite a été démontrée, la Société évalue notamment en parallèle des produits dérivés de la chimie médicinale mise en place pour le développement d'Elafibranor et pouvant avoir des propriétés pharmacocinétiques et de distribution et , potentiellement, une efficacité supérieures dans cet axe MICI.

6.7.5 L'alliance de co-recherche avec Sanofi

GENFIT et Sanofi collaborent dans le cadre d'alliances de co-recherche successives depuis la création de la Société en 1999. La dernière alliance de co-recherche a été signée pour trois ans en mars 2011, dans le but d'identifier des molécules pouvant corriger les dysfonctions mitochondriales associées à certaines pathologies dont les maladies métaboliques, notamment le diabète de type 2.

La mitochondrie agit comme une centrale énergétique dont la fonction majeure est de produire l'énergie cellulaire sous forme d'adénosine triphosphate via la chaîne respiratoire. Sur la base d'observations cliniques, il a été clairement démontré que plusieurs pathologies, dont certaines maladies métaboliques, sont liées à une dysfonction mitochondriale. Par exemple, plusieurs études ont établi une association entre la dysfonction mitochondriale et l'apparition de la résistance à l'insuline, une caractéristique majeure de l'état diabétique. Cibler la dysfonction mitochondriale représente donc une approche innovante pour le traitement de patients diabétiques.

Dans le cadre de cette dernière alliance de co-recherche, GENFIT et son partenaire Sanofi ont identifié des nouvelles molécules présentant une activité bénéfique sur des mécanismes cellulaires susceptibles de corriger les dysfonctions mitochondriales. L'évaluation pharmacologique de ces composés dans des modèles de diabète de type 2 chez la souris, a tout d'abord démontré l'efficacité des composés et corroboré l'hypothèse initiale selon laquelle la régulation de l'homéostasie énergétique via la correction des dysfonctions mitochondriales offre un potentiel thérapeutique pour le traitement du diabète de type 2.

GENFIT ayant démontré ensuite l'activité bénéfique de plusieurs molécules dans différents modèles in vivo pertinents pour les pathologies ciblées, un avenant à la dernière alliance de co-recherche a prolongé la phase de recherche partagée par les équipes scientifiques des deux parties jusqu'en mai 2015. A la date du présent document de référence, les résultats issus de cette phase de recherche partagée complémentaire sont en cours d'évaluation par les deux parties.

Conformément aux modalités de l'alliance de co-recherche signée en 2011 en vertu duquel Sanofi a obtenu les droits exclusifs mondiaux pour développer et commercialiser les molécules résultant de cette collaboration de recherche, GENFIT a reçu, outre des paiements annuels pour l'aide à la recherche, les paiements d'étape prévus au Contrat de Collaboration et d'Accord de Licence à mesure du franchissement de jalons scientifiques pour un total de 1,6 millions d'euros.

En fonction du succès des développements préclinique, clinique, puis de l'enregistrement et de la commercialisation des dites molécules, GENFIT pourra prétendre à des paiements d'étape et à des royalties sur la vente des produits dont le développement sera poursuivi par Sanofi et résultant de la collaboration (sur les principales caractéristiques du contrat se reporter à la section 22 - « Contrats importants » du présent document de référence).

7 ORGANIGRAMME

7.1 ORGANISATION DU GROUPE, LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ETABLISSEMENTS SECONDAIRES

GENFIT S.A. (France)	Société mère du Groupe.
GENFIT CORP (Etats-Unis)	Créée en juillet 2003, cette filiale basée dans le Massachussetts (Etats-Unis) est détenue à 100 %. Elle a notamment pour rôle de : • détecter des opportunités d'alliances de co-recherche et d'opérations d'accord de licence auprès d'acteurs de l'industrie pharmaceutique et de sociétés de biotechnologies locales ; • mettre en place, développer et animer un réseau local de partenaires académiques et de leaders d'opinions scientifiques dans les aires thérapeutiques stratégiques du Groupe ; • développer localement les relations avec les investisseurs et les analystes financiers ; • assurer le suivi des relations du Groupe avec la FDA pour les aspects réglementaires cliniques ; • assurer le management du développement clinique des candidats-médicaments du Groupe, notamment sur le sol américain. Genfit Corp ne détient aucun actif stratégique à ce jour.
GENFIT PHARMACEUTICALS SAS (France)	Créée en décembre 2011, cette filiale française détenue à 100 % n'a pas d'activité à ce jour.

7.2 PRINCIPAUX FLUX INTRA-GROUPE

Contrat de prestations de services de la filiale GENFIT CORP

Un contrat annuel de prestations de services a été conclu entre GENFIT et GENFIT CORP à partir de juillet 2003. Au titre de l'exercice 2015, la rémunération des prestations de services confiée par GENFIT à GENFIT CORP s'est élevée à 593 milliers de dollars US.

Avec effet au 1 janvier 2016, GENFIT CORP et GENFIT ont conclu un accord de services intragroupe par lequel GENFIT CORP fournit certains services à GENFIT, notamment des services liés aux activités de surveillance d'essais cliniques, de relations investisseurs aux Etats-Unis, et de *business development*. Cette convention prévoit une rémunération correspondante aux coûts et frais engagés par GENFIT CORP dans l'exécution des services prévus par le contrat, majorés de 3 %. Les coûts dits de « structure » sont refacturés sans majoration.

Une convention de trésorerie a également été mise en place en mai 2016 entre GENFIT et GENFIT CORP. Cette convention aura pour objet le financement des opérations de la

filiale américaine par GENFIT, par le biais d'avances de trésorerie portant intérêts. Cette convention s'inscrit dans le cadre de l'article L.511-7-3° du Code monétaire et financier.

Convention de domiciliation avec GENFIT PHARMACEUTICALS

Une convention de domiciliation, en date du 13 décembre 2011, renouvelable par tacite reconduction, accorde l'usage d'un local à titre gratuit à la filiale GENFIT PHARMACEUTICALS ; celle-ci n'ayant pas d'activité opérationnelle à la date du présent document de référence.

8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1 DESCRIPTIF DES PROPRIETES IMMOBILIERES

La Société GENFIT a implanté son siège social à Loos (au 885, avenue Eugène Avinée) dans le Parc Eurasanté (à la périphérie immédiate de Lille) et y développe ses activités.

La totalité des activités de Recherche et Développement, l'identification et l'élaboration de candidats médicaments et candidats-biomarqueurs ainsi que les activités fonctionnelles de support et les tâches administratives et financières sont rassemblées sur ce site.

Les activités de « *business development* », de relations-investisseurs et de management des essais cliniques des candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs du Groupe, se trouvent quant à elles réparties entre la France (sur le site de Loos) et les Etats-Unis (de manière complémentaire chez GENFIT CORP).

Pour pouvoir bénéficier de bâtiments correspondant à la diversité de ses besoins de Recherche et Développement et aux exigences technologiques de ses équipes, GENFIT a fait construire l'ensemble de son siège social en tant que maître d'ouvrage pour le compte d'un crédit-bailleur immobilier.

Ainsi conçu, le site était à même de pouvoir :

- rassembler les activités liées à la biologie cellulaire, la biologie moléculaire, la génomique, le screening, la chimie, la biochimie, la protéomique ;
- installer le laboratoire in vivo ;
- garantir la confidentialité de la recherche et la protection de la propriété industrielle et des informations sensibles qui en résultent.

Elle est ainsi devenue le locataire de cet ensemble immobilier en 2013 via un bail commercial pour une durée de neuf années entières et consécutives.

Ce bail a été consenti et accepté moyennant un loyer annuel hors taxes, hors charges et hors fiscalité de 900 milliers d'euros. Ce loyer est indexé à la hausse sur l'indice national du coût de la construction (ICC).

A la date du présent document de référence, GENFIT ne détient pas d'actif immobilier.

GENFIT CORP est domiciliée dans un centre d'affaires à Cambridge dans le Massachusetts et ce, par le biais d'un contrat de location renouvelable annuellement.

8.2 QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

La nature des activités de la Société n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

La politique générale de la Société en matière environnementale, de pollution et de gestion des déchets est décrite dans son Rapport sur la Responsabilité et Environnemental relatif à l'exercice 2015, reproduit à l'annexe 6de son Rapport Financier Annuel 2015 et disponible sur son site internet (www.genfit.com).

Se reporter également aux sections 4.1- « Risques liés à l'environnement réglementaire de la Société » et - « Risques liés au caractère dangereux de certaines activités de la Société » du présent document de référence.

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Le lecteur est invité à lire les informations qui suivent relatives à la situation financière et aux résultats du Groupe avec les états financiers consolidés audités du Groupe établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2015 et le 31 décembre 2014.

Par ailleurs, en application de l'article 28 du règlement européen 809/2004, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent document de référence :

- Le rapport de gestion du Directoire, les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adoptés dans l'Union européenne au 31 décembre 2014 ainsi que le rapport des commissaires aux comptes présentés respectivement aux pages 3 à 53, 97 à 140 et 141 à 144 du Rapport Annuel Financier pour l'exercice clos le 31 décembre 2014, publié le 3 avril 2015 ; et
- Les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adoptés dans l'Union européenne au 31 décembre 2013, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents, présentés respectivement aux pages 130 à 170 et 214 à 215 ainsi que le rapport des commissaire aux comptes sur les conventions réglementées établies au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 présenté aux pages 127 à 128, du prospectus n° R.14-148 enregistré par l'Autorités des marchés financiers le 14 avril 2014.

9.1 SITUATION FINANCIERE

9.1.1 Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2014 et 31 décembre 2015

(i) Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la Société proviennent des revenus industriels notamment liés à l'alliance de co-recherche avec Sanofi, ainsi que des subventions d'exploitation, les autres produits opérationnels et le crédit d'impôt recherche.

Revenus	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Revenus industriels	527	1 614
Subventions d'exploitation	12	94
Crédit d'impôt recherche de l'exercice	3 705	4 973
Autres produits opérationnels	114	94
Total	**4 358**	**6 776**

Le total des produits d'exploitation s'élève à 4 358 milliers d'euros en 2015 contre 6 776 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une variation de -36 %.

Les revenus industriels se sont élevés à 527 milliers d'euros en 2015 contre 1.614 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une variation de -67%. La diminution des revenus industriels constatée entre le 31 décembre 2015 et le 31 décembre 2014 est essentiellement due d'une part à la fin de la phase de recherche partagée par les équipes scientifiques des deux parties de l'alliance de co-recherche avec Sanofi au mois de mai 2015 ; et d'autre part à l'absence de paiement de franchissement d'étape scientifique durant cette période alors qu'un paiement d'étape de 1.000 milliers d'euros était intervenu durant la première moitié de l'année 2014.

Les autres revenus intégrant les subventions d'exploitation, les autres produits opérationnels et le Crédit d'Impôt Recherche se sont élevés à 3 831 milliers d'euros en 2015 contre 5 161 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une variation de -26%. Cette baisse est principalement due à la diminution du Crédit d'Impôt Recherche qui est passé de 4 973 milliers d'euros en 2014 à 3 705 milliers d'euros en 2015, notamment liée à la diminution progressive des dépenses de sous-traitance en 2015 dans le cadre de l'étude de Phase IIb GOLDEN-505. (voir notamment (ii) « charges d'exploitation par destination » ci-dessous).

(ii) Charges d'exploitation par destination

Les tableaux ci-dessous répartissent les charges d'exploitation par destination entre principalement les frais de recherche et développement d'une part et les frais généraux et administratifs d'autre part, ceci pour les exercices clos au 31 décembre 2015 et 2014.

(En milliers d'euros)	31 décembre 2015	Dont : Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges opérationnelles	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche & développement	(16 360)	(1 863)	(5 389)	(6 289)	(2 356)	(459)	(3)
Frais généraux & administratifs	(5 630)	(68)	(0)	(2 840)	(2 675)	(46)	0
Autres produits opérationnels	2	0	0	0	1	0	1
Autres charges opérationnelles	(47)	0	0	0	(43)	(2)	(2)
TOTAL	**(22 034)**	**(1 930)**	**(5 390)**	**(9 130)**	**(5 074)**	**(508)**	**(3)**

(En milliers d'euros)	31 décembre 2014	Dont : Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges opérationnelles	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche & développement	(18 111)	(1 332)	(9 020)	(5 347)	(2 168)	(245)	0
Frais généraux & administratifs	(5 879)	(73)	0	(4 018)	(1 815)	26	0
Autres produits opérationnels	10	0	0	0	0	0	10
Autres charges opérationnelles	(55)	0	0	0	(55)	0	0
TOTAL	**(24 034)**	**(1 404)**	**(9 020)**	**(9 365)**	**(4 037)**	**(219)**	**10**

Les charges d'exploitation de l'exercice se sont élevées à -22 034 milliers d'euros en 2015 contre -24 034 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une variation de -8,3 %. Elles se composent notamment de :

- **frais de recherche et développement**, qui comprennent notamment les frais des personnels affectés à la recherche (6 289 milliers d'euros en 2015 contre 5 347 milliers d'euros en 2014), les coûts des consommables et de la sous-traitance opérationnelle (clinique et pharmaceutique notamment 5 389 milliers d'euros en 2015 contre 9 020 milliers d'euros en 2014), les coûts liés à la propriété intellectuelle. Ces frais de recherche et développement se sont élevés à 16 360 milliers d'euros en 2015 contre 18 111 milliers d'euros en 2014, soit respectivement 74% et 75% des charges d'exploitation.

  L'année 2015 a été une année de transition en ce qui concerne les charges de sous-traitance liées au développement d'Elafibranor : elle a été marquée à la fois par la fin de l'étude pivotale de phase IIb (Golden 505) et par le lancement, en toute fin d'année, de l'étude pivotale de phase III (RESOLVE-IT). Par ailleurs, des études complémentaires à l'étude Golden 505 ont pesé dans les comptes 2014 Enfin, les autres programmes ont aussi généré des coûts de sous-traitance en 2015, mais leur montant est beaucoup moins significatif que ceux engagés pour le développement d'Elafibranor du fait du stade plus précoce d'avancement de ces travaux de recherche.

  La variation des charges de personnel affectés à la recherche est notamment liée à l'impact des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le

développement du Groupe et à la mise en œuvre de l'*incentive plan* en 2014. Même si de telles primes n'ont pas été attribuées en 2015, la diminution des charges associées a été absorbée par le coût lié à l'évolution des effectifs, et aux charges liées aux paiements fondés en actions.

- **frais généraux et administratifs**, qui comprennent notamment les frais de personnel non affectés à la recherche (2 840 milliers d'euros en 2015 contre 4 018 milliers d'euros en 2014), et les frais administratifs et commerciaux. Ces frais généraux et administratifs se sont élevés à 5 630 milliers d'euros en 2015 contre 5 879 milliers d'euros en 2014, soit respectivement 26% et 24% des charges opérationnelles.
  La variation des charges de personnel non affectés à la recherche est notamment liée à l'impact des primes attribuées à ces salariés pour leur implication dans le développement du Groupe et à la mise en œuvre de l'*incentive plan* en 2014. Même si de telles primes n'ont pas été attribuées en 2015, la diminution des charges associées a été partiellement compensée par celles liées aux paiements fondés en actions.

(iii) Charges d'exploitation par nature

Regroupées non plus par destination mais par nature, les charges d'exploitation sont composées principalement de :

Sous-traitance opérationnelle

Le montant des charges de sous-traitance opérationnelle s'est élevé à -5 389 milliers d'euros en 2015 contre –9 020 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une variation de 40,2%, due essentiellement à l'achèvement de l'étude clinique de Phase IIb d'Elafibranor dans la NASH.

Charges de personnel

Charges de personnel	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Salaires	(4 906)	(5 775)
Charges sociales	(2 154)	(2 562)
Coût des engagements de retraite	(57)	20
Droit individuel à la formation	0	3
Paiements fondés sur des actions	(2 012)	(1 051)
TOTAL	**(9 130)**	**(9 365)**

Le montant des charges de personnel s'est élevé à -9 130 milliers d'euros en 2015 contre –9 365 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent, soit une variation de -2,5 %.

Parmi ces charges, le montant des salaires et charges a diminué, nonobstant l'augmentation de l'effectif en 2015 (96 personnes au 31 décembre 2015 contre 81 au 31 décembre 2014).

En revanche, le montant constaté au titre des paiements en actions (BSA et BSAAR) sans impact sur la trésorerie est passé de 1 051 milliers d'euros en 2014 à 2 012 milliers d'euros en 2015. La Société a notamment procédé en 2015 à l'attribution de nouveaux BSA et BSAAR au titre des plans respectifs de 2014 et a mis en place un nouveau plan de BSA (BSA-2015). Pour plus d'information, se rapporter à la note 6.21 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice close le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 – « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ».

Autres charges opérationnelles

Les autres charges opérationnelles s'élèvent à -5 074 milliers d'euro en 2015 contre -4 037 milliers d'euro en 2014. Elles se composent notamment :

- des « honoraires » qui incluent notamment les frais juridiques, d'audit et de comptabilité, les honoraires de différents conseils (relations presse, relations investisseurs, communication, intelligence économique, informatique), le personnel externe mis à disposition de la Société (gardiennage, sécurité et accueil), ainsi que les honoraires de certains de ses conseillers scientifiques. Ce montant comprend aussi les dépenses de propriété intellectuelle que sont les frais et honoraires engagés par la Société pour le dépôt et la maintenance de ses brevets ;

- des dépenses liées à la location, à l'usage, et à l'entretien des locaux du siège ;

- des dépenses liées aux déplacements et aux congrès, qui concernent essentiellement les frais de déplacement du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès scientifiques, médicaux, financiers, et de développement des affaires commerciales.

Cette évolution est essentiellement liée l'accélération du développement de l'activité du Groupe et du renforcement de sa présence aux Etats-Unis.

Résultat financier

Le résultat financier ressort à 542 milliers d'euros contre 234 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

Cette augmentation est due notamment aux produits financiers qui passent de 492 milliers d'euros en 2014 à 642 milliers d'euros en 2015 en raison notamment des produits de placement de la trésorerie réalisés à la suite de l'augmentation de capital effectuée en décembre 2014.

(iv) Résultat net

L'exercice se solde par une perte nette de 17135 milliers d'euros contre une perte nette de 17 025 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

9.1.2 Commentaires sur l'état de la situation financière des exercices clos le 31 décembre 2014 et 31 décembre 2015

Au 31 décembre 2015, le total de l'Etat de la Situation Financière du Groupe s'élève à 69 258 milliers d'euros contre 86 366 milliers d'euros pour l'exercice précédent.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2015 de 60 142 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants contre 76 305 milliers d'euros au 31 décembre 2014.

(i) Actifs non courant

Les actifs non courants composés des écarts d'acquisitions, des immobilisations incorporelles, corporelles et financières, restent stable à respectivement 2 505 milliers d'euros et 2 553 milliers d'euros les 31 décembre 2015 et 2014.

(ii) Actifs courant

Les actifs courant s'élèvent respectivement à 66 753 milliers d'euros et 83 813 milliers d'euros les 31 décembre 2015 et 2014.

Le montant des stocks a diminué entre 2014 et 2015 dans le cadre de leur consommation suite à la baisse de l'activité générée dans le cadre des alliances de co-recherche. La variation des créances clients et autres débiteurs courants est justifiée par la diminution des subventions à recevoir. Les autres actifs financiers courants ont diminué suite à la cession des BMTN qui composaient ce poste.

La trésorerie est principalement investit dans des investissements à court terme présentant une grande liquidité et soumis à des faibles risques de variation de valeur.

Trésorerie & équivalents de trésorerie	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	59 683	71 480
Soldes débiteurs de banque	428	525
TOTAL	**60 111**	**72 005**

(iii) Capitaux propres

Au 31 décembre 2015, le montant total des capitaux propres du Groupe s'élève à 55 416 milliers d'euros contre 70 429 milliers d'euros au 31 décembre 2014.

L'évolution des capitaux propres de la Société résulte principalement de la perte annuelle reflétant les efforts que la Société consacre notamment aux travaux de recherche et développement, à la réalisation d'études précliniques et aux études cliniques relatives à l'Elafibranor.

L'annexe aux comptes consolidés ainsi que le tableau de variation des capitaux propres établis selon les normes IFRS et figurant à la section 20.1.1 - « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 » du présent document de référence détaillent respectivement l'évolution du capital de la Société et des capitaux propres du Groupe.

(iv) Passifs non courant

Il s'agit principalement de la part à plus d'un an :

- des avances conditionnées accordées à GENFIT par Bpifrance et visant à financer les programmes de recherches dont le détail figure à la note 6.13.1.1 « Avances remboursables et conditionnées » de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 - « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 du présent document de référence ;
- du contrat de développement participatif accordé par Bpifrance ; et
- des emprunts bancaires (voir la section 10.1.2 pour le détail).

(v) Passifs courant

Passifs courants	A la date du	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Passifs financiers courants	1 223	1 687
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	7 292	8 438
Revenus & produits différés courants	29	260
Provisions courantes	69	6
Avantages au personnel courants	0	0
Dettes d'impôt exigible	0	0
Total	**8 613**	**10 391**

Ce poste du bilan regroupe principalement la part à moins d'un an des avances conditionnées à GENFIT par Bpifrance, du contrat de développement participatif accordé par Bpifrance et des dettes fournisseurs et sociales. Voir également les notes 6.13 et 6.14 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant à la Section 20.1.1- « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 » du présent document de référence.

9.2 RESULTAT D'EXPLOITATION

9.2.1 Facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation, et mesure dans laquelle celui-ci est affecté

Dans le cadre de sa stratégie de développement actuelle, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- l'avancement des programmes de R&D engagés conformément aux calendriers souhaités ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique tels que le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) dont elle bénéficie ;
- la réalisation d'accords de licence sur les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs de la Société ou sur des candidats-médicaments appartenant à des tiers ;
- la poursuite des alliances de co-recherche et le franchissement d'étapes scientifiques par les composés développés dans leurs cadres.

9.2.2 Facteurs de nature administrative, économique, budgétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement les opérations

La Société, dont les travaux de recherche et développement sont éligibles au CIR, bénéficie, en tant que PME au sens de la communauté européenne, du remboursement du CIR par anticipation, au cours de l'exercice suivant celui de sa constatation. Une modification de ce mode de remboursement pourrait influer sur la trésorerie de la Société (se reporter à la section 4.3 - « Risques liés au Crédit d'Impôt Recherche »).

9.3 EVENEMENTS POST-CLOTURE

Le 29 février 2016, la Société a placé 2 395 890 actions nouvelles à un prix d'émission de 20,70 euros par action dans le cadre d'un placement privé, principalement auprès d'investisseurs institutionnels aux Etats-Unis, pour un produit brut de l'opération de 49,6 millions d'euros.

Le 26 avril 2016 la Société a annoncé qu'au 31 mars 2016, la trésorerie, les équivalents de trésorerie et instruments financiers courants de la Société s'élevaient à 102,8 millions d'euros (m€) contre 69,5 m€ un an plus tôt. Ce montant inclut les fonds reçus au titre du placement privé mentionné ci-dessus.

Le chiffre d'affaires des trois premiers mois de 2016 s'élève à 88 kilo euros (k€), contre 150 k€ pour la même période en 2015.

10 TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE

Voir également les notes 6.9, 6.11 et 6.13 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 – « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 » du présent document de référence.

Au 31 décembre 2015, le groupe dispose de 60 111 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants contre 76 300 milliers d'euros au 31 décembre 2014.

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

La trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants servent à financer les activités, et notamment les frais de recherche et développement de la Société.

Depuis sa création, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles ou, plus marginalement d'obligations convertibles en actions, les revenus industriels issus des alliances de co-recherche, les avances conditionnées et/ou remboursables et subventions reçues des différentes organismes publics (notamment Bpifrance, Lille Métropole Communauté Européenne et la région Nord-Pas-de-Calais) et les emprunts bancaires. Le développement des produits de la Société ainsi que leur avancement vers la commercialisation devraient continuer à entrainer une croissance soutenue des dépenses au cours de prochains exercices. La Société prévoit de continuer à recourir notamment à ces moyens de financement.

10.1.1 Financement par le capital

Depuis sa création et jusqu'au 31 mars 2016, la Société a reçu un total d'environ 177 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité provient des levées de fonds en numéraire à la suite d'augmentations de capital.

1999	Constitution	1 524 505,42€
2000	Emission en numéraire d'actions ordinaires	609 796,07€
2001	Emission en numéraire d'actions ordinaires	762 245,09€
2006	Emission en numéraire d'actions ordinaires à l'occasion de l'introduction sur Alternext	15 035 058€
2010	Emission en numéraire d'actions ordinaires	2 310 086,00€
2011	Emission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	293 498,54€
	Emission en numéraire d'actions ordinaires	5 870 012,80€
2012	Emission en numéraire d'actions ordinaires	250 001,45€
	Emissions en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	2 450 001,62€
	Emission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	2 299 996,95€
2013	Emission en numéraire d'actions ordinaires	14 325 000,72€

	Emission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	7 149 996,13€
2014	Emission en numéraire d'actions ordinaires	75 710 373,85€
2015	Emissions d'actions à la suite d'exercice de BSAAR	28 975,50€
2016	Emission en numéraire d'actions ordinaires	49 594 923,00€
	TOTAL DES FONDS LEVES	176 689 965,72€

10.1.2 Financement par l'emprunt

Avances remboursables et conditionnées

Au 31 décembre 2015, la Société bénéficie de 12 avances conditionnées de Bpifrance.

Par ailleurs :

- Oséo Financement, devenu BPI France a accordé en juin 2010 un contrat de prêt de 2 300 milliers d'euros sur une durée de 7 ans avec un différé de remboursement en capital de 2 ans sous la forme d'un contrat de développement participatif. Le capital restant dû au titre de ce contrat de développement participatif est de 690 milliers d'euros ;
- la Région Nord Pas de Calais et Lille Métropole Communauté Urbaine ont consenti au second semestre 2011 des avances remboursables respectivement de 1 000 milliers et 500 milliers d'euros. La première de ces deux avances est totalement remboursée tandis que le capital restant dû au titre de l'avance remboursable de Lille Métropole Communauté Urbaine est de 28 milliers d'euros.

Enfin, le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2015 s'élève à 3 998 milliers d'euros au 31 décembre 2015.

Se reporter à la note 6.13.1.1 « Avances remboursables et conditionnées » de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice close le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 – « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 » du présent document de référence pour plus d'informations.

Emprunts bancaires

Au 31 décembre 2015, la Société bénéficie de 5 emprunts destinés notamment à financer l'acquisition d'équipements scientifiques et de matériel informatique.

Crédit Industriel et Commercial	En août 2013, GENFIT a emprunté • 200 milliers d'euros ; • remboursables en 41 mois ; les versements ont débuté à la suite d'une période de différé de remboursement de 5 mois ; • Le taux d'intérêt effectif s'élève à 1,89%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 68 milliers d'euros (2014 : 135 milliers d'euros).
Crédit du Nord	En septembre 2013, GENFIT a emprunté • 150 milliers d'euros ; • remboursables en trois ans ; • à un taux d'intérêt effectif de 2,11%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 34 milliers d'euros (2014 : 84 milliers d'euros).

Banque Neuflize OBC	En juin 2014, GENFIT a emprunté • 150 milliers d'euros ; • remboursables en trois ans ; • à un taux d'intérêt effectif s'élevant au taux Euribor à 3 mois majoré de 2,50%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 75 milliers d'euros (2014 : 125 milliers d'euros).
Banque Nationale de Paris – Paribas	En décembre 2014, GENFIT a emprunté • 500 milliers d'euros ; • remboursables en 60 mensualités ; • à un taux d'intérêt effectif de 2,00%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 403 milliers d'euros (2014 : 500 milliers d'euros).
Crédit Industriel et Commercial	En mars 2015, GENFIT a emprunté • 500 milliers d'euros ; • remboursables en 48 mensualités ; • à un taux d'intérêt effectif de 0,85%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 408 milliers d'euros.

10.1.3 Engagements hors bilan

Voir les notes 6.7 et 6.28 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice close le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 – « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 » du présent document de référence.

10.2 SOURCE, MONTANT ET DESCRIPTION DES FLUX DE TRESORERIE DU GROUPE

Sur la période présentée, l'évolution de la trésorerie par nature de flux a été la suivante :

Données consolidées	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2014
Flux de trésorerie généré par l'activité	(14 870)	(15 445)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	3 496	(5 006)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(520)	71 535
Variation de trésorerie	**(11 894)**	**51 083**

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté en 2015 un montant de -14 870 milliers d'euros contre -15 445 milliers d'euros en 2014.

Ces flux de trésorerie négatifs se justifient par la nature même de l'activité de GENFIT qui nécessite d'importants efforts de recherche et développement et génèrent des coûts évoluant avec le développement des programmes de recherche propriétaires de la Société, sans contrepartie de chiffre d'affaires correspondante, à ce jour.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint 3 496 milliers d'euros en 2015 contre -5 006 milliers d'euros en 2014.

Cette différence s'explique essentiellement par reclassement des actifs financiers en équivalents de trésorerie suite à leur rachat ;ces actifs financiers qui étaient des Bons Moyen Terme Négociables ont été cédés et les fonds ainsi rendus disponibles ont été utilisés ou placés sur des supports répondant aux critères d'équivalents de trésorerie.

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le flux net de trésorerie lié aux opérations de financement dégagé au titre des exercices 2015 et 2014 s'est élevé respectivement à -520 milliers d'euros et 71 535 milliers d'euros. Cette différence importante s'explique principalement par l'absence en 2015 d'augmentation de capital, et par la levée en 2014 d'un montant brut total de 75,7 millions d'euros (soit un produit net des frais d'émission de l'ordre de 72,3 millions d'euros) à travers les trois opérations suivantes :

- Une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription en février 2014 pour un montant brut de 5 millions d'euros ;
- Une augmentation de capital par placement privé en juin 2014 pour un montant brut de 49,7 millions d'euros ;
- Une augmentation de capital par placement privé en décembre 2014 pour un montant brut de 21 millions d'euros.

D'une manière générale, celles-ci ont permis à GENFIT de conforter sa situation financière et de poursuivre sa stratégie de développement, en lui donnant les moyens de maintenir le niveau de ses investissements de recherche sur les différents programmes en cours, et sur le candidat-médicament Elafibranor en particulier.

Les autres composants des flux de trésorerie sont :

- Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics

Au titre de 2015, la Société a souscrit un nouvel emprunt de 500 milliers d'euros auprès du Crédit Industriel et Commercial et a reçu 305 milliers d'euros relatifs à diverses aides à l'innovation et avances remboursables.

Au titre de 2014, la souscription de nouveaux emprunts s'est élevée à 650 milliers d'euros et la Société a reçu 209,7 milliers d'euros d'encaissements relatifs à diverses aides à l'innovation et avances remboursables.

- Remboursement d'emprunts et de financements publics

En 2015, la Société a remboursé 650 milliers d'euros au titre des avances remboursables et conditionnées et 931,2 milliers d'euros au titre des emprunts bancaires et d'un contrat de prêt participatif.

En 2014, sur un total de 1.605,5 milliers d'euros de remboursement de dettes, 967,3 milliers d'euros étaient relatifs aux échéances des aides remboursables, le solde étant composé essentiellement de remboursement d'emprunts bancaires et d'un contrat de prêt participatif pour 610,5 milliers d'euros.

10.3 RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX

A l'exception des dépôts de garantie (115 milliers d'euros) et des dépôts et cautionnements (233 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants et courants au 31 décembre 2015, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

11.1 ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

La totalité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement pharmaceutiques de candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs innovants. Ces activités sont décrites de façon détaillée à la section 6 - « Aperçu des activités du Groupe » du présent document de référence.

11.2 PROPRIETE INTELLECTUELLE

La propriété intellectuelle est au cœur du dispositif de création de valeur de la Société, qui a mis en place depuis l'origine une organisation dédiée à la mise en œuvre et la préservation de cet actif essentiel. La propriété intellectuelle de la Société concerne les demandes de brevets et brevets sur des candidats médicaments, les demandes de brevets et brevets relatifs à des méthodes et outils innovants, les marques déposées, les noms de domaine et les droits d'auteur ainsi que, plus généralement, l'ensemble du savoir-faire de la Société.

A la date du présent document de référence, la Société détient un portefeuille de 407 demandes de brevets et brevets délivrés portant sur 23 inventions distinctes. En particulier, le candidat-médicament le plus avancé de son pipeline, Elafibranor, fait l'objet de 11 familles de brevets, délivrés ou encore en cours de procédure.

11.2.1 Procédures mises en œuvre pour la protection de la propriété intellectuelle

Les questions de propriété intellectuelle et notamment les brevets ont une importance capitale dans le secteur d'activité de la Société.

La Société dispose d'une direction interne de la propriété intellectuelle comportant des experts en brevets et en veille technologique. Les missions de cette direction sont multiples et concernent la protection, la préservation, la défense et la valorisation du savoir-faire de la société.

Cette direction se consacre à la protection des innovations par la préparation et le dépôt de demandes de brevet les plus pertinentes et solides possible après vérification de leur brevetabilité, au respect des droits de propriété intellectuelle des tiers par des études de liberté d'exploitation concernant les technologies utilisées et/ou développées pour ou par la Société, au respect de ses propres droits de propriété intellectuelle par la surveillance des demandes de brevet et brevets déposés par des tiers et le cas échéant par des actions d'opposition à la délivrance de ces brevets, aux recherches d'antériorités. Elle gère les autres droits de propriété intellectuelle et les contrats relatifs à ces droits. La Société utilise de plus les services d'un cabinet de conseil en propriété industrielle en renfort de la direction interne. Enfin, elle a développé des outils de veille technologique.

Diverses procédures ont été mises en place pour protéger la propriété intellectuelle générée par les chercheurs de la Société. Celles-ci incluent une protection stricte des informations confidentielles qu'elle détient, une politique rigoureuse de tenue et de gestion des cahiers de laboratoires, le dépôt de demandes de brevet solidement documentées et une sensibilisation permanente du personnel aux modes de protection, à l'importance et aux enjeux de la propriété intellectuelle.

Les relations contractuelles de la Société dans le cadre des alliances de co-recherche prennent systématiquement en compte les intérêts de celle-ci en matière de propriété intellectuelle afin de lui assurer la pleine propriété des inventions qu'elle juge utile de conserver dans son portefeuille. Dans le cadre de ces alliances, la propriété des inventions objet du contrat de recherche appartient au tiers (qui devra verser des royalties à la Société si l'invention est exploitée) ; la propriété des inventions relatives à des outils de recherche développés par la Société à l'occasion du programme de recherche appartient à la Société, avec une licence permanente et gratuite concédée au tiers intéressé au programme de collaboration de recherche considéré.

Les droits de propriété intellectuelle de la Société (brevets, marques, droits d'auteur) résultent de l'activité, notamment de recherche et développement, menée en interne dans la Société.

11.2.2 Brevets et demandes de brevets

Le portefeuille de brevets s'enrichit régulièrement de nouvelles demandes de brevet. Ce portefeuille comprend des demandes de brevet et brevets portant sur de nouvelles molécules susceptibles de devenir un jour des médicaments ainsi que sur les applications thérapeutiques de ces molécules, ou portant sur de nouvelles applications de molécules déjà connues pour d'autres utilisations jusque là non testées. Ce portefeuille comprend également des outils de dosage utiles en matière de diagnostic, de suivi clinique, de pronostic d'évolution ou en tant qu'outils de recherche, dont les biomarqueurs. Ce portefeuille concerne enfin certaines technologies de recherche développées pour ou par la Société.

A la date du présent document de référence, le portefeuille de brevets est composé de 407 demandes de brevet en examen ou brevets délivrés, regroupés en 24 familles, dont 12 en lien avec le candidat-médicament Elafibranor, correspondant chacune à une invention déterminée. Au total, 329 brevets ont été accordés ou délivrés portant sur 23 inventions différentes.

Ce portefeuille comprend des demandes de brevet et brevets de « Produits » (de nouvelles molécules), de « Procédés » (notamment des procédés de production de molécules ou procédés de synthèse) et d'« Utilisation » (de posologie, de combinaison de médicaments, « second medical use »,…) ce qui fournit un large éventail de couverture et sont adaptés aux activités développées par la Société. La Société recherche systématiquement une politique de protection optimisée des produits, une protection axée sur les molécules elles-mêmes, sur leur procédé de production et sur leur utilisation (empêchant ainsi à tout tiers la détention, la production, l'importation, la commercialisation et toute utilisation possible de ladite famille de molécules, ainsi que leurs diverses applications thérapeutiques envisagées), et renforçant ainsi la protection autour de ces molécules.

Dans certains cas, des demandes de brevet portant sur des méthodes de synthèse ou sur des combinaisons particulières avec d'autres composés, notamment d'autres composés actifs, ont également été déposées afin de renforcer encore la protection des nouvelles molécules. Ces nouvelles demandes de brevets reflètent le fruit d'un effort de recherche continue, et sont dans la majorité des cas déposées ultérieurement au dépôt des demandes de brevets portant sur les nouvelles molécules. Dans ce cas, outre un éventail de protection plus large, ces dépôts complémentaires permettent d'étendre la durée de protection dont bénéficiera le ou les médicaments qui seront éventuellement mis sur le

marché dès lors qu'ils contiendront ces nouvelles molécules et mettront en œuvre la méthode ou composition protégée.

L'ensemble des demandes de brevet fait l'objet d'un vaste travail préparatoire en amont de leur dépôt passant par une recherche et une étude approfondie de l'art antérieur du domaine de l'invention. Cela permet de s'assurer de la brevetabilité des inventions et également de positionner l'invention par rapport aux travaux antérieurs déjà publiés. Le travail préparatoire passe également par une collaboration forte avec les chercheurs afin d'assurer une bonne description des exemples (synthèse de molécules, exemples biologiques, procédés de production, etc.). Ceci permet en outre de cibler l'étendue la plus adaptée de la protection demandée, et de présenter la demande de brevet la plus complète possible aux différents offices de brevets, dans le but d'obtenir une délivrance rapide.

Le portefeuille brevets de la Société est en constante évolution et fait l'objet d'évaluations régulières, afin d'assurer une bonne adéquation entre ledit portefeuille et les activités de la Société, notamment en ce qui concerne les molécules en développement.

La Société a une politique de protection intellectuelle de large couverture territoriale, en particulier dans le cas des brevets de « produits », afin de s'assurer entre autre du plus grand monopole territorial possible. Les demandes de brevet prioritaires sont désormais toujours déposées sous la forme de demande de brevet européen. Ce dépôt garantit qu'une recherche approfondie de l'art antérieur est menée par l'Office Européen des Brevets (OEB) dans l'année de priorité, ce qui permet d'obtenir une évaluation détaillée de la brevetabilité des inventions revendiquées, et de préparer les extensions en ayant connaissance de l'art antérieur opposable à la brevetabilité des inventions revendiquées.

Les demandes de brevets et brevets de la Société sont généralement étendus dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux Etats-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Japon et en Chine.

Toutes les demandes de brevet et brevets concernant les candidats médicaments ou biomarqueurs de la Société actuellement en développement sont, sans exception, la pleine propriété de la Société.

(i) Portefeuille de brevets en pleine propriété

Le portefeuille en pleine propriété est constitué de trois grandes catégories de brevets :

Brevets portant sur Elafibranor

Elafibranor est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui est actuellement en Phase III du développement clinique. A la date du présent document de référence, 323 demandes de brevets et brevets concernent Elafibranor, regroupés en 12 familles de brevets. Ce portefeuille de brevets représente près de 80 % du portefeuille et il est en évolution constante, de nouvelles demandes de brevets étant déposées dès la démonstration de nouveaux résultats et/ou l'identification de nouvelles applications thérapeutiques.

Le portefeuille brevets portant sur Elafibranor comprend des demandes de brevet et brevets sur le produit en tant que tel, ses compositions ou combinaisons avec d'autres principes actifs par exemple, ses procédés de synthèse et ses utilisations dans des méthodes de traitement de pathologies diverses par exemple.

Cette molécule est protégée en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, par une demande de brevet prioritaire déposée initialement en France le 8 juillet 2002. Cette demande prioritaire appartient à une famille de demandes de brevet et brevets qui revendique également la famille de composés autour d'Elafibranor : des molécules structurellement proches de Elafibranor sont ainsi également couvertes par cette famille. Enfin, cette famille protège aussi l'application d'Elafibranor et de la famille de composés associée notamment dans le traitement de l'ischémie cérébrale et la prophylaxie de l'accident cérébrovasculaire hémorragique.

Une deuxième famille de demandes de brevet et brevets, dont la demande de brevet prioritaire a également été déposée initialement en France le 8 juillet 2002, revendique l'application de Elafibranor dans le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique, et des maladies inflammatoires.

Dix familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'Elafibranor et d'analogues d'Elafibranor, portant notamment sur des formes particulières d'Elafibranor, des méthodes particulières de synthèse, des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques, ou concernant des méthodes de traitement de troubles spécifiques ou d'usage thérapeutique. Une des dernières demandes de brevet déposée récemment protège notamment l'utilisation du composé Elafibranor notamment dans le traitement de la cholangite primitive primaire.

Ces demandes de brevets ou brevet ont été étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux Etats-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Japon et en Chine.

Les 280 brevets accordés ou délivrés pour Elafibranor ont une date d'expiration comprise entre 2023 et 2034, avec la possibilité pour certains brevets et dans certains états (notamment aux Etats-Unis et en Europe) d'obtenir une extension de la durée de protection par l'obtention d'un Certificat Complémentaire de Protection (CCP) permettant de conférer une protection maximale supplémentaire de 5 ans. Cette extension de la durée de protection pourra être obtenue à la seule condition que la Société demande et obtienne une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Ces brevets offrent une protection contre la production, l'importation, la commercialisation et l'utilisation d'Elafibranor et des molécules structurellement proches revendiquées par ces brevets dans les Etats concernés, ainsi qu'une protection spécifique en rapport avec le traitement de nombreuses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique et des maladies inflammatoires. Toutefois, la Société demeure exposé aux risque que l'étendue de la protection conféré par ses brevets soit insuffisante pour protéger la Société de ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultants et le développement de la Société. Voir notamment la Section 4 « Facteurs de risque » - « Risques liés à la capacité de la Société à obtenir, prolonger et faire valoir ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ».

Brevets portant sur des outils de dosage/diagnostic, dont les biomarqueurs

Ces demandes de brevet ou brevets sont à la date du présent document de référence au nombre de12 sur 407, regroupés dans 3 familles de brevets, dont une famille composé de biomarqueurs. Ils représentent près de 3 % du portefeuille.

Ces demandes de brevet ou brevets portent sur des outils de dosage et de diagnostic qui pourraient s'avérer utiles dans le diagnostic, le traitement, le pronostic d'évolution et le suivi de patients présentant des troubles du métabolisme des lipides.

Ces demandes de brevet ou brevets sont également très importants pour la Société, car ils contribuent à lui assurer un monopole d'utilisation et une liberté d'exploitation des nouveaux outils ou méthodes qu'elle utilise dans le cadre de sa recherche. En outre, ils crédibilisent la Société vis-à-vis des tiers notamment sur sa capacité à identifier et valider de nouvelles cibles thérapeutiques, lui permettant ainsi de s'engager avec des partenaires industriels pharmaceutiques de premier plan dans des alliances de co-recherche.

Ces demandes de brevets ou brevets permettent de créer de la valeur à partir des programmes de recherche de la Société autres que ceux axés sur les molécules et sont valorisables à plus court terme que ces derniers. Ils permettent de rentabiliser les efforts d'innovation et d'en préserver l'avantage compétitif qui en résulte.

Brevets portant sur de nouvelles molécules et leurs utilisations thérapeutiques (autres que Elafibranor) ou sur de nouvelles indications thérapeutiques

Ces demandes de brevet ou brevets sont, à la date du présent document de référence, au nombre de 72 sur 407 (portefeuille total) et sont répartis en 9 familles de brevets. Ils représentent près de 18 % du portefeuille et le nombre de ces brevets ou demandes de brevets devrait continuer d'augmenter à l'avenir. 39 d'entre eux sont accordés ou délivrés et 33 sont en cours d'examen.

Ces demandes de brevet ou brevets revendiquent de nouvelles familles de molécules développées dans les laboratoires de la Société.

Un large programme de screening a permis d'identifier des molécules présentant de nouvelles activités thérapeutiques d'intérêt pour la Société. Liées à ce programme, de nouvelles molécules ont été découvertes. Ce programme a conduit au dépôt de 4 nouvelles demandes de brevet européen prioritaires.

(ii) Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche

Concernant les candidats médicaments développés dans le cadre des alliances de co-recherche, ce sont les partenaires de la Société qui détiennent la propriété des produits identifiés dans le cadre desdites collaborations. Ceci ne concerne donc pas Elafibranor pour lequel la totalité des brevets est détenue par la Société.

Les accords mis en place dans le cadre des alliances de co-recherche prévoient ainsi que les candidats médicaments développés dans ce cadre sont la propriété du partenaire industriel tandis que les technologies développées à cette occasion sont la propriété de la Société qui concède néanmoins une licence d'utilisation gratuite à l'industriel.

Dans l'hypothèse où le partenaire déciderait d'arrêter le développement des candidats médicaments issus de la collaboration et où la Société déciderait de poursuivre ce développement pour son propre compte, des milestones et royalties seraient éventuellement à la charge de la Société (ce qui n'est pas le cas à ce jour).

A ce jour, deux candidats-médicaments issus de ces alliances, et ayant donc ce statut en terme de propriété industrielle, continuent à être développés : le premier par les Laboratoires Servier et le second par Sanofi. Se reporter à la section 22 - « Contrats importants ».

Concernant les collaborations académiques, et quand elles ont pour objet un candidat-médicament ou un candidat-biomarqueur du portefeuille de produits propriétaires de la Société, les accords prévoient en revanche systématiquement que les résultats des recherches sont la propriété de la Société. C'est le cas notamment des travaux qui ont été menés jusqu'en 2014 dans le cadre des consortia de recherche It-Diab et Olnorme.

(iii) Liberté d'exploitation

Des études de liberté d'exploitation d'Elafibranor ont été conduites dans l'ensemble des états où une protection est recherchée par la Société, afin de vérifier que son exploitation et ses applications thérapeutiques telles qu'envisagées dans les brevets et demandes de brevets déposés par la Société, sont libres de droits de tiers. La liberté d'exploitation des innovations en développement dans la Société est systématiquement étudiée afin de vérifier que leur exploitation par la Société est libre de droits de tiers. La Société a en effet la volonté de respecter les droits de propriété intellectuelle des tiers.

11.2.3 Contrats de licence concédés à la Société

A ce jour, la Société n'a pas eu à prendre de licence d'un titre de propriété intellectuelle appartenant à un tiers sur les molécules qu'elle développe ou les outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche qu'elle met en œuvre dans le cadre de son activité.

11.2.4 Contrats de licences concédés par la Société

La Société a consenti à certains de ses partenaires une licence gratuite et non exclusive sur les nouvelles méthodes et technologies qu'elle a été amenée à développer dans le cadre des alliances de co-recherche historiques pour la durée des contrats considérés.

11.2.5 Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est également titulaire de marques et de noms de domaines.

A la date du présent document de référence, les marques et logos « GENFIT » et « GENFIT Towards Better Medecine » sont protégées (enregistrées ou en demande d'enregistrement) sur le territoire de l'Union Européenne (marque communautaire) ainsi qu'en Australie, au Canada, aux Etats-Unis, en Israël, au Japon, en Suisse, en Turquie, au Brésil, en Chine, au Mexique, en Corée du Sud et en Inde.

Pour renforcer la protection de ses marques et suite notamment à la refonte de son site internet en 2014, la Société possède plusieurs noms de domaine : www.genfit.com/.fr/.net/.eu ; www.genfitpharma.com/.fr ; www.genfitcorp.com ; ainsi que www.it-diab.com/.fr ; www.it-omics.com et www.itomics.com.

La Société a en outre déposé les noms de domaine suivants : www.elafibranor.com/.fr/.net/.eu ; www.GFT505.com/.fr ; www.GFT-505.com/.fr ; www.genfit-pharmaceuticals.com/.fr ; www.genfitpharmaceuticals.com/.fr et www.genfit.cn.

11.3 FRAIS DE RECHERCHE

Les frais de recherche et développement engagés sur les exercices 2015, 2014 et 2013 et sont présentés dans la note 6.20 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant à la section 20.1.1 – « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 » et la note 1.2.2.8 de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 figurant à la section 20.1.2 – « Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2014 » du présent document de référence et dans la note 1.2.2.8 de l'annexe des comptes consolidés de l'exercice 2014 du présent document de référence.

12 TENDANCE

La Société entend poursuivre sa stratégie de création de valeur fondée sur le développement de ses actifs thérapeutiques et diagnostiques propriétaires ; et notamment sur le développement d'Elafibranor, le candidat-médicament dont le développement est le plus avancé et dont la Société prévoit qu'il pourrait être le principal catalyseur de croissance dans les années à venir.

La Société entend également profiter de l'étude pivotale de phase III d'Elafibranor dans la NASH baptisée RESOLVE-IT en cours à la date du présent document de référence pour faire avancer son programme de biomarqueurs associé ; la validation recherchée à cette occasion de l'algorithme qu'elle a mis au point en 2015 pouvant renforcer significativement la valeur d'Elafibranor.

Si la trésorerie disponible à la date du présent document de référence a permis de lancer l'étude pivot RESOLVE-IT, celle-ci n'est pas suffisante pour couvrir les besoins de financement de moyen terme de la Société d'ici 2019, date à laquelle la Société envisage de recevoir une autorisation de mise sur le marché d'Elafibranor dans la NASH.

Afin de financer cette dernière phase du développement clinique d'Elafibranor dans la NASH, mais aussi les développements cliniques complémentaires d'Elafibranor programmés, notamment dans la CBP, ainsi que la continuation des autres programmes de recherche propriétaires de la Société, sont envisagées et privilégiées les voies suivantes :

- accord(s) industriel(s) de co-développement d'Elafibranor, et
- accord(s) de licence(s) des droits d'exploitation d'Elafibranor à une ou des sociétés biopharmaceutiques pour l'essentiel de son marché potentiel,
- conservation par la Société de quelques droits d'exploitation territoriaux pour le co-marketing d'Elafibranor,
- financement non dilutif alternatif,
- augmentation(s) de capital.

Les informations concernant les résultats et la position de trésorerie de la Société au premier trimestre 2016 figurent à la section 20.8 - « Informations financières du premier trimestre 2016 » du présent document de référence.

13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n’entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

14 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

La Société est constituée sous forme de société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

14.1 DIRIGEANTS ET MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

14.1.1 Directoire

La composition du Directoire de la Société est la suivante :

<table>
<tr><td colspan="2">Jean-François MOUNEY,
60 ans, Français</td><td>Adresse professionnelle
885, Avenue Eugène Avinée – 59120 LOOS</td><td>Nombre d'actions Genfit détenues :
8.339 actions et
17.1 % de Biotech Avenir</td></tr>
<tr><td colspan="4">Président du Directoire de Genfit SA</td></tr>
<tr><td colspan="4">EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES</td></tr>
<tr><td colspan="4">Jean-François MOUNEY, a créé GENFIT en 1999 après avoir été activement impliqué dès 1997 dans « l'incubation » de l'entreprise dont il est co-fondateur. Auparavant, il avait créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances à partir de 1979 et en particulier dans le secteur aéronautique. En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé en économie de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend la direction générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de cent sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs et clusters européens. Au poste de président du directoire de GENFIT, il est distingué, en 2003, par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé au niveau mondial par Ernst & Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004. Jean-François Mouney est également Conseiller de la Banque de France depuis 2008. Jean-François est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Economie de l'Université de Lille.</td></tr>
<tr><td colspan="4">DUREE DU MANDAT</td></tr>
<tr><td colspan="2">1ère nomination : Conseil de surveillance du 15 Septembre 1999 – Dernier renouvellement : Conseil de surveillance du 3 Juillet 2013</td><td colspan="2">Echéance du mandat en cours : 3 Juillet 2018</td></tr>
<tr><td colspan="4">LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES</td></tr>
<tr><td colspan="2">Président du Conseil d'Administration de Genfit Corp,
Président de Genfit Pharmaceuticals SAS,
Président de Biotech Avenir</td><td colspan="2">Au cours des 5 dernières années, Jean-François MOUNEY a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :
Président de Naturalpha SAS</td></tr>
</table>

Nathalie HUITOREL, 54 ans, Française.	Adresse professionnelle 885, Avenue Eugène Avinée – 59120 LOOS	Nombre d'actions Genfit détenues : 2.591 actions et 0 % de Biotech Avenir
Membre du Directoire de Genfit SA		
EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES		
Nathalie Huitorel, est diplômée de SKEMA (Ecole Supérieure de Commerce de Lille). Elle a occupé durant dix années la Direction Administrative et Financière de MS COMPOSITES, société spécialisée dans les matériaux composites haute performance. Elle a géré le dossier d'introduction en Bourse d'une filiale du groupe FINUCHEM et a mené plusieurs opérations de fusions et acquisitions. Directeur administratif et Financier de GENFIT depuis octobre 2007, elle supervise les services financiers, le contrôle de gestion, les ressources humaines et les services généraux.		
DUREE DU MANDAT		
1ère nomination : Conseil de surveillance du 3 Juillet 2008 – Dernier renouvellement : Conseil de surveillance du 3 Juillet 2013	Echéance du mandat en cours : 3 Juillet 2018	
LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES		
Directeur Gestion – Finances de Genfit SA Membre du Conseil d'Administration de Genfit Corp Membre du Comité de Direction de Genfit Pharmaceuticals SAS	Au cours des 5 dernières années, Nathalie Huitorel n'a pas exercé d'autres fonctions ni d'autres mandats	

Dean HUM, 53 ans, Canadien	Adresse professionnelle 885, Avenue Eugène Avinée – 59120 LOOS	Nombre d'actions Genfit détenues : 10 actions et 6.2% de Biotech Avenir
Membre du Directoire de Genfit SA		
EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES		
Dean Hum est Docteur en Biochimie de McGill University (Montréal) en 1990. Expert de la modulation des facteurs de transcription et des récepteurs nucléaires associée aux maladies endocriniennes et cardiométaboliques, il a occupé un poste de chercheur à University of California (San Francisco) avant d'officier en tant que Professeur à Laval University (Québec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur de Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean Hum est une personne clé de l'organisation GENFIT. Il est en particulier responsable de la définition, de l'implémentation, de la mise œuvre et de la coordination des stratégies court-, moyen-, et long-terme reliées aux programmes de R&D et au portefeuille. Il coordonne l'ensemble des activités de R&D avec le CEO et en étroite collaboration avec les Directeurs Scientifiques et responsables de projets.		
DUREE DU MANDAT		
1ère nomination : Conseil de surveillance du 13 Mai 2014	Echéance du mandat en cours : 13 Mai 2019	
LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES		
Directeur Recherche et Développement et Directeur des Opérations de Genfit SA Membre du Conseil d'Administration de Genfit Corp	Au cours des 5 dernières années, Dean Hum n'a pas exercé d'autres fonctions ni d'autres mandats	

14.1.1 Conseil de Surveillance

A la date du présent document de référence, après la démission de son mandat de membre du Conseil de Surveillance de la Société FINORPA et la cooptation de Monsieur Philippe Moons décidée par le Conseil de Surveillance du 16 juillet 2015, et ratifiée par l'Assemblée Générale du 21 juin 2016, le Conseil de Surveillance est composé des membres suivant :

<table>
<tr><td>Xavier GUILLE DES BUTTES
74 ans, Français</td><td></td><td>Nombre d'actions Genfit détenues : 771 actions</td></tr>
<tr><td colspan="3">Président du Conseil de Surveillance de Genfit SA dont il est un membre indépendant. Membre du comité des nominations et rémunérations et membre du comité d'audit.</td></tr>
<tr><td colspan="3">EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES</td></tr>
<tr><td colspan="3">Diplômé de l'Ecole Supérieure des Sciences Commerciales d'Angers (ESSCA), de l'Institut du Commerce International (ICI) et l'Institut de Gestion Prévisionnelle et de Contrôle de Gestion (ICG), Xavier Guille des Buttes a exercé toute sa carrière professionnelle au sein de l'Industrie Pharmaceutique. Il a notamment occupé pendant plus de trente années des postes de direction dans la filiale française du Groupe allemand Schering AG. Il y a exercé successivement les responsabilités de Directeur Marketing, de Directeur Général de la Division Pharmaceutique, et de Président du Directoire jusqu'en juin 2006. Membre du Conseil de Surveillance de Genfit depuis le 18 octobre 2006, il le préside depuis le 5 Avril 2008. Au-delà de ses responsabilités au sein de Genfit, il accompagne un certain nombre de sociétés du secteur de la santé en tant qu'administrateur. Ses mandats sont exercés pour Delpharm Holding (Façonnage pharmaceutique), Diagast, filiale de l'Etablissement Français du Sang, et Hemarina (start-up située à Morlaix).
Xavier Guille des Buttes préside par ailleurs la Fondation de la Catho de Lille (Enseignement supérieur) et est Chevalier dans l'ordre de la Légion d'Honneur.</td></tr>
<tr><td colspan="3">DUREE DU MANDAT</td></tr>
<tr><td colspan="2">1ère nomination :
18 octobre 2006
Dernier renouvellement :
21 juin 2016</td><td>Echéance du mandat en cours :
Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020</td></tr>
<tr><td colspan="3">LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES</td></tr>
<tr><td colspan="2">Administrateur de la société Diagast et de Hermarina,
Membre du Conseil des Associés de Delpharm Holding.</td><td>Au cours des 5 dernières années, Xavier Guille des Buttes a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :
Membre du Conseil de Surveillance de Ouest Angels Développement</td></tr>
</table>

Charles WOLER **66 ans, Français**		**Nombre d'actions Genfit détenues :** **64 actions**
Vice-président du Conseil de Surveillance de Genfit SA dont il est un membre indépendant – Président du Comité des nominations et rémunérations -		
EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES		
Diplômé de médecine, Charles Woler est titulaire d'un Master en Pharmacologie Clinique et Pharmacocinétique et d'un MBA. Il bénéficie d'une expérience de plus de 30 ans dans le secteur de la santé, acquise à des postes de responsabilité au sein de PME et de grands groupes pharmaceutiques français et européens du secteur. Il a notamment été Président Directeur Général de Roche France, puis Président de Smithkline Beecham Europe. Il a également occupé diverses fonctions managériales de haut niveau dans le secteur de la biotechnologie en France et aux Etats Unis, au sein de Cadus Pharmaceutical (CEO) et Imclone System (executive committee member) - toutes deux des sociétés de biotechnologie cotées au Nasdaq – de Neuro3d, d'Endotis Pharma et de Biomnis (CEO).		
DUREE DU MANDAT		
1ère nomination : 18 octobre 2006 Dernier renouvellement : 21 juin 2016	Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020	
LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES		
Directeur non exécutif de Atlantic Healthcare (UK), Président de BioDS, Président du Conseil d'Administration d'InflamAlps (Suisse), Chairman of the Board de Synexus (UK)	Au cours des 5 dernières années, Charles Woler a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus : Directeur Général Exécutif de Biomnis Président Directeur Général d'Endotis Pharma Membre du Conseil de Surveillance de Gastrotech Président du fonds d'amorçage ITI	

Frédéric DESDOUITS **48 ans, Français**		**Nombre d'actions Genfit détenues : 100 actions**
Membre du Conseil de surveillance de Genfit SA dont il est un membre indépendant et membre du comité des nominations et rémunérations		
EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES		
Frédéric Desdouits est responsable pour le groupe Pierre Fabre du Business Development, des Acquisitions et de l'Intelligence des marchés depuis 2011. Il est également membre du Comité de Direction de la branche Pharmaceutique et du Comité des Produits en Développement. Avant de rejoindre Pierre Fabre, il était Managing Partner chez Bionest Partners (2004-2011), un cabinet de conseil et de transaction, basé à Paris et à New York et spécialisé dans la santé et la biotechnologie; et le fondateur et Managing Partner de Bionest Partners Finances (2007-2011), une boutique spécialisée dans la valorisation et la levée de fonds pour les sociétés émergentes dans la santé. Entre 1997 et 2004, il était un associé en charge des secteurs pharmaceutique et biotechnologique à Exane BNP -Paribas, une société d'investissement. Avant de s'orienter vers la finance, il a fait de la recherche (1996-1997) chez Glaxo Wellcome en France (aujourd'hui GSK), en tant que consultant pour Hoechst aux Etats-Unis (1995-1997) et en tant qu'étudiant au doctorat (1992-1995) avec un financement de Rhône- Poulenc en France (aujourd'hui Sanofi). Entre 2010 et 2011, il était membre du comité Pre-Phase III DPU Blood & Vessels chez Sanofi Aventis (aujourd'hui Sanofi) R & D (Chilly-Mazarin, France). Entre 2008 et 2011, il était membre du conseil d'administration d'Exonhit Therapeutics (maintenant Diaxonhit) et membre du sous-comité M&A. Il est diplômé de l'Ecole Polytechnique (Palaiseau, France), a obtenu un DEA en pharmacologie et un doctorat en neurosciences à l'Université de Paris VI et au Collège de France, a fait un post-doc (1994-1996) à l'Université Rockefeller à New York et est un CEFA (Certified European Financial Analyst).		

DUREE DU MANDAT	
1ère nomination : 20 juin 2014	Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017
LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES	
Vice-Président Exécutif – Chef du Département « Corporate Business Development, Acquisitions and Market Intelligence des Laboratoires Pierre Fabre	Au cours des 5 dernières années, Frédéric Desdouits a également occupé, les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus : Gérant de Gidéal Président de Bionest Partners Président et Gérant de Bionest Partners Finance Membre du Conseil d'Administration d'Exonhit Therapeutics (société côtée)

BIOTECH AVENIR, représentée par Florence SEJOURNE 44 ans, Française	**Adresse professionnelle 885, Avenue Eugène Avinée – 59120 LOOS**	**Nombre d'actions Genfit détenues par Biotech Avenir : 1.770.574 actions Nombre d'actions Genfit détenues par Florence Séjourné : 64 et 9,9% de Biotech Avenir**
Membre du Conseil de Surveillance de Genfit SA – Membre du comité d'audit		
EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES		
Diplômée de l'Ecole des Mines de Paris (option Biotechnologies) et titulaire d'une maîtrise de pharmacie de l'université de l'Illinois (Chicago- Etats-Unis), elle a été en charge du secteur biopharmaceutique d'Eurasanté. Elle est co-fondateur de GENFIT et a exercé les fonctions de Directeur des opérations, Directeur du Business Development, Coordinateur des alliances industrielles et membre du Directoire de Genfit SA de 1999 à 2008. Depuis lors elle est Présidente de la société Da Volterra.		
DUREE DU MANDAT		
1ère nomination : A la constitution de la Société le 15 septembre 1999 Dernier renouvellement : 21 juin 2016	Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.	
LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES		
Florence Séjourné est également Présidente de la société Da Volterra et membre du Comité de Direction de la SAS Biotech Avenir	Au cours des 5 dernières années, Florence Séjourné n'a pas exercé d'autres fonctions ni d'autres mandats	

Philippe MOONS* 64 ans, Français		**Nombre d'actions Genfit détenues : 85**
Membre du Conseil de surveillance de Genfit SA, dont il est un membre indépendant – Président du comité d'audit.		
EXPERIENCE PROFESSIONNELLE / EXPERTISES		
Diplômé de l'Institut Catholique d'Arts et Métiers (ICAM Lille) et de l'Ecole des Hautes Etudes Commerciales du Nord (EDHEC), Philippe Moons a commencé sa carrière en tant qu'ingénieur d'affaires dans un groupe industriel français. En 1995, il rejoint Finorpa, société de capital risque et de capital développement placée sous l'égide du groupe Charbonnage de France puis de la Région Nord Pas de Calais. Depuis 2006 et jusqu'en 2015, Il est chargé de l'accompagnement et du financement de nombreuses entreprises en phases de création et d'amorçage ; en particulier dans les domaines de la Biologie et de la Santé. A ce titre, il a représenté FINORPA au sein de plusieurs Conseils de Surveillance des entreprises qu'il a accompagnées. Au-delà des fonctions qu'il a exercées au sein de Finorpa et de ses fonctions d'administrateur au sein de Genfit, Philippe Moons est membre du Directoire de Finovam, Société Régionale d'Amorçage créée en 2014 pour renforcer l'émergence et le financement de projets d'amorçage innovants, prioritairement technologiques, en Région Nord Pas de Calais.		
DUREE DU MANDAT		
1ère nomination : 16 juillet 2015 sur cooptation du Conseil de Surveillance en remplacement de Finorpa (démissionnaire) ; cooptation ratifiée par l'Assemblée Générale du 21 juin 2016 Dernier renouvellement : Néant	Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017	
LISTE DES MANDATS ET AUTRES FONCTIONS EXERCES DANS LES SOCIETES FRANÇAISES ET ETRANGERES		
Néant	Au cours des 5 dernières années, Philippe Moons a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus : Membre du Conseil de Surveillance de Genfit SA, en tant que représentant permanent de Finorpa Membre du Conseil de Surveillance d'Alzprotect, en tant que représentant permanent de Finorpa Membre du Directoire du Fonds d'Amorçage Finovam Membre du Conseil de Surveillance de Purifonction, en tant que représentant permanent de Finorpa Membre du Conseil de Surveillance de Terra Nova, en tant que représentant permanent de Finorpa.	

*M. Philippe Moons a été le représentant personne physique de la société FINORPA au conseil de surveillance de la Société jusqu'à la démission de la société FINORPA et sa cooptation à titre personnel au conseil de surveillance, décidé par ce dernier dans sa réunion du 16 juillet 2015 puis ratifiée par décision de l'Assemblée Générale du 21 juin 2016.

14.1.2 Déclarations relatives aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance

A la connaissance de la Société, il n'existe entre les personnes mentionnées ci-dessus aucun lien familial.

A la connaissance de la Société, aucune de ces personnes, au cours des cinq 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 ; et
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires y compris par des organismes professionnels désignés.

14.2 CONFLITS D'INTERET AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION GENERALE

Certains membres du Directoire et du Conseil de Surveillance sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société (voir détail à la section 17.3 - « Participations, bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, options et actions gratuites attribuées aux mandataires sociaux »).

A la connaissance du Groupe, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance de la Société et l'intérêt de la Société.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance de la Société a été nommé.

A la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date du présent document de référence, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 14.1 - « Dirigeants et membres du Conseil de Surveillance » du présent document de référence concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

15 REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1 REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

La rémunération des mandataires sociaux dirigeants (les membres du Directoire de la Société) se compose d'une rémunération fixe et d'un avantage en nature au titre des fonctions salariées et des mandats sociaux qu'ils exercent au sein de la Société, complétée éventuellement :

- d'une rémunération variable annuelle décidée par le Conseil de Surveillance au titre de l'exercice de leur mandat social ;
- d'une rémunération exceptionnelle au titre de leurs fonctions salariées dans le cadre d'un *incentive plan* (voir la section 17.5 - « Contrats d'intéressement et de participation » du présent document de référence).

Depuis 2014, les mandataires sociaux dirigeants peuvent bénéficier en outre de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR).

La rémunération des mandataires sociaux non dirigeants, personnes physiques indépendantes du Conseil de Surveillance, se compose de jetons de présence et de bons de souscription d'actions autonomes (BSA) dont ils peuvent bénéficier depuis 2014.

Les tableaux 1,2 et 3 ci-après présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

Le tableau 4 présente les instruments donnant accès au capital attribués à chaque mandataire social dirigeant et non dirigeant au cours de l'exercice 2015.

Les tableaux n° 8 présentent l'historique des attributions de bons et d'options de souscription d'actions et le tableau n° 11 enfin donne des informations complémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants (membres du Directoire)

Les tableaux n° 5 à 7 et n° 9 et 10 recommandés par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux ne sont pas applicables.

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

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau de synthèse des rémunérations (1) et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
	Exercice clos le 31 décembre 2015	**Exercice clos le 31 décembre 2014**
Jean-François MOUNEY - Président du Directoire		
Rémunération due au titre de l'exercice	676 005 €	1 207 216 €
Valorisation selon IFRS2 des options attribués au cours de l'exercice	0 €	167 147 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice		0
TOTAL	**676 005 €**	**1 374 363 €**
Nathalie HUITOREL - membre du Directoire		
Rémunération due au titre de l'exercice	228 940 €	297 093 €
Valorisation selon IFRS2 des options attribués au cours de l'exercice		149 271 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice		0
TOTAL	**228 940 €**	**446 365 €**
Dean HUM - membre du Directoire (2)		
Rémunération due au titre de l'exercice	474 944 €	490 044 €
Valorisation selon IFRS2 des options attribués au cours de l'exercice		155 880 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice		0
TOTAL	**474 944 €**	**645 924 €**

(1) Les montants indiqués sont en brut

(2) Le mandat de Dean Hum a débuté le 13/05/2014

Les rémunérations indiquées correspondent à la période d'exercice de son mandat

15.1.1 Tableau n° 2 : rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant présente les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

Tableau récapitulatif des rémunérations (1) de chaque dirigeant mandataire social				
	Exercice clos le 31 décembre 2015		Exercice clos le 31 décembre 2014	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Jean-François MOUNEY - Président du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	487 272 €	472 272 €	372 978 €	360 431 €
Rémunération variable		0	*27 178 €*	*27 178 €*
Rémunération exceptionnelle	167 927 €	140 761 €	785 696 €	617 901 €
Jetons de présence			0 €	0 €
Avantages en nature	20 806 €	20 806 €	21 364 €	21 364 €
TOTAL	**676 005 €**	**633 838 €**	**1 207 216 €**	**1 026 874 €**
Nathalie HUITOREL - membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	148 335 €	143 720 €	99 272 €	100 825 €
Rémunération variable			*7 183 €*	*7 183 €*
Rémunération exceptionnelle	77 237 €	63 598 €	187 270 €	133 796 €
Jetons de présence			0 €	0 €
Avantages en nature	3 368 €	3 368 €	3 368 €	3 368 €
TOTAL	**228 940 €**	**210 686 €**	**297 093 €**	**245 172 €**
Dean HUM - membre du Directoire (2)				
Rémunération fixe annuelle	251 419 €	242 573 €	101 689 €	90 145 €
Rémunération variable			*0 €*	*125 €*
Rémunération exceptionnelle	220 029 €	149 542 €	386 123 €	245 295 €
Jetons de présence			0 €	0 €
Avantages en nature	3 497 €	3 497 €	2 232 €	2 232 €
TOTAL	**474 944 €**	**395 611 €**	**490 044 €**	**337 797 €**

(1) Les montants indiqués sont en brut

(2) Le mandat de Dean Hum a débuté le 13/05/2014

Les rémunérations indiquées correspondent à la période d'exercice de son mandat

Les avantages en nature correspondent à un véhicule pour chacun des mandataires et à une assurance chômage GSC pour le président du directoire.

Concernant la rémunération exceptionnelle, se reporter à l'*incentive plan* décrit à la section 17.5 - « Contrats d'intéressement et de participation » du présent document de référence.

La rémunération variable versée au titre d'un exercice est décidée par le Conseil de Surveillance sur proposition du Comité des nominations et des rémunérations et accordée aux mandataires sociaux au titre de leur gestion à l'occasion de l'arrêté des comptes dudit exercice. Le Comité des nominations et des rémunérations doit repréciser pour l'exercice en cours les critères de détermination des rémunérations des mandataires sociaux.

15.1.2 Tableau n° 3 : tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

Le tableau suivant récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau sur les jetons de présence et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants dus* au cours de l'exercice 2015	Montants versés* au cours de l'exercice 2015	Montants dus* au cours de l'exercice 2014	Montants versés* au cours de l'exercice 2014
Xavier GUILLE DES BUTTES				
Jetons de présence	20 935 €	20 935 €	21 330 €	21 725 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**20 935 €**	**20 935 €**	**21 330 €**	**21 725 €**
Charles WOLER				
Jetons de présence	6 715 €	6 715 €	8 690 €	8 690 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**6 715 €**	**6 715 €**	**8 690 €**	**8 690 €**
Frédéric DESDOUITS				
Jetons de présence	9 085 €	9 085 €	3 160 €	3 160 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**9 085 €**	**9 085 €**	**3 160 €**	**3 160 €**
BIOTECH AVENIR				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	- €	- €	- €	- €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**- €**	**- €**	**- €**	**- €**
FINORPA				
Représenté par Philippe Moons				
Jetons de présence	- €	- €	- €	- €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**- €**	**- €**	**- €**	**- €**
Philippe MOONS				
Jetons de présence	4 740 €	4 740 €	- €	- €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**4 740 €**	**4 740 €**	**- €**	**- €**
TOTAL	41 475 €	41 475 €	33 180 €	33 575 €

* Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 21%

15.1.3 Tableau n° 4 : instruments de participation au capital attribués à chaque mandataire social

Le tableau suivant récapitule les instruments de participation au capital attribués à chaque mandataire social dirigeant ou non à la date du présent document de référence.

A la date du présent document de référence, aucun de ces bons n'a été exercé.

Instruments de participation au capital attribué à chaque mandataire durant l'exercice							
	Date du Directoire	Nature de l'Instrument	Valeur de l'Instrument (1)	Nombre d'instruments attribués durant l'exercice	Nombre d'instruments souscrits durant l'exercice	Prix d'exercice	Fin de la période d'exercice
Jean-François Mouney	15/09/2014	BSAAR 2014-B(2)	70 415,73 €	-	6 237	23,50 €	04/05/2019
	15/09/2014	BSAAR 2014-C(2)	70 415,73 €	-	6 237	23,50 €	01/07/2019
Nathalie Huitorel	15/09/2014	BSAAR 2014-B (2)	70 415,73 €	-	6 237	23,50 €	04/05/2019
	15/09/2014	BSAAR 2014-C(2)	70 415,73 €	-	6 237	23,50 €	01/07/2019
Dean Hum	15/09/2014	BSAAR 2014-B(2)	60 378,92 €	-	5 348	23,50 €	04/05/2019
	15/09/2014	BSAAR 2014-C(2)	70 415,73 €	-	6 237	23,50 €	01/07/2019
Xavier Guille des Buttes	24/07/2014	BSA 2014 -B(3)	219 008,30 €	-	14 030	23,50 €	28/02/2019
Charles Woler	24/07/2014	BSA 2014 -B(3)	146 031,55 €	-	9 355	23,50 €	28/02/2019
Frédéric Desdouits	09/01/2015	BSA 2015 -A(3)	177 689,95 €	7 015	7 015	35,95 €	31/05/2019
	09/01/2015	BSA 2015 -B(3)	177 689,95 €	7 015	7 015	35,95 €	30/11/2019

(1) selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2)
(2) Le prix de souscription de chaque BSAAR 2014 est de 5,61 €
(3) Le prix de souscription de chaque BSA 2014 et de chaque BSA 2015 est de 0,01 €

Les BSAAR 2014-B et 2014-C et les BSA 2014-B ont été attribués pendant l'exercice 2014 mais souscrit par leur bénéficiaires pendant l'exercice 2015.

15.1.4 Tableau n° 5 à 7 : instruments de participation au capital levés pendant l'exercice par chaque mandataire social – Actions attribuées gratuitement et devenues disponibles pour chaque mandataires social

Les tableaux n° 5 à 7 recommandés par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux ne sont pas applicables.

15.1.5 Tableau n° 8 : historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux

Le tableau suivant récapitule l'historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux et toujours en vigueur à la date du présent document de référence :

En 2014, GENFIT a mis en place un plan de BSAAR au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont les mandataires sociaux dirigeants de la Société. L'exercice des BSAAR est conditionné à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié, mandataire social ou au travers d'un contrat de consultant, à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice.

Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital Information sur les BSAAR attribués aux dirigeants mandataires sociaux			
	BSAAR 2014 A	**BSAAR 2014 B**	**BSAAR 2014 C**
Date d'Assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	15/09/2014	15/09/2014	15/09/2014
Modalités d'exercice	1 bon / 1 action Exerçables par fractions d'un nombre de BSAAR égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire		
Périodes de souscription	du 19/09 au 15/10/2014	du 7/05 au 29/05/2015	du 06/07 au 31/07/2015
Actions pouvant être souscrites par les dirigeants mandataires sociaux	5 901	17 822	18 711
- dont Jean-François Mouney	3 118	6 237	6 237
- dont Nathalie Huitorel	1 000	6 237	6 237
- dont Dean Hum	1 783	5 348	6 237
Point de départ d'exercice des BSAAR	15/09/2015	15/09/2015	15/09/2015
Date d'expiration des BSAAR	15/09/2018	04/05/2019	01/07/2019
Prix d'émission	5,61 €	5,61 €	5,61 €
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €	23,50 €
Actions souscrites à la date du présent document de référence	0	0	0
BSAAR annulés ou caduques	0	0	0
BSAAR restant à la date du présent document de référence	5 901	17 822	18 711

En 2014 puis en 2015, Genfit a mis en place deux plans de BSA, dont certains au bénéfice de personnes physiques membres indépendants du Conseil de surveillance de la Société.

Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital Information sur les BSA attribués aux mandataires sociaux non dirigeants (Membres indépendants du Conseil de Surveillance)				
	BSA 2014 A	**BSA 2014 B**	**BSA 2015 A**	**BSA 2015 B**
Date d'Assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	24/07/2014	24/07/2014	09/01/2015	09/01/2015
Modalités d'exercice	1 bon / 1 action Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2.000 ou à un multiple de 2 000, sauf reliquat			
Périodes de souscription	du 01/08 au 15/09/2014	du 2/01 au 15/02/2015	du 20/01 au 25/02/2015	du 01/07 au 15/09/2015
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux non dirigeants	23 385	23 385	7 015	7 015
- dont Xavier Guille des Buttes	14 030	14 030	-	-
- dont Charles Woler	9 355	9 355	-	-
- dont Frédéric Desdouits	-	-	7 015	7 015
Point de départ d'exercice des BSA	01/11/2014	01/03/2015	01/06/2015	01/12/2015
Date d'expiration des BSA	30/09/2018	28/02/2019	31/05/2019	30/11/2019
Prix d'émission	0,01 €	0,01 €	0,01 €	0,01 €
Prix d'exercice	23,50 €	23,50 €	35,95 €	35,95 €
Actions souscrites à la date du présent document de référence	0	0	0	0
BSA annulés ou caduques	0	0	0	0
BSA restant à la date du présent document de référence	23 385	23 385	7 015	7 015

A la date du présent document de référence, aucun de ces bons n'a été exercé.

15.1.6 Tableau n° 9 à 10 : options de souscription ou d'achat consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux - Historique des attributions gratuites d'actions

Les tableaux n°9 et 10 recommandés par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux ne sont pas applicables.

15.1.7 Tableau n° 11 : conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis pour chaque mandataire social dirigeant durant l'exercice :

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû ou susceptible d'être dû à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Jean-François Mouney **Président du Directoire** Date de 1ère nomination : 15 septembre 1999 Date de fin de mandat : 03 juillet 2018	X(1)			X	X(2)			X
Nathalie Huitorel **Membre du Directoire** Date de 1ère nomination : 03 juillet 2008 Date de fin de mandat : 03 juillet 2018	X			X		X		X
Dean Hum **Membre du Directoire** Date de 1ère nomination : 13 mai 2014 Date de fin de mandat : 13 mai 2019	X			X		X		X

(1) Jean-François MOUNEY bénéficie d'un contrat de travail depuis la création de la Société (1999) couvrant sa fonction technique distincte de son statut de président du Directoire de Genfit SA. La Société maintient ce contrat en raison de cette ancienneté et de cette fonction technique distincte qui demeure à ce jour. Il bénéficie également d'une affiliation au régime de garantie sociale des chefs d'entreprise et des dirigeants d'entreprise de GSC.

(2) Jean-François MOUNEY bénéficie d'un contrat de travail en tant que directeur général. Au titre de ce contrat, il bénéficie d'un préavis de 6 mois en cas de licenciement (sauf cas de faute grave ou lourde), ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaire, calculée sur la base des douze derniers mois, et augmentée d'une indemnité d'un mois de salaire supplémentaire par année d'ancienneté au sein de la Société. A fin 2015, l'engagement (brut + charges patronales) s'élève à 1 197 milliers d'euros. Le Groupe envisage de mettre en place la recommandation R3 du Code Middlenext prévoyant que cette indemnité représente au maximum 2 ans de rémunération brute avant la fin du troisième trimestre de 2016.

15.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSION, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES MANDATAIRES SOCIAUX

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux autres que les régimes normaux de retraite et des droits acquis dans le cadre de leur contrat de travail.

15.3 TABLEAU DE SYNTHESE DE LA PARTICIPATION AU CAPITAL DE LA SOCIETE DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE SURVEILLANCE DE LA SOCIETE

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société s'établit comme suit à la date du présent document de référence :

Dirigeants et Mandataires Sociaux	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSAAR	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	% total après exercice potentiel des bons
Jean-François Mouney	8 389	0,03%	15 592	NA	0,09%
Nathalie Huitorel	2 591	0,01%	13 474	NA	0,06%
Dean Hum	10	0,00%	13 368	NA	0,05%
Xavier Guille des Buttes	771	0,00%	NA	28 060	0,11%
Charles Woler	64	0,00%	NA	18 710	0,07%
Frédéric Desdouits	100	0,00%	NA	14 030	0,05%
Philippe Moons	85	0,00%	NA	NA	0,00%
Biotech Avenir (1)	1 770 574	6,72%	NA	NA	6,67%
Florence Séjourné (2)	64	0,00%	NA	NA	0,00%

(1) Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 6,2% par Dean Hum, 9,9% par Florence Séjourné, 9,6% par 12 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (15 personnes physiques). Nathalie Huitorel ne possède pas d'actions de Biotech Avenir.

(2) Florence Séjourné est le représentant permanent de Biotech Avenir au Conseil de Surveillance de la Société.

16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

16.1 FONCTIONNEMENT DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

La composition et les informations relatives aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance font l'objet des développements présentés aux sections 14 - « Organes d'administration, de direction et de surveillance » et 21.2.2 - « Organes de direction et de surveillance » du présent document de référence.

Leurs fonctionnements sont décrits plus précisément au Chapitre 1 du Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance et le contrôle interne relatif à l'exercice 2015 joint en ANNEXE 1 du présent document de référence.

16.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIETE

Les membres du Directoire bénéficient d'un contrat de travail dont les caractéristiques sont précisées à la section 19.2 - « Opérations avec les apparentés » du présent document de référence.

Il n'existe pas d'autres contrats liant la société aux membres du directoire et du conseil de surveillance.

16.3 COMITES SPECIALISES

16.3.1 Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil de Surveillance. Un membre au moins du Comité d'audit doit être indépendant et posséder une compétence en matière financière ou comptable.

A la date du présent document de référence, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Philippe Moons, Président du Comité d'Audit ;
- BIOTECH AVENIR, représentée par Madame Florence Séjourné ;
- Monsieur Xavier Guille des Buttes.

Deux des trois membres du Conseil de Surveillance sont indépendants au regard des critères du code MiddleNext et tous présentent des compétences particulières en matière financière et comptable.

Le Comité d'audit se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président. Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'audit doivent rencontrer le responsable financier et les auditeurs externes de la Société.

Le Comité d'audit a notamment pour mission :

- de contrôler l'intégrité de l'information financière fournie par la Société, et notamment d'examiner la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société ;
- d'apprécier l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables ;

- d'évaluer, au moins deux fois l'an, la qualité des procédures du contrôle interne et de gestion des risques de la Société ; et
- de s'assurer de l'indépendance et de l'objectivité des commissaires aux comptes de la Société.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité d'audit s'est réuni à trois reprises, avec un taux de présence de 100 %.

Par ailleurs, le Comité d'audit s'est doté d'un règlement intérieur propre décrivant sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres.

Son fonctionnement est décrit plus précisément au Chapitre 1 du Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance et le contrôle interne relatif à l'exercice 2015 joint en ANNEXE 1 du présent document de référence.

16.3.2 Comité des nominations et des rémunérations

Le Comité des nominations et rémunérations est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil de Surveillance. Il est présidé et composé de membres du Conseil de Surveillance indépendants au regard des critères du code Middlenext.

A la date du présent document de référence, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Charles Woler, Président du Comité des nominations et des rémunérations ;
- Monsieur Xavier Guille des Buttes,
- Monsieur Frédéric Desdouits.

Le Comité des nominations et rémunérations se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président. Les réunions se tiennent en tout lieu mentionné dans la convocation.

Le Comité des nominations et des rémunérations a notamment pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants et des mandataires sociaux ;
- d'examiner la situation de chacun des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société ; et
- de formuler des propositions au Conseil de Surveillance concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants et des mandataires sociaux.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité des nominations et des rémunérations s'est réuni à trois reprises, avec un taux de présence de 89 %.

Par ailleurs, le Comité des nominations et rémunérations s'est doté d'un règlement intérieur propre décrivant sa composition, son fonctionnement et ses missions, ainsi que les obligations déontologiques incombant à ses membres.

Son fonctionnement est décrit plus précisément au Chapitre 1 du Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance et le contrôle interne relatif à l'exercice 2015 joint en ANNEXE 1 du présent document de référence.

16.3.3 Comité scientifique

Le Comité scientifique n'est pas un comité du Conseil de Surveillance au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce. Ses membres sont choisis par le Directoire. Ce type de comité consultatif est très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies.

Son rôle, sa composition et son fonctionnement sont décrits plus précisément au Chapitre 1 du Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance et le contrôle interne relatif à l'exercice 2015 joint en ANNEXE 1 du présent document de référence.

16.4 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux pratiques du gouvernement d'entreprise, notamment dans la perspective de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé Euronext à Paris en avril 2014.

Dans ce cadre, le Conseil de Surveillance de la Société en date du 11 mars 2014 a décidé d'adopter le code MiddleNext de gouvernement d'entreprise de décembre 2009 (le "code MiddleNext") comme code de référence de la Société en matière de gouvernement d'entreprise. Ce code est disponible sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com). Le Conseil de Surveillance a également adopté un règlement intérieur lors de sa séance du 25 septembre 2007, qui a été mis à jour le 21 avril 2015 suite à l'adoption par la Société du code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites arrêté par Middlenext en Décembre 2009 ; consécutive elle-même à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext. Le Conseil de Surveillance a mis a jour le règlement intérieur lors de sa séance du 21 avril 2016, afin de mettre en place notamment, des périodes d'abstention (« fenêtres négatives ») pendant lesquelles les membres du Conseil de Surveillance doivent s'abstenir d'agir sur le titre de la Société, conformément aux recommandations de l'AMF.

Le texte de l'article 8 du règlement intérieur a été modifié comme suit :

« *Article 8 - Information privilégiée – Transactions sur action*

La Société étant cotée, tous les membres du Conseil de Surveillance s'engagent à respecter les règles relatives aux opérations d'initiés énoncées par le Code monétaire et financier, en particulier les dispositions des articles L.465-1 et suivants, et par l'Autorité des Marchés (« AMF »), en particulier les dispositions des articles 621-1 à 622-2 du Règlement général de l'AMF.

En vertu de l'article 621-1 du Règlement général de l'AMF, les informations suivantes sont considérées comme privilégiées au sein de la Société :

Toute information précise :

Qui n'a pas été rendue publique au moment où elle est utilisée et qui concerne directement ou indirectement la Société ou le Groupe auquel elle appartient, les actions de la Société ou tout instrument financier de la Société ;

Qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours de l'action ou des instruments financiers de la Société.

Une information est considérée comme publique dés lors qu'elle est diffusée dans un communiqué de presse et publiée sur le site internet de la Société (www.genfit.fr), ou qu'elle est publiée dans un document déposé auprès de l'AMF.

La Société fixera les périodes d'abstention (« fenêtres négatives ») pendant lesquelles les membres du Conseil de Surveillance doivent s'abstenir d'acheter, de vendre ou de réaliser des opérations, directement ou indirectement, pour leur compte ou le compte d'autrui, sur les titres de la Société ou encore à exercer des stock-options, des BSAAR et/ou BSA, ou réaliser des opérations sur des titres dont le sous-jacent est un titre de la Société.

Ces fenêtres négatives se définissent comme suit :

- *une période de 15 jours calendaires précédent les publications du chiffre d'affaires trimestriel, jusqu'au lendemain de la publication concernée ;*
- *une période de 30 jours calendaires précédant la publication des résultats semestriels et annuels, jusqu'au lendemain de la publication concernée ;*
- *le cas échéant, cependant, la Société, pourrait définir d'autres périodes d'abstention liées à des développements au sein de la Société qui pourraient constituer des informations privilégiées. Dans ce cas, le Président du Directoire avisera les membres du Conseil de Surveillance concernés qu'ils devraient s'abstenir de réaliser des opérations sur les titres de la Société et qu'ils ne devraient pas divulguer à d'autres personnes le fait qu'une période d'abstention a été imposée. Si la relation d'un membre du Conseil de Surveillance avec la Société devrait prendre fin alors qu'une telle période est en vigueur, la période d'abstention continuera à s'appliquer jusqu'à ce que le Président du Directoire confirme la levée de l'interdiction.*

Le calendrier de la communication financière qui détaille les publications des résultats annuels, semestriels et trimestriels est communiqué aux membres du Conseil de Surveillances pour les informer de ces périodes. Il peut également être consulté par tout intéressé sur les sites Internet et Intranet de la Société.

Pendant les périodes d'abstention définies comme telle, aucun membre du Conseil de Surveillance n'est autorisé à effectuer des transactions sur les titres de la Société, qu'il soit ou non en possession d'informations privilégiées.

Conformément à l'article L.225-109 du Code de commerce, les membres du Conseil de Surveillance ainsi que les personnes qui leur sont liées (notamment leurs conjoints, enfants à charge et autres membres de leurs familles résidant à leurs domiciles) doivent conserver au nominatif l'ensemble des actions et autres titres de la Société qu'ils détiennent.

Il est également strictement interdit aux membres du Conseil de Surveillance d'effectuer, directement ou indirectement :

Toute opération d'achat/revente à court termes des titres de la Société (c'est à dire, d'allers et retours sur une période inférieure à 15 séances de bourse), à l'exception de la vente d'actions suivant l'exercice d'BSA/BSAAR ou d'options d'achat ou de souscription d'actions de la Société ; et toute vente à découvert des titres de la Société.

En application de l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier, des articles 223-22 à 223-26 du Règlement général de l'AMF et de l'instruction n° 2006-05, telle que modifiée relative aux opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la Société, les dirigeants, les personnes assimilées aux dirigeants ainsi que les personnes qui leur sont étroitement liées (hors gérant de portefeuille agissant pour le compte de tiers, personnes morales mandataires sociaux au sein du groupe auquel appartient la Société, personnes morales mandataires sociaux agissant pour le compte de tiers) sont tenues de déclarer toute acquisition, cession, souscription ou échange de titres lorsque le montant global de ces opérations effectuées au cours de l'année civile est supérieur à 5 000 euros.

Ces personnes figurent sur une liste régulièrement mise à jour et transmise à l'AMF ainsi qu'aux intéressés. Elles s'abstiennent de toute opération dès lors qu'elles ont connaissance d'une information privilégiée.

Chacune de ces personnes est tenue de transmettre sa déclaration, accompagnée d'un avis d'opéré, à l'AMF dans les cinq jours de négociation suivant la réalisation de la transaction selon le modèle spécifié par l' l'instruction n° 2006-05 citée ci-dessus et de transmettre une copie de cette déclaration à la Société.

L'AMF publie ces déclarations sur son internet. Ces déclarations sont également récapitulées dans le rapport de gestion présenté à l'Assemblée générale annuelle de la Société. »

Au cours des années précédentes, le Conseil de Surveillance avait initié une démarche visant à se mettre progressivement en conformité avec les recommandations du code de gouvernement d'entreprise Afep-Medef. Cette démarche avait été entreprise lors de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Alternext en 2006, à une époque où le code MiddleNext n'existait pas. A l'heure actuelle, le Conseil de Surveillance estime que les recommandations du code MiddleNext, dédié aux valeurs moyennes du marché réglementé, sont plus adaptées à l'organisation, la taille, les moyens et la structure de l'actionnariat de la Société, et a décidé de s'y conformer.

Le code MiddleNext contient des points de vigilance qui rappellent les questions que le Conseil de Surveillance doit se poser pour favoriser le bon fonctionnement de la gouvernance. Le Conseil de Surveillance de la Société a pris connaissance de ces points de vigilance lors de sa séance du 11 mars 2014.

La Société estime se conformer à la plupart des recommandations du code MiddleNext. Le Chapitre 1.2 du Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance et le contrôle interne relatif à l'exercice 2015 joint en ANNEXE 1 du présent document de référence explique les recommandations auxquelles la Société ne se conforme pas. Voir également Tableau 11 à la section 15.1.7 « Tableau n°11 : conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants ».

16.5 RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE

A la date du présent document de référence, la Société met en œuvre différentes mesures formant un dispositif de contrôle interne afin d'assurer, au mieux et dans la mesure du possible, une gestion financière rigoureuse et la maîtrise des risques. Ce dispositif, défini et mis en œuvre par le Directoire, le management et le personnel de la Société, vise à fournir une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- fiabilité de l'information comptable et financière ;
- optimisation et sécurisation des opérations en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- sécurité des personnels et des actifs ;
- déploiement de la stratégie et des directives du Directoire.

Son fonctionnement est décrit plus précisément au Chapitre 2 du Rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance et le contrôle interne relatif à l'exercice 2015 joint en ANNEXE 1 du présent document de référence.

16.6 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Genfit et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil de surveillance un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- *de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et*
- *d'attester que ce rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-68 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.*

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- *prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;*
- *prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;*

- *déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.*

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil de surveillance, établi en application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil de surveillance comporte les autres informations requises à l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Paris et Paris-La Défense, le 5 février 2016

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON *Membre français de Grant Thornton International*	*ERNST & YOUNG et Autres*
Jean-Pierre Colle	*Franck Sebag*

17 SALARIES

17.1 RESSOURCES HUMAINES

17.1.1 Effectifs

Au 31 décembre 2015, le Groupe comptait 97 collaborateurs (CDI, CDD, contrat de professionnalisation), selon la répartition suivante :

Effectifs	**31.12.2015 (12 mois)**	**31.12.2014 (12 mois)**
Recherche & développement	64	55
Services associés à la science	10	9
Administration & management	23	17
Total	**97**	**81**

Effectifs	**31.12.2015 (12 mois)**	**31.12.2014 (12 mois)**
Cadres	59	53
Non cadres	37	27
Autres statuts	1	1
Total	**97**	**81**

Effectifs	**31.12.2015 (12 mois)**	**31.12.2014 (12 mois)**
Hommes	39	36
Femmes	58	45
Total	**97**	**81**

	31.12.2015 (12 mois)	**31.12.2014 (12 mois)**
Age moyen des collaborateurs / collaboratrices	37 ans et 3 mois	37 ans et 11 mois

L'effectif moyen pour l'exercice 2015 est de 90 contre 81 pour l'exercice 2014.

Les collaborateurs de GENFIT SA travaillent au siège de la Société à Loos, France et ceux de Genfit Corp à Cambridge, Massachusetts aux Etats-Unis.

17.2 INSTRUMENTS FINANCIERS DONNANT ACCES AU CAPITAL DE LA SOCIETE CONSENTIS AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS

Par décision en date 15 septembre 2014, le Directoire a attribué des BSAAR au profit de certains salariés non mandataires sociaux de la Société. Les principales caractéristiques de ces instruments et l'état de leur souscription et de leur exercice à la date du présent document de référence sont repris à la section 17.4 - « Participation des salariés dans le capital de la Société » ci-après.

17.3 PARTICIPATIONS, BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEURS D'ENTREPRISE, OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES AUX MANDATAIRES SOCIAUX

Pour la participation directe et indirecte des salariés mandataires sociaux de la Société, voir les section 15.1.5 – « Tableau n° 8 : historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux » et 15.3 - « Tableau de synthèse de la participation au capital de la société des membres des organes d'administration et de surveillance de la Société » du présent document de référence.

17.4 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE

Par décision en date 15 septembre 2014, le Directoire a attribué des BSAAR au profit de salariés non mandataires sociaux de la Société. Les principales caractéristiques de ces instruments et l'état de leur souscription et de leur exercice à la date du présent document de référence sont repris ci-après :

Attribution et souscription de BSAAR Salariés non mandataires sociaux	**BSAAR 2014-A**	**BSAAR 2014-B**	**BSAAR 2014-C**
Date d'assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	15/09/2014	15/09/2014	15/09/2014
Période de souscription	du 19/09/2014 au 15/10/2014	du 07/05/2015 au 29/05/2015	du 06/07/2015 au 31/07/2015
Nombre total de BSAAR souscrits par les non mandataires sociaux	9.299	5.416	5.568
Date de départ d'exercice des BSAAR	15/09/2015	15/09/2015	15/09/2015
Date d'expiration des BSAAR	15/09/2018	04/05/2019	01/07/2019
Prix d'émission d'un BSAAR	5,61 €	5,61 €	5,61 €
Prix d'exercice d'un BSAAR[(1)]	23,50 €	23,50 €	23,50 €
Modalités d'exercice	1 BSAAR / 1 action Exerçables par fraction d'un nombre de BSAAR égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire		

(1) Le prix d'exercice des BSAAR 2014 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 13 au 19 août 2014 diminuée d'un décote de 13,60 %.

A la date du présent document de référence, 833 BSAAR 2014-A et 400 BSAAR 2014-C ont été exercés.

Par ailleurs, certains salariés détiennent indirectement des actions de la Société via Biotech Avenir (se reporter au tableau à la section 18.1 - « Répartition du capital et des droits de vote » du présent document de référence).

17.5 CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION

Accord de participation

La Société a mis en place un accord de participation en 2002. Dans la phase actuelle de développement de la Société les résultats ne permettent pas d'attribuer de sommes à ce titre. Il subsiste cependant, au titre de montants de participation attribués antérieurement, des sommes bloquées sur un compte courant géré par la Société.

Plan d'incentive

Dès 2009, la Société a souhaité se doter d'une politique d'*incentive* pour accompagner dans les meilleures conditions la mise en œuvre de différentes voies de développement stratégiques envisagées par la Société. En 2014, sur proposition du Directoire et après avis favorable du Comité des nominations et rémunérations et du Conseil de Surveillance de la Société (en date du 20 février 2014), l'*incentive plan* a été mis en œuvre par le Directoire par décision du 16 avril 2014 en raison de la réalisation, entre cette date jusque fin 2015, de levées de fonds d'un montant cumulé supérieur à 10 M€. L'*incentive* comprend un montant forfaitaire ainsi qu'un intéressement variable additionnel défini en pourcentage, s'échelonnant entre 0,75 % et 2 %, du montant des fonds levés à répartir à hauteur de 40 % pour le Président du Directoire et 60 % pour des cadres supérieurs et assimilés.

Sur proposition du Directoire, le Comité des nominations et rémunérations et le Conseil de Surveillance ont donné, par décisions des 1er février 2016 et du 21 avril 2016, un avis favorable à l'application de ce plan à la levée de fonds réalisée au mois de février 2016 ainsi qu'à toute nouvelle éventuelle levée de fonds à intervenir jusque fin 2017.

Le montant global de l'intéressement versé au titre de l'année 2014 aux salariés et assimilés dans le cadre, d'une part, de ce plan d'*incentive* et, d'autre part, dans le cadre d'une mesure complémentaire plus globale décidée par le Directoire dans le cadre d'un Plan d'Epargne d'Entreprise proposé à l'ensemble des salariés, s'est élevé à la somme brute de 2.007 K€.

18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Au 29 février 2016, la répartition du capital et des droits de vote est, à la connaissance de la Société, la suivante :

	Actions		Droits de vote	
Actionnaires	**Nombre**	**%**	**Nombre**	**%**
Biotech Avenir[(1)]	1 770 574	6,72%	3 508 448	12,13%
Florence Séjourné[(2)]	64	0,00%	128	0,00%
Xavier Guille des Buttes	771	0,00%	835	0,00%
Charles Woler	64	0,00%	128	0,00%
Frédéric Desdouits	100	0,00%	100	0,00%
Philippe Moons[(3)]	85	0,00%	85	0,00%
Total Membres du Conseil de Surveillance	**1 771 658**	**6,72%**	**3 509 724**	**12,13%**
Jean-François Mouney[(1)]	8 389	0,03%	8 453	0,03%
Nathalie Huitorel[(1)]	2 591	0,01%	2 591	0,01%
Dean Hum[(1)]	10	0,00%	10	0,00%
Total Membres du Directoire	**10 990**	**0,04%**	**11 054**	**0,04%**
CVI Investissements	2 129 890	8,08%	2 129 890	7,36%
Université de Lille II	766 250	2,91%	1 532 500	5,30%
Contrat de Liquidité (Auto-contrôle)	2 100	0,01%	0	0,00%
Autres actionnaires	21 673 906	82,24%	21 739 279	75,16%
TOTAL	**26 354 794**	**100%**	**28 922 477**	**100%**

(1) Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 6,2% par Dean Hum, 9,9% par Florence Séjourné, 9,6% par 12 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (15 personnes physiques). Nathalie Huitorel ne possède pas d'actions de Biotech Avenir.

(2) Représentant permanent de Biotech Avenir dont elle détient 9,9% du capital.

(3) Coopté par le Conseil de Surveillance le 16/07/2015 en remplacement de Finorpa puis confirmé par l'Assemblée Générale du 21 juin 2016.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

A l'occasion de sa souscription à une augmentation de capital dans le cadre d'un placement privé auprès d'investisseurs institutionnels qui a eu lieu le 29 février 2016, la société de droit des Îles Caïmans, CVI Investments, Inc. (contrôlée par Heights Capital Management, Inc. agissant en qualité de « discretionary investment manager».) a déclaré avoir franchi en hausse, le 29 février 2016, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société et détenir 8,08% du capital et 7,36% des droits de vote de la Société (sur la base d'un capital composé à cette date de 26 354 794 actions représentant 28 924 541 droits de vote). (Document AMF n° 216C0607 du 4 mars 2016).

Durant l'année 2015, aucun franchissement de seuil ni à la hausse ni à la baisse n'a été déclaré à la Société ou à l'AMF.

Historique de l'évolution du capital de la Société

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2015, à la connaissance de la Société:

	Actions		**Droits de vote**	
Actionnaires	**Nombre**	**%**	**Nombre**	**%**
Biotech Avenir[(1)]	1 770 574	7,39%	3 508 448	13,23%
Florence Séjourné[(2)]	64	0,00%	128	0,00%
Xavier Guille des Buttes	771	0,00%	835	0,00%
Charles Woler	64	0,00%	128	0,00%
Frédéric Desdouits[(3)]	100	0,00%	100	0,00%
Philippe Moons[(4)]	85	0,00%	85	0,00%
Total Membres du Conseil de Surveillance	**1 771 658**	**7,39%**	**3 509 724**	**13,23%**
Jean-François Mouney[(1)]	8 389	0,04%	8 453	0,03%
Nathalie Huitorel[(1)]	2 591	0,01%	2 591	0,01%
Dean Hum[(1)]	10	0,00%	10	0,00%
Total Membres du Directoire	**10 990**	**0,05%**	**11 054**	**0,04%**
Université de Lille II	766 250	3,20%	1 532 500	5,78%
Contrat de Liquidité (Auto-contrôle)	5 000	0,02%	0	0,00%
Autres actionnaires	21 405 006	89,34%	21 470 363	80,93%
TOTAL	**23 958 904**	**100%**	**26 523 641**	**100%**

(1) Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 6,2% par Dean Hum, 9,9% par Florence Séjourné, 9,6% par 12 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (15 personnes physiques). Nathalie Huitorel ne possède pas d'actions de Biotech Avenir.

(2) Représentant permanent de Biotech Avenir dont elle détient 9,9% du capital.

(3) Membre du Conseil de surveillance depuis le 20/06/2014 en remplacement de CM-CIC Capital Finance

(4) Coopté par le Conseil de Surveillance le 16/07/2015 en remplacement de Finorpa puis confirmé par l'Assemblée Générale du 21 juin 2016.

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2014, à la connaissance de la Société:

	Actions		Droits de vote	
Actionnaires	**Nombre**	**%**	**Nombre**	**%**
Biotech Avenir[(1)]	1 770 574	7,39%	3 508 448	13,19%
Florence Séjourné[(2)]	64	0,00%	128	0,00%
Xavier Guille des Buttes	764	0,00%	828	0,00%
Charles Woler	64	0,00%	128	0,00%
Frédéric Desdouits	100	0,00%	100	0,00%
Finorpa[(3)]	193 483	0,81%	193 483	0,81%
Total Membres du Conseil de Surveillance	**1 965 049**	**8,20%**	**3 703 115**	**13,92%**
Jean-François Mouney[(1)]	89	0,00%	153	0,00%
Nathalie Huitorel[(1)]	2 721	0,01%	2 721	0,01%
Total Membres du Directoire	**2 810**	**0,01%**	**2 874**	**0,01%**
Université de Lille II	766 250	3,20%	1 532 500	5,76%
Contrat de Liquidité (Auto-contrôle)	2 500	0,01%	0	0,00%
Autres actionnaires	21 221 062	88,58%	21 356 919	80,30%
TOTAL	**23 957 671**	**100%**	**26 595 408**	**100%**

(1) Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 6,2% par Dean Hum, 9,9% par Florence Séjourné, 9,6% par 12 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (15 personnes physiques). Nathalie Huitorel ne possède pas d'actions de Biotech Avenir.
(2) Représentant permanent de Biotech Avenir dont elle détient 9,9% du capital.
(3) Membre du Conseil de Surveillance jusqu'au 16/07/2015

En 2014, les principaux mouvements déclarés sur l'action GENFIT ont été les suivants :

A l'occasion d'une cession d'actions sur le marché, l'Institut Pasteur de Lille a déclaré avoir franchi à la baisse le 23 juin 2014, le seuil de 5 % du capital de la Société et détenir à cette date 4,96 % du capital et 4,14 % des droits de vote de la Société (sur la base d'un capital composé à cette date de 21.257.671 actions représentant 25.497.785 droits de vote). (Document AMF n° 214C1171 du 24 juin 2014)

A l'occasion d'une cession d'actions sur le marché, la société Ridgeback Capital Investments Ltd a déclaré avoir franchi à la baisse le 8 mai 2014 les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la Société et détenir à la date du 23 juillet 2014, 3,88 % du capital et 3,51 % des droits de vote de la Société (sur la base d'un capital composé à cette date de 23.374.238 actions représentant 27.614.352 droits de vote). (Document AMF n° 214C1515 du 24 juillet 2014)

A l'occasion d'une cession d'actions hors marché, la société Biotech Avenir a déclaré avoir franchi à la baisse le 23 juillet 2014, le seuil de 20 % des droits de vote de la Société et détenir à la date du 1er septembre 2014, 10,61 % du capital et 18,27 % des droits de vote de la Société (sur la base d'un capital composé à cette date de 23.374.238 actions

représentant 27.142.152 droits de vote). (Document AMF n° 214C1809 du 2 septembre 2014)

A l'occasion de l'augmentation de capital du mois de juin 2014, l'Université de Lille 2 a déclaré avoir franchi à la baisse le 23 juin 2014, le seuil de 5 % du capital de la Société et détenir à la date du 15 septembre 2014, 4,78 % du capital et 8,23 % des droits de vote de la Société (sur la base d'un capital composé à cette date de 23.374.238 actions représentant 27.142.152 droits de vote). (Document AMF n° 214C1897 du 15 septembre 2014)

A l'occasion d'une cession d'actions hors marché, la société Biotech Avenir a déclaré avoir franchi à la baisse le 4 novembre 2014, les seuils de 15 % des droits de vote et 10 % du capital de la Société et détenir à cette date, 7,43 % du capital et 13,06 % des droits de vote de la Société (sur la base d'un capital composé à cette date de 23.374.238 actions représentant 26.614.745 droits de vote). (Document AMF n° 214C2364 du 12 novembre 2014)

Avant le transfert de la cotation de la Société sur le marché réglementé d'Euronext en avril 2014, les actionnaires de la Société n'étaient tenus de déclarer que des franchissements du seuil de 50% ou 95% du capital ou des droits de vote.

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2013, à la connaissance de la Société:

	Actions		**Droits de vote**	
Actionnaires	**Nombre**	**%**	**Nombre**	**%**
Biotech Avenir[(1)]	2 974 574	14,48%	5 916 448	23,16%
Florence Séjourné[(2)]	64	0,00%	128	0,00%
CM-CIC Capital Finances[(3)]	401 377	1,95%	733 181	2,87%
Xavier Guille des Buttes	271	0,00%	335	0,00%
Charles Woler	64	0,00%	128	0,00%
Institut Pasteur de Lille[(4)]	1 278 322	6,22%	1 278 322	5,00%
Finorpa[(5)]	458 060	2,23%	633 727	2,48%
Université de Lille II[(6)]	1 116 250	5,43%	2 232 500	8,74%
Total Membres du Conseil de Surveillance	**6 228 982**	**30,32%**	**10 794 769**	**42,26%**
Jean-François Mouney[(1)]	13 589	0,07%	10 738	0,04%
Nathalie Huitorel[(1)]	2 673	0,01%	2 673	0,01%
Total Membres du Directoire	**16 262**	**0,08%**	**13 411**	**0,05%**
Sanofi-Aventis R&D	352 000	1,71%	704 000	2,76%
Contrat de Liquidité (Auto-contrôle)	16 000	0,08%	0	0,00%
Autres actionnaires	13 928 577	67,81%	14 028 934	54,93%
TOTAL	**20 541 821**	**100%**	**25 541 114**	**100%**

(1) Biotech Avenir est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François Mouney, 6,2% par Dean Hum, 9,9% par Florence Séjourné, 9,6% par 12 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (15 personnes physiques). Nathalie Huitorel ne possède pas d'actions de Biotech Avenir.
(2) Représentant permanent de Biotech Avenir dont elle détient 9,9% du capital.

(3) Membre du Conseil de Surveillance jusqu'au 16/07/2015.
(4) Membre du Conseil de Surveillance jusqu'au 20/06/2014.
(5) Membre du Conseil de Surveillance jusqu'au 16/07/2015.
(6) Membre du Conseil de Surveillance jusqu'au 20/06/2014.

A la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de déclaration faite au titre de l'année 2013.

18.2 EXISTENCE DE DROITS DE VOTE DIFFERENTS DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Trois des membres du conseil de surveillance de la Société, ainsi que le représentant personne physique de Biotech Avenir, disposent de droits de vote double (Biotech Avenir, Florence Séjourné, Xavier Guille des Buttes et Charles Woler).

18.3 CONTROLE DE LA SOCIETE

Un pacte d'actionnaires lie l'ensemble des actionnaires qui étaient présents au capital de la Société préalablement à l'opération de placement privé réalisée par la Société préalablement à l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris qui a eu lieu le 19 décembre 2006. Ce pacte prévoit notamment un droit de préemption au profit de Biotech Avenir ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci, en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie audit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %.

Les parties au pacte détenant des actions de la Société sont les suivantes :

Université de Lille Droit et Santé, Finorpa SCR, Biotech Avenir, Jean-François Mouney, Xavier Guille de Buttes et Charles Woler.

Ce pacte d'actionnaire est entré en vigueur à compter de la cotation de GENFIT sur Alternext, soit le 19 décembre 2006, pour une durée de 10 ans. Au terme de cette période de 10 ans, le pacte a été et sera automatiquement renouvelé pour des périodes successives de 1 an. Tel que prévu à l'origine, il a été renégocié, sans changement, à l'occasion de l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext entre les parties détenant des actions de la Société au moment de cette renégociation.

A la connaissance de la Société, à la date du présent document de référence, il n'existe pas d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.

18.4 ETAT DES NANTISSEMENTS D'ACTIONS DE LA SOCIETE

Néant, à la connaissance de la Société.

19 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1 CONVENTIONS INTRA-GROUPE

Les conventions intra-groupe sont décrites à la section 7.2 - « Principaux flux intra-groupe » du présent document de référence.

19.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Contrats de travail des membres du Directoire

Contrat de travail de Monsieur Jean-François Mouney (Directeur Général) : signé le 1er octobre 1999 et modifié par avenant du 14 décembre 2012, son contrat de travail prévoit une rémunération forfaitaire mensuelle de 35.385 euros à laquelle s'ajoute un 13ème mois. Le contrat prévoit la mise à disposition d'un véhicule de fonction d'une valeur neuve maximale de 55 milliers d'euros ainsi qu'une affiliation au régime de garantie sociale des chefs d'entreprise et des dirigeants d'entreprise de GSC. Par ailleurs le contrat prévoit une clause de confidentialité ainsi qu'en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde dûment établie), une indemnité de rupture du contrat de travail de six mois de salaire, calculée sur la base des douze derniers mois (prime de 13ème mois incluse), augmentée d'une somme correspondant à un mois de salaire brut par année de présence.

Monsieur Jean-François Mouney bénéficie d'autre part du plan d'*incentive* décrit à la section 17.5 - « Contrats d'intéressement et de participation » du présent document de référence.

Contrat de travail de Madame Nathalie Huitorel (Directeur Gestion Finances) : signé le 11 février 2008 et modifié par avenants dont le plus récent date du 5 Janvier 2015, son contrat de travail prévoit une rémunération fixe mensuelle de 9.456 euros à laquelle s'ajoute un 13ème mois. Le contrat prévoit la mise à disposition d'un véhicule de fonction d'une valeur neuve maximale de 35 milliers d'euros et par ailleurs une clause d'exclusivité, Madame Huitorel s'engageant à ne pas exercer d'activité concurrente à celle de la Société pendant toute la durée de son contrat de travail ainsi qu'une clause de confidentialité qui s'applique à toutes les activités, données financières, recherche, inventions et collaborations de la Société pendant la durée du contrat et après cessation qu'elle qu'en soit la cause.

Madame Huitorel bénéficie d'autre part du plan d'*incentive* décrit à la section 17.5 - « Contrats d'intéressement et de participation » du présent document de référence.

Contrat de travail de Monsieur Dean Hum (Directeur des Opérations et Directeur Recherche et Développement) : signé le 3 juillet 2000 et modifié par avenants dont le plus récent date du 16 janvier 2015, son contrat de travail prévoit une rémunération fixe mensuelle de 17.692 euros à laquelle s'ajoute un 13ème mois. Le contrat prévoit une clause d'exclusivité, Monsieur Hum s'engageant à ne pas exercer d'activité concurrente à celle de la Société pendant toute la durée de son contrat de travail ainsi qu'une clause de confidentialité qui s'applique à toutes les activités, données financières, recherche, inventions et collaborations de la Société pendant la durée du contrat et après cessation qu'elle qu'en soit la cause.

Monsieur Hum bénéficie d'autre part du plan d'*incentive* décrit à la section 17.5 - « Contrats d'intéressement et de participation » du présent document de référence.

Conventions avec Biotech Avenir

Voir la note 6.26 « Parties liées » de l'annexe aux comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurant à la Section 20.1.1 du présent document de référence.

19.3 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIES AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2015

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

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 et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts 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 et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés 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.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-86 du Code de commerce.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement déjà approuvés par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris et Paris-La Défense, le 5 février 2016

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

ERNST & YOUNG et Autres

19.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIES AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2014

Aux Actionnaires

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts 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 et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 de Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés 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.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'Assemblée Générale en application des dispositions de l'article L. 225-86 du Code de commerce.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'Assemblée Générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement déjà approuvés par l'Assemblée Générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris et Paris-La Défense, le 3 avril 2015

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON	*ERNST &YOUNG et Autres*
Membre français de Grant Thornton International	
Jean-Pierre Colle	*Franck Sebag*

20 INFORMATIONS FINANCIERES

20.1 COMPTES CONSOLIDES ETABLIS SELON LE REFERENTIEL IFRS

20.1.1 Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015

> III – Etat de la Situation Financière

ACTIF (en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le 31 décembre 2014	 2015
Actifs non courants			
Ecarts d'acquisition	6.5.	75	0
Immobilisations incorporelles	6.6.	86	563
Immobilisations corporelles	6.7.	1 333	1 324
Créances clients et autres débiteurs non courants	6.8.	0	7
Autres actifs financiers non courants	6.9.	1 060	612
Total - Actifs non courants		2 553	2 505
Actifs courants			
Stocks	-	248	28
Créances clients et autres débiteurs courants	6.8.	6 702	5 998
Autres actifs financiers courants	6.9.	4 025	31
Autres actifs courants	6.10.	833	585
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6.11.	72 005	60 111
Total - Actifs courants		83 813	66 753
Total - Actif		**86 366**	**69 258**

PASSIF (en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le 31 décembre 2014	 2015
Capitaux propres			
Capital social	6.12.	5 989	5 990
Primes d'émission	-	115 757	118 038
Réserves consolidées	-	(34 278)	(51 492)
Ecarts de conversion	-	(15)	15
Résultat net	-	(17 025)	(17 135)
Capitaux propres - part du Groupe		70 429	55 416
Intérêts minoritaires	-	0	0
Total - Capitaux propres		70 429	55 416
Passifs non courants			
Passifs financiers non courants	6.13.	4 931	4 482
Revenus & produits différés non courants	6.15.	1	5
Avantages au personnel non courants	6.17.	614	743
Total - Passifs non courants		5 546	5 229
Passifs courants			
Passifs financiers courants	6.13.	1 687	1 223
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	6.14.	8 438	7 292
Revenus & produits différés courants	6.15.	260	29
Provisions courantes	6.16.	6	69
Total - Passifs courants		10 391	8 613
Total - Passif & capitaux propres		**86 366**	**69 258**

> IV – Etat du Résultat Net

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Exercice clos le 31 décembre 2014	2015
Produits d'exploitation			
Revenus industriels	6.19.	1 614	527
Autres produits	6.19.	5 161	3 831
Total - Produits d'exploitation		6 776	4 358
Charges d'exploitation			
Frais de recherche & développement	6.20.	(18 111)	(16 360)
Frais généraux & administratifs	6.20.	(5 879)	(5 630)
Autres produits opérationnels	6.20.	10	2
Autres charges opérationnelles	6.20.	(55)	(47)
Résultat opérationnel		(17 259)	(17 676)
Produits financiers	6.22.	492	642
Charges financières	6.22.	(259)	(100)
Résultat financier		234	542
Charge d'impôt	6.23.	(0)	(0)
Résultat net		**(17 025)**	**(17 135)**
Part revenant aux actionnaires de la société mère		(17 025)	(17 135)
Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires de Genfit			
Résultat de base par action (€/action)	6.24.	(0,76)	(0,72)

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le 31 décembre 2014	2015
Résultat net		**(17 025)**	**(17 135)**
Ecarts actuariels	6.16.	(103)	(62)
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de r		(103)	(62)
Ecarts de conversion		31	30
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résul		31	30
Résultat global		**(17 097)**	**(17 167)**
Part revenant aux actionnaires de la société mère/Equity holders of the compan		(17 097)	(17 167)
Dont : part des minoritaires / minority interests		0	0

> V – Tableau de flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2014	2015
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation		
+ Résultat net	(17 025)	(17 135)
Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation		
Ajustements :		
+ Amortissement & dépréciation	292	327
- Plus & moins-value sur cessions d'immobilisations	(10)	3
- Charge / (produit) financier net	94	(27)
- Paiements fondés sur des actionss	1 051	2 012
+ Provisions	53	237
- Charge d'impôt	0	0
+ Autres éléments sans incidence financière	(43)	10
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement	(15 588)	(14 572)
Variation du besoin en fonds de roulement		
Diminution (+) / augmentation (-) des stocks	(81)	219
Diminution (+) / augmentation (-) des créances clients & autres actifs	(1 315)	946
Diminution (-) / augmentation (+) des dettes fournisseurs & autres passifs	1 538	(1 462)
Variation du besoin en fonds de roulement	142	(297)
Impôts payés	0	0
Flux de trésorerie généré par l'activité	**(15 445)**	**(14 870)**
Operations d'investissement		
- Acquisitions d'immobilisations	(721)	(790)
+ Cessions d'immobilisations	15	2
- Acquisitions d'actifs financiers	(4 300)	(16)
+ Cessions d'actifs financiers	0	4 300
- Acquisitions de titres de sociétés consolidées	0	0
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	**(5 006)**	**3 496**
Opérations de financement		
+ Augmentation de capital	72 296	2
+ Souscriptions de bons de souscriptions d'action	86	267
+ Souscriptions de nouveaux emprunts et encaissements de financements publics	857	807
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	(1 606)	(1 609)
- Intérêts financiers versés (y compris crédit-bail)	(98)	13
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	**71 535**	**(520)**
Variation de trésorerie	**51 083**	**(11 894)**
Trésorerie à l'ouverture	**20 922**	**72 005**
Reclassement d'actifs financiers en valeurs mobilières de placement	0	0
Trésorerie de clôture	**72 005**	**60 111**

> VI – Variation des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Capital social		Primes d'émission	Titres auto-détenus	Réserves consolidées	Ecarts de conversion	Résultat net	Total capitaux propres Part du Groupe	Intérêts minoritaires	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Capital social								
Solde au 01 janvier 2014	**20 541 821**	**5 135**	**44 315**	**0**	**(22 659)**	**(46)**	**(12 652)**	**14 093**	**0**	**14 093**
Résultat net							(17 025)	(17 025)		(17 025)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(103)	31		(72)		(72)
Résultat global	**0**	**0**	**0**	**0**	**(103)**	**31**	**(17 025)**	**(17 097)**	**0**	**(17 097)**
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(12 652)		12 652	0		0
Augmentations de capital	3 415 850	854	71 442					72 296		72 296
Paiements fondés sur des actionss					1 051			1 051		1 051
Actions propres				0				0		0
Autres mouvements					86			86		86
Solde au 31 décembre 2014	**23 957 671**	**5 989**	**115 757**	**0**	**(34 277)**	**(15)**	**(17 025)**	**70 429**	**0**	**70 429**
Résultat net							(17 135)	(17 135)		(17 135)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(62)	30		(32)		(32)
Résultat global	**0**	**0**	**0**	**0**	**(62)**	**30**	**(17 135)**	**(17 167)**	**0**	**(17 167)**
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(17 025)		17 025	0		0
Augmentations de capital	1 233	0	1					2		2
Paiements fondés sur des actions			2 012					2 012		2 012
Actions propres				(127)				(127)		(127)
Autres mouvements			267					267		267
Solde au 31 décembre 2015	**23 958 904**	**5 990**	**118 038**	**(127)**	**(51 365)**	**15**	**(17 135)**	**55 416**	**0**	**55 416**

> VII – Notes annexes aux Comptes consolidés

6.1 PRESENTATION GENERALE

GENFIT S.A. (la « Société ») est une entreprise biopharmaceutique de droit français créée en 1999. Sa mission consiste à découvrir et développer des solutions thérapeutiques (candidats médicaments) et diagnostiques (biomarqueurs candidats) innovantes pour combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, autoimmunes et fibrotiques affectant notamment le foie (telles que la stéatohépatite non-alcoolique – la NASH). Les besoins médicaux sont très peu satisfaits dans ce domaine en raison de l'absence de traitements efficaces et de la croissance du nombre de patients affectés dans le monde.

Les comptes consolidés de la Société comprennent les comptes de GENFIT S.A. et de GENFIT CORP., filiale américaine détenue à 100%. L'ensemble est désigné comme « GENFIT » ou le « Groupe ».

6.2 BASE DE PREPARATION

Les comptes consolidés de GENFIT ont été établis conformément aux normes IFRS (International Financial Reporting Standards) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et telles que publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) au 31 décembre 2015. Les informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Les comptes consolidés ont été établis sur la base du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs qui ont été évalués à la juste valeur, conformément aux IFRS.

Les comptes consolidés des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015 ont été arrêtés par le Directoire du 01 février 2016.

Par le terme IFRS, on désigne les IFRS, les IAS (International Accounting Standards), ainsi que les interprétations du Comité d'Interprétation (SIC et IFRIC). Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des comptes consolidés sont exposées ci-après.

Sauf indication contraire, l'ensemble des informations financières est présenté en milliers d'euros (€).

6.2.1. Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements

GENFIT a adopté les amendements ci-dessous au 01 janvier 2015, sans incidence significative sur les comptes consolidés :

- Améliorations annuelles (2010-2012) des IFRS ;
- Améliorations annuelles (2011-2013) des IFRS ;
- Amendements à IAS 19, *Régimes à prestations définies : contributions des membres du personnel*.

6.2.2. Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur

Un certain nombre de nouvelles normes et amendements de normes seront en vigueur pour les exercices ouverts après le 01 janvier 2015. Bien que leur adoption anticipée soit permise, les

nouvelles normes et les amendements de normes suivants n'ont pas été appliqués pour la préparation de ces comptes consolidés.

Nouvelles normes ou amendements	Résumé des dispositions	Impact éventuel sur les comptes consolidés
IFRS 9 Instruments financiers	Publiée en juillet 2014, IFRS 9 remplace IAS 39, *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation*. IFRS 9 sera en vigueur pour les exercices ouverts à compter du 01 janvier 2018 et une application anticipée est autorisée.	Le Groupe évalue actuellement l'impact éventuel de l'application d'IFRS 9 sur ses comptes consolidés.
IFRS 15 Produits des activités ordinaires issus des contrats clients	IFRS 15 constitue le cadre de référence permettant de déterminer si des revenus sont à comptabiliser, pour quel montant et quand ils le sont. Elle remplace les dispositions existantes sur la comptabilisation du revenu, notamment IAS 18, *Produits des activités ordinaires*. IFRS 15 sera en vigueur pour les exercices ouverts à compter du 01 janvier 2018 et une application anticipée est autorisée.	Le Groupe évalue actuellement l'impact éventuel de l'application d'IFRS 15 sur ses comptes consolidés.

Les nouvelles normes et amendements suivants ne devraient pas avoir d'impact significatif sur les comptes consolidés du Groupe :

- Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans une coentreprise (amendements à IFRS 11) ;
- Clarification sur les modes d'amortissement acceptables (amendements à IAS 16 et IAS 38) ;
- Vente ou apport d'actifs entre un investisseur et une entreprise associée ou une coentreprise (amendements à IFRS 10 et IAS 28) ;
- Améliorations annuelles (2012-2014) des IFRS ;
- Initiative informations à fournir (amendements à IAS 1).

6.2.3. Changement de présentation des états financiers

En application de la norme IAS 1, et dans le but d'améliorer la communication de l'information financière, le Groupe a choisi de changer la présentation de l'état du résultat net.

Le Groupe présente désormais un état du résultat net par destination et non plus par nature.

6.3 REGLES ET METHODES COMPTABLES

6.3.1. Recours à des estimations et au jugement

La préparation des états financiers nécessite de la part de la Direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées régulièrement. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes concernent principalement le crédit d'impôt recherche (voir section 6.3.18.2. - « Crédit d'impôt recherche »), les avantages au personnel (voir section 6.3.16. - « Avantages au personnel ») et les paiements fondés sur des actions (voir section 6.3.21. - « Paiements fondés sur des actions »).

6.3.2. Consolidation

Un investisseur contrôle une entité lorsqu'il est exposé à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'il a la capacité d'influer sur ses rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci. La notion de contrôle implique l'exposition ou le droit à des rendements variables découlant de ces liens avec l'entité et la capacité d'influer sur ces rendements du fait du pouvoir détenu sur celle-ci.

Le Groupe contrôle l'ensemble des entités consolidées.

6.3.3. Monnaie étrangère

6.3.3.1. Opérations en monnaie étrangère

Les opérations en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle au cours de clôture.

Les différences de change sont comptabilisées dans l'état du résultat net.

6.3.3.2. Conversion des états financiers des filiales étrangères

Les actifs et passifs des activités à l'étranger dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro sont convertis en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de produits et de charges sont convertis en euros en utilisant le cours de change en vigueur à la date d'opération ou, par simplification, le taux moyen de la période de présentation de l'information financière à moins que cette méthode ne puisse être utilisée en raison d'importantes variations des taux de change.

Les différences de conversion sont comptabilisées directement en autres éléments du résultat global. Lors de la cession de tout ou partie d'une activité à l'étranger, les différences de conversion comptabilisées en réserves de conversion sont reconnues en résultat.

La monnaie de présentation du Groupe est l'euro, qui est également la monnaie fonctionnelle de GENFIT S.A.
La monnaie fonctionnelle de GENFIT CORP. est le dollar US.

Euros (EUR) / Dollars US (USD)	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2015
Taux de clôture	0,82366	0,91853
Taux moyen	0,75394	0,90190

6.3.4. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les logiciels et les licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées au coût diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des brevets et des logiciels est de 3 à 10 ans.

6.3.5. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés.

La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Matériel scientifique	De 4 à 12 ans
Matériel informatique	4 ans
Mobilier	10 ans
Véhicules	6 ans

Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles correspond à la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de l'immobilisation. La valeur nette est comptabilisée dans le compte de résultat consolidé au poste « Autres produits opérationnels » ou « Autres charges opérationnelles ».

6.3.6. Contrats de location

6.3.6.1. Contrats de location-financement

Lorsque la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété sont transférés du bailleur au preneur, les contrats de location sont qualifiés de location-financement, ce qui donne lieu à la comptabilisation initiale d'une immobilisation égale à la juste valeur du bien concerné ou à la valeur actualisée des paiements futurs minimaux dus au titre du contrat, lorsqu'elle est inférieure. Ils sont par la suite amortis ou dépréciés, le cas échéant. Les passifs financiers en résultant sont enregistrés aux postes « Passifs financiers non courants » et « Passifs financiers courants ».

6.3.6.2. Contrats de location simple

Un contrat de location est qualifié en contrat de location simple dans le cas où la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété n'est pas transférée au preneur.

Les paiements au titre de contrats de location simple sont comptabilisés en charges sur une base linéaire sur la durée du contrat de location.

Les avantages reçus du bailleur tels que les franchises de loyer ou les paiements variables sont répartis linéairement sur la durée du contrat de location.

GENFIT est preneur dans le cadre d'un certain nombre de contrats de location (voir section 6.7. - « Immobilisations corporelles »).

6.3.7. Dépréciation d'immobilisations corporelles, d'immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition

Lorsque des indices de perte de valeur sont identifiés, les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de dépréciation, conformément à IAS 36, *Dépréciation d'actifs*.

Au moins une fois par an, les écarts d'acquisition sont soumis à un test de dépréciation au niveau de l'unité génératrice de trésorerie (UGT) à laquelle ils ont été rattachés. Une UGT est le plus petit groupe identifiable d'actifs qui génère des entrées de trésorerie largement indépendantes des entrées de trésorerie générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs. Les écarts d'acquisition résultant de l'acquisition de la société IT.OMICS en novembre 2006 ont été attribués à GENFIT S.A. qui constitue également le niveau le plus bas auquel ils font l'objet d'un suivi pour les besoins de gestion interne.

6.3.8. Stocks et en-cours

Les stocks, essentiellement des consommables de laboratoires, sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

En 2015, le Groupe a progressivement diminué la quantité des stocks de consommables de laboratoire, en raison de la baisse de l'activité de recherche collaborative.

6.3.9. Créances clients et autres débiteurs

Les créances clients et autres débiteurs sont comptabilisés à leur juste valeur qui correspond à la valeur nominale des factures, à moins que les conditions de paiement nécessitent un ajustement significatif lié à l'effet d'actualisation de la valeur temps aux taux d'intérêt du marché. Les créances clients sont ensuite évaluées au coût amorti. Une dépréciation des créances clients est enregistrée si leur valeur recouvrable devient inférieure à leur valeur comptable

Les créances sont comptabilisées en actifs courants, à l'exception de celles qui arrivent à échéance plus de 12 mois après la date de clôture.

6.3.10. Autres actifs financiers

Les placements sous forme d'OPCVM dynamiques dont l'horizon de placement recommandé est généralement à plus de trois mois sont considérés comme des actifs financiers disponibles à la vente. Ils peuvent être liquidés au cours d'une période de 0 à 32 jours, mais sans protection du capital dans le cas d'un remboursement anticipé. L'ensemble de ces placements bénéficient de la protection du capital une fois arrivés à échéance.

Les profits ou les pertes résultant d'une variation de la juste valeur d'un actif financier disponible à la vente sont comptabilisés en autres éléments du résultat global, à l'exception des pertes de valeur et des profits et pertes de change, jusqu'à ce que l'actif financier soit décomptabilisé. Le cumul des profits ou des pertes précédemment comptabilisés dans les autres éléments du résultat global sont alors reclassés des capitaux propres en résultat net au titre d'un ajustement de reclassement.

6.3.11. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités en caisse et les dépôts à vue ainsi que les placements à court terme présentant une grande liquidité. Ils sont aisément convertibles en un montant de liquidités défini et présentent par conséquent un risque négligeable de variation de valeur.

Initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition à la date d'opération, les placements sont ensuite évalués à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en résultat financier net.

6.3.12. Capitaux propres

Le capital social comprend les actions ordinaires et les actions ordinaires à droits de vote doubles classées en tant que capitaux propres. Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.

6.3.13. Passifs financiers

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, nets des coûts de transaction directement attribuables, et sont ensuite évalués à leur coût amorti au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le Groupe décomptabilise les passifs financiers lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

En juin 2010, BpiFrance a accordé à GENFIT un prêt participatif. Le taux d'intérêt de cet emprunt s'élève à 4,46%. Il donne lieu au versement d'une rémunération complémentaire à BpiFrance en fonction des revenus industriels de GENFIT S.A. (voir section 6.13.1.3. - « Prêt participatif »).

6.3.14. Dettes fournisseurs et autres créditeurs

Les dettes fournisseurs et autres créditeurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer. Cette valeur correspond généralement la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

6.3.15. Provisions

Les provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation au moment de l'arrêté des comptes (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'un événement passé, dont il est probable que l'extinction nécessite une sortie de trésorerie et dont la valeur peut être estimée de façon fiable.

Le montant de la provision correspond à la meilleure estimation de la dépense nécessaire pour éteindre l'obligation potentielle à la date de clôture.

Les provisions sont actualisées si l'effet de la valeur temps est significatif.

6.3.16. Avantages au personnel

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du Groupe sont composés de régimes à prestations définies et de régimes à cotisations définies.

6.3.16.1. **Régimes à prestations définies**

Le terme « régimes à prestations définies » désigne les régimes français de retraite dans le cadre desquels le Groupe s'engage à garantir un certain montant ou niveau de prestations défini par contrat. L'obligation découlant de ces régimes est évaluée de façon actuarielle au moyen de la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode consiste à mesurer l'obligation au moyen d'une projection du salaire en fin de carrière et des droits acquis à la date d'évaluation, selon les termes de la convention collective, des accords d'entreprise et de la législation applicable.

Des hypothèses actuarielles permettent de déterminer les obligations au titre de ces prestations. Le montant des paiements futurs est déterminé en fonction d'hypothèses démographiques et financières telles que le taux de mortalité, la rotation du personnel, les augmentations de salaires et l'âge de la retraite, puis ramenés à leur valeur actualisée. Le taux d'actualisation utilisé correspond au rendement à la date de clôture des obligations notées AA et dont la date d'échéance est proche des paiements attendus au titre des obligations du Groupe.

Les réévaluations du passif net au titre des prestations définies qui comprennent les gains et pertes actuariels sont comptabilisées immédiatement dans l'état des autres éléments du résultat global.

Le Groupe détermine les charges d'intérêt nettes liées au passif net au titre des prestations définies pour la période en appliquant au passif net au titre des prestations définies le taux d'actualisation utilisé au début de l'exercice pour évaluer l'obligation au titre des prestations définies. Ce calcul prend en compte toute variation du passif net au titre des prestations définies résultant du paiement de cotisations et du règlement de prestations au cours de la période.

6.3.16.2. Régimes à cotisations définies

La gestion des régimes à cotisations définies est confiée à une organisation externe à laquelle le Groupe verse des contributions régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de la période dans l'état du résultat net.

6.3.16.3. Avantages à court terme

Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des primes réglées en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation, au moment de l'arrêté des comptes, juridique ou implicite d'effectuer les paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

6.3.17. Revenus industriels

GENFIT constate des produits de projets menés avec ses partenaires de l'industrie pharmaceutique dans le cadre de contrats de collaboration de recherche ainsi que lors de la fourniture occasionnelle de services de recherche.

Les termes de ces contrats de collaboration de recherche comprennent divers éléments, notamment les paiements d'étapes, les paiements annuels pour l'aide à la recherche et les royalties.

6.3.17.1. Paiements annuels pour l'aide à la recherche

Les paiements annuels pour l'aide à la recherche correspondent à des versements forfaitaires au titre du financement de la recherche, définis par contrat avec le partenaire de l'industrie. Ils dépendent des ressources allouées aux programmes scientifiques et sont généralement calculés sur la base d'un nombre d'ETP (équivalents temps plein).

6.3.17.2. Bonus de franchissement d'étapes « ou milestones »

Les bonus de franchissement d'étape représentent les montants perçus dans le cadre des contrats de collaboration de recherche. Leur versement dépend de la réalisation de certaines étapes scientifiques, réglementaires ou commerciales. Le Groupe comptabilise des bonus de franchissement d'étape lorsque :

- l'événement déclencheur défini par contrat avec le partenaire de l'industrie est survenu ;

- il n'y a plus de risque ni de service à fournir liés à cet événement ; et
- le cocontractant n'a pas droit à un remboursement.

Parmi les événements déclencheurs figurent l'identification de la cible, la mise au point d'outil de screening, le passage en phase clinique et le dépôt d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché.

6.3.18. Autres produits

6.3.18.1. Subventions d'exploitation

Le Groupe perçoit différents types de subventions d'exploitation. Ces aides publiques sont prévues et gérées par des entités détenues par le gouvernement français, notamment BpiFrance (« Banque Publique d'Investissement »), anciennement dénommée OSEO Innovation.

Les subventions reçues ne sont pas remboursables. Les avances conditionnées perçues sont soumises à un taux d'intérêt faible ou nul, selon les conditions du contrat y afférent.

Subventions liées à des actifs

Les subventions liées à des actifs visent à financer l'acquisition d'actifs à long terme. Elles sont systématiquement comptabilisées en produits différés dans l'état de la situation financière et en « Autres produits » dans l'état du résultat net sur la durée d'utilité des actifs correspondants.

Subventions liées au résultat

Les subventions liées au résultat visent à financer des programmes de recherche.

Elles sont présentées en produits différés au sein des autres passifs courants et non courants dans l'état de la situation financière et comptabilisées en « Autres produits » dans l'état de résultat net lorsque des frais liés aux programmes de recherche sont encourus.

Avances conditionnées liées aux programmes de recherche

Les avances conditionnées octroyées à un taux d'intérêt faible ou nul visent à financer des programmes de recherche.

Conformément à IAS 20, *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, les avantages liés au taux d'intérêt nul ou faible par rapport au taux d'intérêt du marché sont considérés comme des subventions publiques et comptabilisés comme tels. Un passif financier est comptabilisé au titre des produits liés à l'avance diminués du montant de la subvention, et les charges d'intérêt sont ensuite imputées au taux d'intérêt de marché.

La portion des avances conditionnées correspondant à la subvention est comptabilisée de la même manière que les subventions liées au résultat.

Les avances octroyées par BpiFrance sont remboursées en cas de succès commercial. Par ailleurs, si GENFIT décide de mettre un terme au programme de recherche, le remboursement de l'avance commerciale peut être exigé. Si un programme échoue, le remboursement d'un montant

forfaitaire minimum peut être exigé. Le solde, le cas échéant, est requalifié en subvention et repris concomitamment en « Autres produits » dans l'état du résultat net.

Avances remboursables

Ces avances portant intérêt proviennent de MEL (« Métropole Européenne de Lille »), anciennement dénommée LMCU (« Lille Métropole Communauté Urbaine »), et par la Région Nord-Pas-de-Calais. Elles visent à soutenir le Groupe. Leur remboursement est dû quelque soient les circonstances.

6.3.18.2. Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est accordé aux entités par les autorités fiscales françaises afin de les inciter à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entités dont les dépenses de recherche répondent aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt pouvant être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le résultat au titre de l'année fiscale au cours de laquelle ces dépenses ont été encourues et des trois années suivantes. Dans le cas où, à la fin de la période de trois ans, le montant des impôts exigibles se révèle inférieur à la totalité du crédit d'impôt, les autorités remboursent à l'entité la différence en trésorerie. Si, au vu de certains critères relatifs à son chiffre d'affaires, ses effectifs ou ses actifs, une entité peut être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, elle peut demander le versement immédiat du crédit d'impôt recherche. GENFIT S.A. répond à ces critères.

Le Groupe établit une demande de CIR pour les dépenses de recherche encourues au cours de chaque année fiscale et comptabilise le montant obtenu au poste « Autres produits » de l'état du résultat net de la même année fiscale. Dans les notes annexes aux comptes consolidés, le montant obtenu est comptabilisé au poste « Crédit d'impôt recherche » (voir sections 6.8. - « Créances clients et autres débiteurs » et 6.19. - "Produits d'exploitation"). Le crédit d'impôt recherche lié aux exercices 2010, 2011 et 2012 fait l'objet d'un contrôle fiscal en cours.

6.3.19. Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes (voir section 6.20. - « Charges opérationnelles »).

Conformément à IAS 38, *Immobilisations incorporelles*, les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants :

- la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ;
- l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ;
- la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et
- une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Certains de ces critères n'étant pas remplis, le Groupe n'a inscrit à l'actif de l'état de la situation financière aucun coût de développement.

6.3.20. Classification des charges opérationnelles

Les frais de recherche et développement comprennent :

- les charges de personnel ;
- les fournitures de laboratoire et les coûts liés aux installations ;
- les honoraires versés aux conseillers scientifiques et les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers ; et
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au dépôt des brevets du Groupe.

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités dans le domaine de la recherche pour des raisons réglementaires, pour la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, ainsi que les études pharmacocinétiques. Les coûts concernent principalement les études cliniques (coordination des essais, coût des forfaits hospitaliers, etc.) et pré-cliniques (études de tolérance et d'interaction, etc.) nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de GENFIT.

Les frais généraux et administratifs comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de direction, financière, juridique, de développement des activités, de propriété intellectuelle, et de ressources humaines ;
- les charges liées aux installations ;
- les honoraires juridiques, comptables et de commissariat aux comptes ;
- les honoraires versés à la société en charge des relations presse et de la communication ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (sécurité et accueil) ;
- les autres frais de services (recrutement, etc.) ; et
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au maintien des brevets du Groupe.

6.3.21. Paiements fondés sur des actions

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des droits à paiement fondé sur des actions réglés en instruments de capitaux propres accordés aux membres du personnel est comptabilisée en charges de rémunération, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre des droits pour lesquels il est estimé que les conditions de service et de performance hors marché seront remplies.

La juste valeur des paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres accordés aux membres du personnel est évaluée à l'aide de la formule de Black-Scholes. Les données nécessaires à l'évaluation comprennent le prix des actions à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la durée de vie attendue des instruments, les dividendes attendus et le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État). Les conditions de service et de performance hors marché ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur. Pour les droits à paiement fondé sur des actions assortis d'autres conditions, l'évaluation de la juste valeur à la date d'attribution reflète ces conditions et les écarts entre l'estimation et la réalisation ne donnent lieu à aucun ajustement ultérieur.

GENFIT peut également accorder, en échange de services, des paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres à des consultants qui ne sont pas considérés comme ses employés. Le cas échéant, le montant des paiements fondés sur des actions accordés en échange des services correspond à la valeur des services évaluée lorsqu'ils sont rendus par les

consultants. Si la valeur des services ne peut être évaluée de manière fiable, elle est évaluée par rapport à la juste valeur des instruments de capitaux propres accordés.

Les paiements fondés sur des actions accordés aux salariés et aux consultants sont composés de bons de souscription d'actions, dont certains peuvent être rachetés à la discrétion de GENFIT.

6.3.22. Impôt sur le résultat

La charge (le produit) d'impôt comprend la charge (le produit) d'impôt courant et la charge (le produit) d'impôt différé.

Des impôts différés sont comptabilisés au titre des différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs.
Des actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Aucun impôt différé actif n'a été comptabilisé dans l'état de la situation financière de GENFIT.

6.3.23. Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux actionnaires ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action se calcule en ajustant le résultat net attribuable aux actionnaires ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives (bons de souscription d'actions, bons de souscription et d'acquisition d'actions remboursables).

6.3.24. Secteurs opérationnels

Le Directoire est le principal décideur opérationnel du Groupe.
Le Directoire supervise les transactions et gère l'activité comme celles d'un seul segment ayant une seule activité : la recherche et le développement dans le domaine des médicaments innovants, dont la mise sur le marché est tributaire de la réussite de la phase de développement clinique.

6.4 GESTION DU RISQUE FINANCIER

Le Groupe peut être exposé aux risques suivants liés à des instruments financiers : risque de change, risque de taux d'intérêt, risque de liquidité et risque de crédit.

6.4.1. Risque de change

À la date du présent document, l'exposition au risque de change du Groupe est faible puisque la quasi-totalité de ses opérations est libellée en euros à l'exception notamment des opérations réalisées par GENFIT CORP.

En 2016, GENFIT S.A. pourrait être amenée à conclure davantage de contrats libellés en devises étrangères, ce qui augmenterait l'exposition du Groupe au risque de change. Son exposition à ce risque pourrait évoluer, notamment en fonction :

- des devises dans lesquelles le Groupe percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels que des accords de licence, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation des essais cliniques réalisés sur ses candidats médicaments ou biomarqueurs ; et
- de sa politique de couverture de change.

À ce jour, la Société n'a donc pas mis en place de couverture spécifique. Néanmoins, son exposition en devise étant amenée à évoluer, la Société étudie la mise en place d'une procédure de gestion de son risque de change.

6.4.2. Risque de taux d'intérêt

À l'heure actuelle, le Groupe a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées assorties d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché. Par conséquent, l'exposition du Groupe aux variations des taux d'intérêt découlant de ses passifs n'est pas significative.

Au 31 décembre 2015, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 5 705 milliers d'euros (au 31 décembre 2014 : 6 618 milliers d'euros) et ne comprenaient aucun emprunt à taux variable. L'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également limitée, puisque ces actifs sont essentiellement des SICAV libellées en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme à taux progressifs.

6.4.3. Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des avances gouvernementales liées à des projets de recherche, des emprunts bancaires et un emprunt participatif. Le remboursement des avances conditionnées reçues dépend du succès commercial du programme de recherche concerné.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2015 de 60 754 milliers d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2014 : 77 090 milliers d'euros).

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels la Société n'exerce pas de contrôle. Ces nouveaux financements pourraient prendre la forme de financements bancaires, mais ceux-ci viendraient alors fragiliser la structure financière de la Société. Ils pourraient également prendre la forme d'une augmentation de capital, avec pour conséquence une dilution des actionnaires.

6.4.4. Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition du Groupe au risque de crédit est liée à ses créances clients, aux subventions à recevoir et aux autres actifs financiers.

La politique du Groupe consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

6.5 ÉCART D'ACQUISITION

L'unique écart d'acquisition du Groupe concerne IT.OMICS (dissoute par transmission universelle de patrimoine à la société GENFIT S.A. en 2006), identifiée en tant qu'UGT.

Au cours des exercices précédents, une perte de valeur de 290 milliers d'euros a été comptabilisée. Une perte de valeur supplémentaire de 75 milliers d'euros a été enregistrée en 2015, ramenant à zéro la valeur comptable de l'écart d'acquisition du Groupe.

6.6 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par le Groupe.

Immobilisations incorporelles (En milliers d'euros)	31.12.2014	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	31.12.2015
Valeurs brutes - Logiciels	1 046	419	390	0	105	1 180
Valeurs brutes - Brevets	29	0	8	0	0	21
Valeurs brutes - Immobilisations en cours	0	306	0	0	(105)	201
TOTAL - Valeurs brutes	**1 075**	**725**	**398**	**0**	**0**	**1 403**
Amortissements & pertes de valeurs - Logiciels	960	247	388	0		818
Amortissements & pertes de valeurs - Brevets	29	0	8	0		21
TOTAL - Amortissements & pertes de valeurs	**989**	**247**	**396**	**0**		**840**
TOTAL - Net	**86**	**478**	**2**	**0**	**0**	**563**

6.7 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Immobilisations corporelles (En milliers d'euros)	31.12.2014	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Ecarts de réévaluation	Reclassements	31.12.2015
Valeurs brutes - Equipements scientifiques	4 789	219	69	0	(2)	0	4 937
Valeurs brutes - Installations & agencements	845	36	0	0	0	0	881
Valeurs brutes - Matériel de transport	62	30	9	0	(1)	0	82
Valeurs brutes - Mat. info & bureautique	781	85	226	0	0	7	647
Valeurs brutes - Mobilier de bureau	298	1	1	0	0	0	298
Valeurs brutes - Immobilisations en cours	112	20	105	0	0	(7)	20
TOTAL - Valeurs brutes	**6 888**	**390**	**409**	**0**	**(3)**	**0**	**6 866**
Amortissements & pertes de valeurs - Equipements scientifiques	4 101	187	67	0	0		4 221
Amortissements & pertes de valeurs - Installations & agencements	554	31	0	0	0		585
Amortissements & pertes de valeurs - Matériel de transport	13	11	9	0	0		14
Amortissements & pertes de valeurs - Mat. info & bureautique	628	56	226	0	0		459
Amortissements & pertes de valeurs - Mobilier de bureau	259	5	1	0	0		262
TOTAL - Amortissements & pertes de valeurs	**5 556**	**289**	**303**	**0**	**0**		**5 542**
TOTAL - Net	**1 332**	**101**	**106**	**0**	**(3)**	**0**	**1 324**

Les actifs faisant l'objet d'un contrat de location-financement sont des équipements scientifiques. Leur valeur nette comptable au 31 décembre 2015 s'élève à 151 milliers d'euros (31 décembre 2014 : 232 milliers d'euros).

Engagements financiers - contrats de location simple

Les paiements futurs minimum au titre du contrat de location simple de biens immobiliers du Groupe s'élevaient à 920 milliers d'euros au 31 décembre 2015 :

Paiement minima futurs - au titre des locations simples	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Paiements minima - à moins d'un an	920	920
Paiements minima - entre 1 et 5 ans	3 679	3 679
Paiements minima - à plus de 5 ans	2 273	1 354
TOTAL	**6 872**	**5 953**

GENFIT a accordé au bailleur une retenue de garantie d'un montant de 454 milliers d'euros au 31 décembre 2015 (31 décembre 2014 : 920 milliers d'euros) au titre du contrat de location. Selon les termes du contrat de location, la garantie a diminué en proportion du niveau du solde de trésorerie de GENFIT au 31 décembre 2014.

6.8 CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS

Créances clients et autres débiteurs - Total	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Créances clients	435	173
Crédit d'impôt recherche	4 973	4 845
Créances sociales	2	19
Créances de TVA	798	842
Subventions à recevoir	395	11
Autres créances	99	115
TOTAL	**6 702**	**6 005**

Créances clients et autres débiteurs - Courant	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Créances clients	435	173
Crédit d'impôt recherche	4 973	4 845
Créances sociales	2	19
Créances de TVA	798	842
Subventions à recevoir	395	5
Autres créances	99	114
TOTAL	**6 702**	**5 998**

Créances clients et autres débiteurs - Non courant	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Créances clients	0	0
Crédit d'impôt recherche	0	0
Créances sociales	0	0
Créances de TVA	0	0
Subventions à recevoir	0	6
Autres créances	0	1
TOTAL	**0**	**7**

Au 31 décembre 2015, les créances clients ni échues ni dépréciées s'élevaient à 131 milliers d'euros contre 426 milliers d'euros au 31 décembre 2014.
Au 31 décembre 2015, les créances clients échues s'élevaient à 42 milliers d'euros contre 8 milliers d'euros au 31 décembre 2014 (échues depuis moins de 30 jours).

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche à recevoir au 31 décembre 2014 correspond exclusivement au crédit d'impôt à recevoir au titre de l'année 2014.

Comme décrit à la section 6.25. - « Litiges et passifs éventuels », le crédit d'impôt recherche à recevoir au 31 décembre 2015 correspond au crédit d'impôt à recevoir au titre de l'année 2015 ainsi qu'à la portion impayée du montant à recevoir au titre de l'année 2014 en raison d'un contrôle fiscal en cours.

6.9 AUTRES ACTIFS FINANCIERS

Actifs financiers - Total	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Placements	4 300	0
Prêts	137	159
Retenue de garantie	132	132
Dépôts & cautionnements	233	239
Contrats de liquidité	283	113
TOTAL	**5 085**	**643**

Actifs financiers - Courants	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Placements	4 000	0
Prêts	0	0
Retenue de garantie	17	9
Dépôts & cautionnements	8	22
Contrats de liquidité	0	0
TOTAL	**4 025**	**31**

Actifs financiers - Non courants	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Placements	300	0
Prêts	137	159
Retenue de garantie	115	123
Dépôts & cautionnements	225	217
Contrats de liquidité	283	113
TOTAL	**1 060**	**612**

6.10 AUTRES ACTIFS

Les autres actifs, s'élevant à 585 milliers d'euros en 2015 et 833 milliers d'euros en 2014, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

6.11 TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

Ces investissements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques négligeables de variation de valeur.

Trésorerie & équivalents de trésorerie	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	71 480	59 683
Soldes débiteurs de banque	525	428
TOTAL	**72 005**	**60 111**

Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
SICAV	22 594	4 541
COMPTES A TERME	33 688	53 987
BONS A MOYEN TERME NEGOCIABLES	11 800	1 050
COMPTE COURANT REMUNERE	3 398	105
TOTAL	**71 480**	**59 683**

6.12 CAPITAUX PROPRES

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominatives depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote dans les conditions prévues par la loi (article 32 des statuts de GENFIT S.A.).

Au 31 décembre 2015, 2.569.737actions étaient détenues depuis plus de deux ans et conféraient à leurs détenteurs des droits de vote doubles (1.73% du capital social émis).

Variations du capital social en 2015

- En 2015, conformément à la dixième résolution de l'Assemblée générale mixte du 2 avril 2014, GENFIT S.A. a constaté une augmentation de capital résultant de l'exercice de 833 BSAAR 2014-A et de 400 BSAAR 2014-C par des salariés de la Société. Cette augmentation de capital d'un montant brut de 29 milliers d'euros a entraîné l'émission de 1 233 nouvelles actions.

Variations du capital social en 2014

En 2014, le Groupe a procédé à trois augmentations de capital :

- En 2014, conformément à la 14ème résolution de l'Assemblée générale mixte du 26 juin, GENFIT S.A. a procédé à une augmentation de capital, tout en maintenant les droits préférentiels de souscription des actionnaires existants. Cette augmentation de capital d'un montant brut de 4 996 milliers d'euros, a entraîné l'émission de 715 850 nouvelles actions ;

- En juin 2014, conformément aux quatrième et cinquième résolutions de l'Assemblée générale mixte du 2 avril 2014, GENFIT S.A. a procédé à une augmentation de capital par placement privé. Cette augmentation de capital d'un montant brut de 49 739 milliers d'euros a entraîné l'émission de 2 116 567 nouvelles actions ;

- En décembre 2014, conformément à la quatrième résolution de l'Assemblée générale mixte du 2 avril 2014, GENFIT S.A. a procédé à une augmentation de capital par placement privé. Cette augmentation de capital d'un montant brut de 20 974 milliers d'euros a entraîné l'émission de 583 433 nouvelles actions.

6.13 PASSIFS FINANCIERS

6.13.1. Détail des passifs financiers

Passifs financiers - Total	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Avances remboursables & conditionnées	4 440	3 998
Emprunts bancaires	844	988
Contrats de développement participatif	1 265	690
Contrats de location financement	28	0
Intérêts courus non échus	19	5
Autres passifs financiers	21	24
TOTAL	**6 618**	**5 705**

Passifs financiers - Courants	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Avances remboursables & conditionnées	780	360
Emprunts bancaires	264	374
Contrats de développement participatif	575	460
Contrats de location financement	28	0
Intérêts courus non échus	19	5
Autres passifs financiers	21	24
TOTAL	**1 687**	**1 223**

Passifs financiers - Non courants	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Avances remboursables & conditionnées	3 660	3 638
Emprunts bancaires	580	614
Contrats de développement participatif	690	230
Contrats de location financement	0	0
Intérêts courus non échus	0	0
Autres passifs financiers	0	0
TOTAL	**4 931**	**4 482**

Tous les passifs financiers sont libellés en euros.

6.13.1.1. Avances remboursables et conditionnées

Présentation générale

Au 31 décembre 2015, GENFIT a reçu 12 avances conditionnées de BpiFrance. Ces avances octroyées à un taux d'intérêt faible ou nul visent à financer les programmes de recherche décrits dans la section 6.3.18.1. - « Subventions d'exploitation ».

De plus, deux avances remboursables de 1 000 milliers d'euros et 500 milliers d'euros ont été accordées en 2011 par la région Nord-Pas-de-Calais et Lille Métropole Communauté Urbaine (LMCU).

Avances remboursables & conditionnées - descriptif général (En milliers d'euros)	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Effets de l'actualisation	Valeur nette comptable 31.12.2015
BPI FRANCE - OLNORME	20.10.2006	900	900	900	0	0
BPI FRANCE - OLNORME 2 (ABONDEMENT LMCU)	21.06.2007	200	200	100	0	100
Recherche de nouveaux ligands issus de plantes des récepteurs nucléaires orphelins						
BPI FRANCE - IT-DIAB	23.12.2008	3 229	3 229	0	0	3 229
Développement d'une stratégie globale de prévention & prise en charge du diabète de type 2						
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - B-DIAB 1	15.06.2009	31	31	31	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - B-DIAB 2	15.06.2009	31	31	31	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - B-DIAB 3	26.06.2009	37	37	37	0	0
Caractérisation pré-clinique et clinique des B-glucanes de levures dans le diabète de type 2						
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - AD-INOV 1	14.12.2009	172	172	73	10	88
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - AD-INOV 2	14.12.2009	172	172	73	10	88
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - AD-INOV 3	17.02.2010	150	150	64	9	77
Programme d'innovation						
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - OLNORME II - 1	24.11.2010	250	200	38	24	138
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - OLNORME II - 2	24.11.2010	250	200	38	24	138
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - OLNORME II - 3	24.11.2010	200	160	30	19	110
Recherche de dérivés pharmaceutiques issus de plantes pour le traitement des maladies inflammatoires						
REGION NORD PAS-DE-CALAIS	20.09.2012	1 000	1 000	1 000	0	(0)
Accompagnement de la société dans l'aboutissement de son projet de développement						
LILLE METROPOLE COMMUNAUTE URBAINE	28.07.2012	500	500	472	0	28
Accompagnement de la société dans l'aboutissement de son projet de développement et contribution au maintien , voire à l'accroissement de l'effectif						
TOTAL		**7 121**	**6 980**	**2 885**	**98**	**3 998**

Encaissement et remboursement des avances remboursables et conditionnées

En 2015, GENFIT a reçu 305 milliers d'euros et remboursé 610 milliers d'euros au titre d'avances conditionnées.
En 2014, GENFIT a reçu 210 milliers d'euros et remboursé 967 milliers d'euros au titre d'avances conditionnées.

Principales conditions des contrats

BPI FRANCE OLNORME	Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100 % (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.
BPI FRANCE OLNORME 2	Cette avance, ne portant pas intérêt, est remboursable à 100 % (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial. Ainsi que la convention le prévoit, la Société a demandé que la LMCU renonce au remboursement total de cette avance compte-tenu de la valorisation industrielle des travaux de recherche et développement sur le territoire métropolitain.
BPI FRANCE IT-DIAB	L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est GENFIT. La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat cadre. En ce qui concerne GENFIT, l'aide est constituée : • d'une avance remboursable de 3 229 milliers d'euros • et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros. Au 31 décembre 2014, 2 924 milliers d'euros étaient perçus au titre de l'avance remboursable et 3 552 milliers d'euros au titre de la subvention d'exploitation. Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014, le versement du solde de l'avance a eu lieu en 2015. En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-Diab, qui comprend la découverte de médicaments

	et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros[7]. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire.
BPI FRANCE ADVANCE N°1 - B-DIAB 1	Ces avances, ne portant pas intérêt, sont remboursables à 100 % (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.
BPI FRANCE ADVANCE N°2 - B-DIAB 2	
BPI FRANCE ADVANCE N°3 - B-DIAB 3	
BPI FRANCE ADVANCE N°1 - AD-INOV 1	Ces avances, ne portant pas intérêt, sont remboursables à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial. Elles sont assorties d'une clause de remboursement forfaitaire indépendante du succès technique et/ou commercial, à hauteur de : • avance n°1 : 35 milliers d'euros • avance n°2 : 35 milliers d'euros • avance n°3 : 30 milliers d'euros
BPI FRANCE ADVANCE N°2 - AD-INOV 2	
BPI FRANCE ADVANCE N°3 - AD-INOV 3	
BPI FRANCE ADVANCE N°1 - OLNORME II - 1	Ces avances, ne portant pas intérêt, sont remboursables à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial. Elles sont assorties d'une clause de remboursement forfaitaire indépendante du succès technique et/ou commercial, à hauteur de : • avance n°1 : 120 milliers d'euros • avance n°2 : 120 milliers d'euros • avance n°3 : 96 milliers d'euros
BPI FRANCE ADVANCE N°2 - OLNORME II - 2	
BPI FRANCE ADVANCE N°3 - OLNORME II - 3	
NORD PAS-DE-CALAIS REGION	Ces avances portant des intérêts sont remboursables chaque mois, conformément à l'échéancier de remboursement. Les taux d'intérêt relatifs à ces avances sont les suivants : • RÉGION NORD-PAS-DE-CALAIS : 1,73% • LILLE MÉTROPOLE COMMUNAUTÉ URBAINE : 4,25%

6.13.1.2. Emprunts bancaires

Crédit Industriel et Commercial	En août 2013, GENFIT a emprunté • 200 milliers d'euros, • remboursables en 41 mois. Les versements ont débuté à la suite d'une période de différé de remboursement de 5 mois. • Le taux d'intérêt effectif s'élève à 1,89%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 68 milliers d'euros (2014 : 135 milliers d'euros).

[7] Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19%, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Néanmoins, les intérêts liés aux sommes perçues ne sont pas comptabilisés, compte tenu de l'incertitude quant à la réalisation des objectifs contractuels.

Crédit du Nord	En septembre 2013, GENFIT a emprunté • 150 milliers d'euros, • remboursables en trois ans • à un taux d'intérêt effectif de 2,11%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 34 milliers d'euros (2014 : 84 milliers d'euros).
Banque Neuflize OBC	En juin 2014, GENFIT a emprunté • 150 milliers d'euros • remboursables en trois ans • à un taux d'intérêt effectif s'élevant au taux Euribor à 3 mois majoré de 2,50%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 75 milliers d'euros (2014 : 125 milliers d'euros).
Banque Nationale de Paris - Paribas	En décembre 2014, GENFIT a emprunté • 500 milliers d'euros • remboursables en 60 mensualités • à un taux d'intérêt effectif de 2,00%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 403 milliers d'euros (2014 : 500 milliers d'euros).
Crédit Industriel et Commercial	En mars 2015, GENFIT a emprunté • 500 milliers d'euros • remboursables en 48 mensualités • à un taux d'intérêt effectif de 0,85%. Au 31 décembre 2015, le principal restant dû s'élevait à 408 milliers d'euros.

Les emprunts bancaires servent à financer le matériel de recherche et de laboratoire.

6.13.1.3. Prêt participatif

En juin 2010, BpiFrance a accordé à GENFIT S.A. un prêt de développement de 2 300 milliers d'euros sur sept ans. Aucun remboursement du principal n'était prévu au cours des deux premières années.
Depuis le 15 juin 2012, le remboursement se fait par versements trimestriels.
Cet emprunt est assorti d'un taux d'intérêt de 4,46%.

L'accord de prêt prévoit une disposition qui donne lieu au versement d'une rémunération supplémentaire à BpiFrance en fonction des revenus industriels de GENFIT S.A.

Cette rémunération supplémentaire s'élève à 0,2294% des produits qui sont plafonnés à 1 672 milliers d'euros au 31 décembre 2015. Le montant maximal de la rémunération due dans le cadre de cet élément de participation s'élève à 7 milliers d'euros au 31 décembre 2015.
L'emprunt est évalué au coût amorti. GENFIT révise régulièrement ses estimations des flux de trésorerie futurs qui varient selon les prévisions de produits des activités ordinaires et ajuste en conséquence la valeur comptable du passif.

6.13.2. Échéances des passifs financiers

Maturité des dettes financières (En milliers d'euros)	31 décembre 2015	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
BPI FRANCE - OLNORME 2	100	100	0	0	0	0	0
BPI FRANCE - IT-DIAB	3 229	0	0	0	0	3 229	0
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - AD-INOV 1	88	32	38	0	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - AD-INOV 2	88	52	46	0	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - AD-INOV 3	77	46	40	0	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°1 - OLNORME II - 1	138	12	38	44	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°2 - OLNORME II - 2	138	50	63	50	0	0	0
BPI FRANCE - AVANCE N°3 - OLNORME II - 3	110	40	50	40	0	0	0
LILLE METROPOLE COMMUNAUTE URBAINE	28	28	0	0	0	0	0
TOTAL - Avances remboursables & conditionnées	**3 998**	**360**	**275**	**134**	**0**	**3 229**	**0**
Emprunts bancaires	**988**	374	250	228	135	0	0
Contrat de développement participatif	**690**	460	230	0	0	0	0
Autres passifs financiers	**24**	24	0	0	0	0	0
Intérêts courus non échus	5	5	0	0	0	0	0
TOTAL - Autres passifs financiers	**1 707**	**864**	**480**	**228**	**135**	**0**	**0**
TOTAL	**5 705**	**1 223**	**755**	**363**	**135**	**3 229**	**0**

6.14 DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CREDITEURS

Dettes fournisseurs & autres créditeurs - Total	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Dettes fournisseurs	5 900	5 275
Dettes sociales	2 052	1 832
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	17	17
Dettes de tva	58	27
Dettes fiscales	300	129
Autres dettes	111	11
TOTAL	**8 438**	**7 292**

Dettes fournisseurs & autres créditeurs - Courant	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Dettes fournisseurs	5 900	5 275
Dettes sociales	2 052	1 832
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	17	17
Dettes de tva	58	27
Dettes fiscales	300	129
Autres dettes	111	11
TOTAL	**8 438**	**7 292**

Dettes fournisseurs & autres créditeurs - Non courant	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Dettes fournisseurs	0	0
Dettes sociales	0	0
Participation des salariés aux bénéfices de l'entreprise	0	0
Dettes de tva	0	0
Dettes fiscales	0	(0)
Autres dettes	0	0
TOTAL	**0**	**(0)**

6.15 REVENUS ET PRODUITS DIFFERES

Revenus & produits différés - Total	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Produits constatés d'avance	251	26
Produits différés sur subventions d'équipement	10	7
TOTAL	**261**	**33**

Revenus & produits différés - Courant	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Produits constatés d'avance	251	26
Produits différés sur subventions d'équipement	9	2
TOTAL	**260**	**29**

Revenus & produits différés - Non courant	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Produits constatés d'avance	0	0
Produits différés sur subventions d'équipement	1	5
TOTAL	**1**	**5**

6.16 PROVISIONS

Voir la mention relative à la provision pour risqué et charges liée au CIR à la section 6.25. – « Litiges et passifs éventuels ».

6.17 AVANTAGES AU PERSONNEL

En France, les régimes de retraite sont généralement financés par les cotisations patronales et salariales. Ce sont des plans à cotisations définies et les cotisations patronales sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'existe aucun passif actuariel à ce titre. Les charges comptabilisées au cours des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2015 s'élèvent à 407 milliers d'euros et 400 milliers d'euros respectivement.

La législation française exige également le versement en capital d'une indemnité de retraite aux salariés, en fonction de leur ancienneté et du montant de leur rémunération annuelle lors du départ à la retraite. Les avantages ne sont pas acquis avant le départ à la retraite. La dette correspond à la valeur actualisée des estimations d'avantages futurs à payer et est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées. Il est considéré que chaque période de service donne doit à une unité d'avantages supplémentaire. Chacune de ces unités est évaluée séparément. Au 31 décembre 2015, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 743 milliers d'euros contre 614 milliers d'euros au 31 décembre 2014.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

Population	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	67 ans
Mise en retraite	Départ à l'initiative du salarié
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES
Taux de revalorisation des salaires - 31.12.2014	2,00%
Taux de revalorisation des salaires - 31.12.2015	4,00%
Taux d'actualisation (référence iboxx) - 31.12.2014	1,49%
Taux d'actualisation (référence iboxx) - 31.12.2015	1,81%

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2015 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-dessous présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

Mouvements de provision au bilan (En milliers d'euros)	
Passif au 01 janvier 2014	**412**
Coût des services rendus au cours de l'exercice	(20)
Coût financier d'actualisation	119
Écarts actuariels comptabilisés	103
Passif au 31 décembre 2014	**614**
Coût des services rendus au cours de l'exercice	57
Coût financier d'actualisation	10
Écarts actuariels comptabilisés	62
Passif au 31 décembre 2015	**743**

6.18 JUSTE VALEUR DES INSTRUMENTS FINANCIERS

Les tableaux suivants présentent la valeur comptable par catégorie et la juste valeur des actifs et passifs financiers au 31 décembre 2015 et 2014 :

	Solde au 31 décembre 2014						
	Valeur comptable				Juste valeur		
(En milliers d'euros)	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs							
Placements	4 300	4 300			4 300		
Prêts	137		137			137	
Retenue de garantie	132		132			132	
Dépôts & cautionnements	233		233			233	
Créances clients	435		435			435	
Trésorerie & équivalents de trésorerie	72 005	72 005			72 005		
TOTAL - Actifs	**77 242**	**76 305**	**937**	**0**	**76 305**	**937**	**0**
Passifs							
Avances remboursables	4 440			4 440			4 440
Emprunts bancaires	844			844		844	
Contrats de développement participatif	1 265			1 265		1 265	
Contrats de location financement	28			28		28	
Intérêts courus non échus	19			19		19	
Autres passifs financiers	21			21		21	
Dettes fournisseurs	5 900			5 900		5 900	
Autres dettes	111			111		111	
TOTAL - Passifs	**12 629**	**0**	**0**	**12 629**	**0**	**8 188**	**4 440**

(En milliers d'euros)	Solde au 31 décembre 2015						
	Valeur comptable				Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts & créances	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs							
Prêts	159		159			159	
Retenue de garantie	132		132			132	
Dépôts & cautionnements	239		239			239	
Créances clients	173		173			173	
Trésorerie & équivalents de trésorerie	60 111	60 111			60 111		
TOTAL - Actifs	**60 814**	**60 111**	**703**	**0**	**60 111**	**703**	**0**
Passifs							
Avances remboursables	3 998			3 998			3 998
Emprunts bancaires	988			988		988	
Contrats de développement participatif	690			690		690	
Intérêts courus non échus	5			5		5	
Autres passifs financiers	24			24		24	
Dettes fournisseurs	5 275			5 275		5 275	
Autres dettes	11			11		11	
TOTAL - Passifs	**10 990**	**0**	**0**	**10 990**	**0**	**6 993**	**3 998**

6.19 PRODUITS D'EXPLOITATION

Autres produits	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Subventions d'exploitation	94	12
Crédit d'impôt recherche de l'exercice	4 973	3 705
Autres produits opérationnels	94	114
TOTAL - Autres produits	**5 161**	**3 831**

Comme précisé à la section 6.25. - « Litiges et passifs éventuels », les crédits d'impôt recherche des exercices 2010, 2011 et 2012 font l'objet d'un contrôle fiscal en cours.

En 2015, le Groupe a comptabilisé en « Autres produits opérationnels » 106 milliers d'euros (2014: 94 milliers d'euros) au titre du CICE (*Crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi*), ce qui permet d'accroître la compétitivité des entreprises en favorisant certaines activités et l'emploi. En 2015, le crédit d'impôt s'élève à 6% de la masse salariale n'excédant pas 2,5 fois le SMIC, versée au cours de l'exercice (2014 : 6%).

En 2015, ce crédit d'impôt a été utilisé pour financer l'augmentation des effectifs et l'acquisition de matériel scientifique.

6.20 CHARGES OPERATIONNELLES

(En milliers d'euros)	31 décembre 2014	Dont :					
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges opérationnelles	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche & développement	(18 111)	(1 332)	(9 020)	(5 347)	(2 168)	(245)	0
Frais généraux & administratifs	(5 879)	(73)	0	(4 018)	(1 815)	26	0
Autres produits opérationnels	10	0	0	0	0	0	10
Autres charges opérationnelles	(55)	0	0	0	(55)	0	0
TOTAL	**(24 034)**	**(1 404)**	**(9 020)**	**(9 365)**	**(4 037)**	**(219)**	**10**

(En milliers d'euros)	31 décembre 2015	Dont :					
		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges opérationnelles	Dotation nette aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche & développement	(16 360)	(1 863)	(5 389)	(6 289)	(2 356)	(459)	(3)
Frais généraux & administratifs	(5 630)	(68)	(0)	(2 840)	(2 675)	(46)	0
Autres produits opérationnels	2	0	0	0	1	0	1
Autres charges opérationnelles	(47)	0	0	0	(43)	(2)	(2)
TOTAL	**(22 034)**	**(1 930)**	**(5 390)**	**(9 130)**	**(5 074)**	**(508)**	**(3)**

6.20.1. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement comprennent les frais des personnels affectés à la recherche, le montant des paiements fondés en action pour ce même personnel et des consultants scientifiques, les coûts de consommable et de la sous traitance opérationnelle (clinique et pharmaceutique notamment), les coûts liés à la propriété intellectuelle.

6.20.2. Frais généraux et administratifs

En 2014, les frais généraux et administratifs comprenaient les frais de personnel non affectés à la recherche, le montant des paiements fondés en action pour ce même personnel, les frais administratifs et commerciaux, le coût du transfert de l'inscription des actions GENFIT du marché Alternext au marché réglementé d'Euronext Paris effectué en avril 2014.
En 2015, les frais généraux et administratifs comprenaient les frais de personnel non affectés à la recherche, le montant des paiements fondés en action pour ce même personnel, les frais administratifs et commerciaux.

6.20.3. Charges de personnel

Charges de personnel	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Salaires	(5 775)	(4 906)
Charges sociales	(2 562)	(2 154)
Coût des engagements de retraite	20	(57)
Droit individuel à la formation	3	0
Paiements fondés sur des actions	(1 051)	(2 012)
TOTAL	**(9 365)**	**(9 130)**

Effectif au 31 décembre

Effectifs	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2015
Recherche & développement	64	73
Administration & management	17	23
TOTAL	**81**	**96**

Effectif moyen

L'effectif moyen s'élève à 90 salariés en 2015, et 81 salariés en 2014.

6.21 PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

GENFIT accorde à ses salariés, dirigeants et consultants qui ne sont pas considérés comme ses salariés des paiements fondés sur des actions.

Les paiements fondés sur des actions octroyés aux salariés en 2014 et 2015 se composent de bons de Souscriptions d'Actions (BSA) et de bons de souscriptions et/ou d'acquisition d'actions

(BSAAR). Les paiements fondés sur des actions accordés aux consultants en 2014 et 2015 se composent de BSA.

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de GENFIT à un prix d'exercice prédéterminé. L'ensemble de ces programmes est réglé en instruments de capitaux propres.

Le tableau ci-dessous présente les paiements fondés sur des actions au titre de chacun des programmes :

Paiements fondés sur des actions - Charge totale	Exercice clos le 31 décembre		Charge totale
	2014	2015	calculée
BSA 2014-A	**608**	**337**	**945**
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants (1)	304	61	365
Dont charge relative aux consultants	304	276	581
BSA 2014-B	**442**	**603**	**1 045**
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants (1)	221	144	365
Dont charge relative aux consultants	221	459	680
BSA 2015-A	**0**	**335**	**335**
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants (1)	0	178	178
Dont charge relative aux consultants	0	157	157
BSA 2015-B	**0**	**315**	**315**
Dont charge relative aux mandataires sociaux non dirigeants (1)	0	178	178
Dont charge relative aux consultants	0	138	138
BSAAR 2014-A	**0**	**43**	**43**
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	17	17
Dont charge relative aux salariés	0	26	26
BSAAR 2014-B	**0**	**191**	**191**
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	106	106
Dont charge relative aux salariés	0	85	85
BSAAR 2014-C	**0**	**189**	**189**
Dont charge relative aux mandataires sociaux dirigeants	0	105	105
Dont charge relative aux salariés	0	84	84
TOTAL	**1 051**	**2 012**	**3 063**

Les principaux termes et conditions de chaque programme sont détaillés dans les tableaux ci-après :

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2014-A		BSA 2014-B	
	Mandataires sociaux (1)	Consultants	Mandataires sociaux (1)	Consultants
Date d'assemblée	02.04.2014			
Date du directoire	24.07.2014			
Nombre total de BSA souscrits	23 385	23 380	23 385	23 380
Parité bon / action	1 bon / 1 action			
Prix d'émission	0,01 €			
Prix d'exercice (2)	23,50 €			
Période de souscription	Du 01.08.2014 Au 15.09.2014		Du 02.01.2015 Au 15.02.2015	
Période d'exercice	Du 01.11.2014 Au 30.09.2018		Du 01.03.2015 Au 28.02.2019	
Modalités d'exercice	Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou à un multiple de 2 000, sauf reliquat			
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes			
Rendement en dividende	0%			
Volatilité	74,9%			
Taux d'intérêt sans risque	0,40%			
Maturité attendue	4 ans			
Juste valeur à dire d'expert (3)	13,02 €			
Estimation de la juste valeur au 31 décembre 2014				
Période de prise en compte du cours du sous-jacent	Au 01.08.2014	Du 01.08.2014 Au 01.11.2014	Au 01.08.2014	Du 01.08.2014 Au 31.12.2014
Juste valeur selon IFRS 2	15,61 €	24,84 €	15,61 €	24,85 €
Estimation de la juste valeur au 31 décembre 2015				
Période de prise en compte du cours du sous-jacent	-	-	Au 01.08.2014	Du 01.01.2015 Au 01.03.2015
Juste valeur selon IFRS 2	-	-	15,61 €	40,09 €

(1) : Membres indépendants du Conseil de Surveillance.
(2) : Le prix d'exercice des BSA 2014 correspond à la moyenne, pondérée par les volumes, des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 07 au 11 juillet 2014, diminué d'une décote de 5,00 %.
(3) : Valorisation de l'instrument à dire d'expert indépendant au moment de l'attribution.

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2015-A		BSA 2015-B	
	Mandataires sociaux (1)	Consultants	Mandataires sociaux (1)	Consultants
Date d'assemblée	02.04.2014			
Date du directoire	09.01.2015			
Nombre total de BSA souscrits	7 015	5 845	7 015	5 845
Parité bon / action	1 bon / 1 action			
Prix d'émission	0,01 €			
Prix d'exercice (2)	35,95 €			
Période de souscription	Du 20.01.2015 Au 25.02.2015		Du 01.07.2015 Au 15.09.2015	
Période d'exercice	01.06.2015 31.05.2019		01.12.2015 30.11.2019	
Modalités d'exercice	Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2 000 ou à un multiple de 2 000, sauf reliquat			
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes			
Rendement en dividende	0%			
Volatilité	74,9%			
Taux d'intérêt sans risque	0,40%			
Maturité attendue	4 ans			
Juste valeur à dire d'expert (3)	14,64 €			
Estimation de la juste valeur au 30 juin 2015				
Période de prise en compte du cours du sous-jacent	Au 09.01.2015	Du 09.01.2015 Au 01.06.2015	Au 09.01.2015	Du 09.01.2015 Au 30.06.2015
Juste valeur selon IFRS 2	25,33 €	26,89 €	25,33 €	26,31 €
Estimation de la juste valeur au 31 décembre 2015				
Période de prise en compte du cours du sous-jacent	-	-	Au 09.01.2015	Du 01.07.2015 Au 01.12.2015
Juste valeur selon IFRS 2	-	-	25,33 €	20,80 €

(1) : Membres indépendants du Conseil de Surveillance.
(2) : Le prix d'exercice des BSA 2015 correspond à la moyenne, pondérée par les volumes, des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 03 au 09 décembre 2014, diminué d'une décote de 4,98 %.
(3) : Valorisation de l'instrument à dire d'expert indépendant au moment de l'attribution.

Paiements fondés sur des actions Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR)	BSAAR 2014-A		BSAAR 2014-B		BSAAR 2014-C	
	Membres du Directoire	Salariés	Membres du Directoire	Salariés	Membres du Directoire	Salariés
Date d'assemblée	02.04.2014					
Date du directoire	15.09.2014					
Nombre total de BSAAR souscrits	5 901	9 299	17 822	5 416	18 711	5 568
Parité bon / action	1 bon / 1 action					
Prix d'émission	5,61 €					
Prix d'exercice (1)	23,50 €					
Période de souscription	Du 19.09.2014 Au 15.10.2014		Du 07.05.2015 Au 29.05.2015		Du 06.07.2015 Au 31.07.2015	
Période d'exercice	15.09.2015 15.09.2018		15.09.2015 04.05.2019		15.09.2015 01.07.2019	
Modalités d'exercice	Exerçables par fraction d'un nombre de BSAAR égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire					
Méthode d'évaluation utilisée	Black & Scholes					
Rendement en dividende	0%					
Volatilité	74,9%					
Taux d'intérêt sans risque	0,40%					
Maturité attendue	4 ans					
Juste valeur à dire d'expert (2)	5,61 €					
Estimation de la juste valeur au 31 décembre 2014						
Période de prise en compte du cours du sous-jacent	Du 10.10.2014 Au 14.10.2014	Du 10.10.2014 Au 14.10.2014	Au 15.09.2014	Au 19.09.2014	Au 15.09.2014	Au 19.09.2014
Juste valeur selon IFRS 2	8,44 €	8,44 €	11,29 €	10,61 €	11,29 €	10,61 €
Estimation de la juste valeur au 31 décembre 2015						
Période de prise en compte du cours du sous-jacent	Du 10.10.2014 Au 14.10.2014	Du 10.10.2014 Au 14.10.2014	Au 15.09.2014	Au 19.09.2014	Au 15.09.2014	Au 19.09.2014
Juste valeur selon IFRS 2	8,44 €	8,44 €	11,29 €	10,61 €	11,29 €	10,61 €

(1) : Le prix d'exercice des BSAAR 2014 correspond à la moyenne, pondérée par les volumes, des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 13 au 19 août 2014, diminué d'une décote de 13,60 %.
(2) : Valorisation de l'instrument selon la juste valeur à dire d'expert indépendant au moment de l'attribution.

Les services fournis par les consultants consistent principalement à :

- évaluer les plans de développement de produits et proposer, le cas échéant, de nouvelles approches stratégiques ou techniques ;
- conseiller la Direction Générale et le Conseil scientifique de GENFIT dans l'identification de stratégies et le choix de candidats médicaments, en s'appuyant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par le Groupe (nouvelles cibles thérapeutiques, nouveaux composés) ; et

- accompagner et conseiller GENFIT en ce qui concerne ses stratégies de partenariat, notamment les synergies favorisant la croissance externe (acquisition de nouvelles compétences, de droits d'exploitation, de candidats médicaments et de technologies innovantes, etc.).

6.22 PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

Produits et charges financiers	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Produits financiers		
Produits d'intérêts	422	437
Gains de change	9	35
Autres produits financiers	61	170
TOTAL - Produits financiers	**492**	**642**
Charges financières		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(92)	27
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location financement	(1)	(0)
Pertes de change	(45)	(78)
Autres charges financières	(120)	(49)
TOTAL - Charges financières	**(259)**	**(100)**
RESULTAT FINANCIER	**234**	**542**

6.23 IMPOT SUR LE RESULTAT

6.23.1. Report en avant des déficits

Au 31 décembre 2015, les déficits fiscaux reportables de GENFIT S.A., entité française, s'élevaient à 114 045 milliers d'euros (95 175 milliers d'euros au 31 décembre 2014).

Le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à un million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice imposable supérieure à ce plafond. Les pertes fiscales non utilisées restantes continueront d'être reportées indéfiniment.

Au 31 décembre 2014, les déficits fiscaux reportables de GENFIT CORP., entité américaine, s'élevaient à 30 milliers de dollars US.

6.23.2. Actifs et passifs d'impôt différé

Aucun actif d'impôt différé n'a été comptabilisé en 2015 et 2014, car il n'est pas probable qu'un bénéfice imposable soit disponible pour compenser les différences temporelles déductibles et les déficits fiscaux reportables.

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 31 décembre 2015 sont les suivantes :

- déficits fiscaux reportables : 113 594 milliers d'euros (contre 95 175 milliers d'euros au 31 décembre 2014) ;
- différences temporelles déductibles liées aux avantages postérieurs à l'emploi : 248 milliers d'euros (contre 205 milliers d'euros au 31 décembre 2014).

6.24 RESULTAT PAR ACTION

Résultat par action	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2015
Résultat net - part du Groupe (en milliers d'euros)	**(17 025)**	**(17 135)**
Nombre moyen d'actions en circulation sur l'exercice	22 289 901	23 957 877
Résultat net - part du Groupe par action (en euros)	**(0,76)**	**(0,72)**
Nombre moyen d'actions en circulation pris en compte ci-dessus	22 289 901	23 957 877
Effet de dilution des plans d'options	0	0
Nombre moyen d'actions en circulation après effet de dilution	22 289 901	23 957 877
Résultat net dilué - part du Groupe par action (en euros)	**(0,76)**	**(0,72)**

6.25 LITIGES ET PASSIFS EVENTUELS

Litige relatif au crédit d'impôt recherche

Le 17 octobre 2014, GENFIT a reçu un avis de vérification de la comptabilité émanant de la Direction Générale des Finances Publiques (DGFiP). Les exercices concernés sont 2011, 2012 et 2013 ainsi que le crédit d'impôt recherche de 2010.

Le 18 décembre 2014, GENFIT a reçu une proposition de rectification concernant le crédit d'impôt recherche de 2010. Le redressement notifié s'élève à 1 141 milliers d'euros.

En février 2015, GENFIT a contesté l'avis d'imposition, et attend à ce jour la décision de la DGFiP.

Le 18 décembre 2015, GENFIT a reçu une proposition de rectification concernant le crédit d'impôt recherche de 2011 et 2012 ainsi qu'une amende relative à un défaut d'autoliquidation de la TVA. L'administration fiscale a proposé des rappels de crédit d'impôt recherche de 876 milliers d'euros au titre de l'année 2011 et 458 milliers d'euros au titre de l'année 2012. L'amende relative au défaut d'autoliquidation en 2012 et en 2013 s'élève à 5 milliers d'euros.

GENFIT entend contester cet avis d'imposition dans le délai qui lui est imparti, soit en février 2016. Le différend porte principalement sur des alliances de co-recherche conclues avec des partenaires de l'Industrie Pharmaceutique que l'administration fiscale entend traiter comme des contrats de sous-traitance, ce qui aurait pour conséquence de réduire la base du CIR à hauteur des sommes facturées. Or ces alliances de co-recherche comportent des dispositions croisées relatives à la propriété intellectuelle, au mode de gouvernance partagée des programmes de recherche, au risk-sharing, aux conditions de résiliation des contrats et aux modalités de rémunération qui démontrent que l'objet de ces contrats ne relève pas de la sous-traitance.

Les discussions avec l'administration fiscale quant aux règles de calcul du crédit d'impôt recherche ayant débuté le 16 février 2015, GENFIT a par conséquent conservé la même méthode de calcul pour le crédit d'impôt recherche de 2014 que les années précédentes et a eu recours à une mention expresse dans la déclaration 2069-A-SD.
Ce sera aussi le cas pour le crédit d'impôt recherche de 2015, compte tenu de l'abrogation de l'agrément en tant qu'organisme de recherche le 16 janvier 2015.

En septembre 2015, l'administration fiscale a accepté de rembourser de manière anticipée le crédit d'impôt recherche pour 2014, après déduction, par mesure de précaution, du redressement notifié. GENFIT a reçu 3 833 milliers d'euros à ce titre.

Toujours confiante en ses arguments, GENFIT a procédé, par prudence, au calcul du passif éventuel que supporterait la Société si l'interprétation de l'administration fiscale était retenue pour les CIR des exercices 2010 à 2015.
S'appuyant sur les analyses de conseils spécialisés, la Société considère que ce passif éventuel pourrait atteindre 2 018 milliers d'euros, la description de ce passif éventuel ne pouvant en aucun cas être considérée comme l'acceptation des arguments avancés par l'administration fiscale à propos du crédit impôt recherche. La Société a néanmoins constaté une provision pour risques et charges à propos de ce litige à hauteur de 62 milliers d'euros pour ceux des contrats, hors alliances de co-recherche, qui pourraient s'apparenter à de la sous-traitance pour des tiers bénéficiant eux-mêmes du CIR.

6.26 PARTIES LIEES

Biotech Avenir SAS est une partie liée au sens d'IAS 24.9.

Au 31 décembre 2015, Biotech Avenir SAS détenait 12,6% du capital social de GENFIT, contre 20,2 % au 31 décembre 2014.

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de GENFIT. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et près de 15 cadres de la Société.
Jean-François Mouney, Président du Comité de Direction de GENFIT, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Un accord a été conclu le 2 janvier 2014 entre Biotech Avenir SAS et GENFIT, suivant lequel Biotech Avenir SAS s'engageait à participer, le 4 février 2014, à hauteur de 75% à l'augmentation de capital de 5 000 milliers d'euros, dans le cas où les demandes de souscription seraient insuffisantes. Cet accord n'a pas eu à s'appliquer dans la mesure où cette augmentation de capital a été sur-souscrite.

En complément des liquidités apportées par GENFIT SA au contrat de liquidité mis en place avec la société CM-CIC Securities, Biotech Avenir a apporté des actions GENFIT. Ce contrat est en vigueur au 31 Décembre 2015.

Le siège social de Biotech Avenir SAS est situé à l'adresse de GENFIT S.A., cette domiciliation est effectuée à titre gracieux.

Les sociétés du Groupe n'ont réalisé aucune transaction avec la partie liée en 2014 ou en 2015.

6.27 REMUNERATIONS VERSEES AUX MEMBRES DU DIRECTOIRE

Jean-François Mouney bénéficie, au titre de son contrat de travail d'un préavis de six mois en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaire, calculée sur la base des douze derniers mois et majorée d'un mois de salaire par année d'ancienneté chez GENFIT. L'engagement total (brut et charges patronales) au 31 décembre 2015 s'élèverait à 1 197 milliers d'euros.

Le tableau suivant détaille la rémunération des membres du Directoire et les exercices au cours desquels les montants ont été comptabilisés dans l'état du résultat net.

Rémunérations versées aux membres du directoire (brut + charges patronales)	Exercice clos le 31 décembre	
(En milliers d'euros)	2014	2015
Rémunérations et autres avantages à court terme	2 126	1 651
Cotisations à des régimes de retraite	205	306
Jetons de présence	0	0
Paiements en actions	0	0
Director fees Genfit Corp (net)	22	41
TOTAL	**2 353**	**1 998**

Le nombre de membres du Directoire est passé de deux personnes au 01 janvier 2014 à trois personnes au 13 mai 2014. La rémunération des membres du Directoire présentée ci-dessus comprend uniquement les salaires et les charges sociales pour la période au cours de laquelle chacun des membres a été en fonction.

Le montant des avantages postérieurs à l'emploi correspond à la provision pour engagements de retraite. Les variations font référence aux taux présentés à la section 6.17. - "Avantages au personnel").

Les dirigeants de GENFIT PHARMACEUTICALS SAS ne reçoivent pas de rémunération puisque la société n'a pour le moment aucune activité commerciale.

6.28 ENGAGEMENTS

Avals et cautions

Avals, cautions (En euros)	Montant
Avals, cautions - donnés par l'entreprise	463 108
Avals, cautions - reçus par l'entreprise	24 013

Obligations au regard de la copropriété des droits de propriété intellectuelle

GENFIT détient à 100% les brevets et les demandes de brevets relatifs aux candidats médicaments et biomarqueurs développés par la Société.

Dans les accords de collaboration, les partenaires de GENFIT détiennent l'ensemble des droits de propriété intellectuelle concernant les candidats médicaments identifiés dans le cadre de la collaboration. Ceci ne s'applique cependant pas au traitement d'Elafibranor, pour lequel GENFIT détient l'ensemble des droits de brevet.

Les accords de collaboration stipulent également que les candidats médicaments développés dans le cadre de ces projets appartiennent au partenaire industriel, tandis que les technologies nécessaires mises au point sont la propriété de GENFIT, qui en accorde gratuitement l'utilisation à son partenaire.

Si le partenaire décidait de mettre un terme au développement du candidat médicament dans le cadre de la collaboration et que GENFIT décidait de poursuivre le développement seul, ce dernier devrait s'acquitter de tout paiement d'étape et de toute redevance y afférents (non applicable actuellement).

À ce jour, deux candidats médicaments découlant de tels accords de collaboration et disposant par conséquent de ce statut de propriété intellectuelle sont encore en cours de développement. Le

premier est développé par les Laboratoires Servier et le second par Sanofi. Le développement de composés mis au point dans le cadre des autres collaborations industrielles a été arrêté.

Dans les cas de collaborations universitaires liées à un candidat médicament ou biomarqueur provenant du portefeuille de produits de GENFIT, les accords stipulent que les résultats de la recherche sont systématiquement propriété du Groupe. C'est notamment le cas des travaux réalisés dans le cadre des consortiums de recherche ITDIAB et OLNORME, dans lesquels GENFIT est associé à des laboratoires universitaires et à d'autres entreprises biotechnologiques.

6.29 EVENEMENTS POSTERIEURS A LA DATE DE CLOTURE

Néant.

20.1.2 Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2014

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2014 sont incorporés par référence au Rapport Financier Annuel pour l'exercice clos le 31 décembre 2014, publié le 3 avril 2015.

20.1.3 Autres informations vérifiées par les contrôleurs légaux

Néant.

20.2 INFORMATION PROFORMA

Non applicable.

20.3 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

20.3.1 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2015

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, sur :

- *le contrôle des comptes consolidés de la société Genfit, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;*
- *la justification de nos appréciations ;*
- *la vérification spécifique prévue par la loi.*

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

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 consolidés 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 consolidés. 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 consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

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 portons à votre connaissance les éléments suivants :

Comme il est précisé dans la note 6.3.1 de l'annexe aux comptes consolidés, la direction de Genfit est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses qui conditionnent les montants figurant dans ses états financiers.

Dans le cadre de notre audit des comptes consolidés, nous avons jugé que les principaux éléments qui sont sujets à des estimations comptables significatives et susceptibles d'une justification de nos appréciations sont le crédit impôt recherche, les litiges et passifs éventuels concernant le litige en cours avec l'administration fiscale, ainsi que les paiements fondés sur des actions.

S'agissant du crédit d'impôt recherche et des litiges et passifs éventuels concernant le litige en cours avec l'administration fiscale, nous avons apprécié les bases sur lesquelles ces estimations ont été constituées et vérifié que les notes 6.3.18.2 et 6.25 aux annexes des comptes consolidés donnent une information appropriée.

Pour les paiements fondés sur des actions, nous avons évalué les principes et les méthodes de détermination des justes valeurs, et vérifié que la note 6.3.21 aux annexes des comptes consolidés donne une information appropriée.

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

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris et Paris-La Défense, le 5 février 2016

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON *Membre français de Grant Thornton International*	ERNST & YOUNG et Autres
Jean-Pierre Colle	Franck Sebag

20.4 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

31 décembre 2015.

20.5 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

20.5.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

20.5.2 Politique de distribution de dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

20.6 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Contentieux avec M. Jean-Charles Fruchart et son épouse

A la suite de la mise en disponibilité de son poste de Président du Conseil de Surveillance de la Société en avril 2008, Monsieur Jean-Charles Fruchart et son épouse ont intenté de multiples actions judiciaires, au commercial et au pénal, contre ou impliquant la Société et certains de ses dirigeants, actionnaires, filiales et sociétés qui leur sont liées, faisant quasi systématiquement appel des décisions de justice qui leur étaient défavorables.

Ces procédures ayant porté préjudice à leurs réputations et à leur investissement dans la Société, deux actionnaires institutionnels de référence de la Société ont engagé une action de mise en cause de la responsabilité de Monsieur Fruchart et de son épouse. Ayant encouru elle-même un certain nombre de dépenses internes, le paiement d'honoraires d'avocats et de frais juridiques, la Société s'est jointe à l'action des actionnaires de la Société pour en obtenir réparation, tout comme de l'ensemble des coûts et préjudices qu'elle a subi du fait des époux Fruchart. S'agissant de cette procédure, la Société et ses actionnaires ont fait appel d'une décision de première instance.

A la date du présent document de référence, certaines de ces actions restent pendantes devant les juridictions de première instance, en appel ou toujours en cours d'instruction.

Contrôle fiscal français relatif au Crédit d'Impôt Recherche

A la date du présent document de référence, et à la suite d'un contrôle fiscal sur les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013, ainsi que sur le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) de l'exercice 2010, la Société a reçu deux propositions de rectification liées aux CIR des exercices 2010, 2011 et 2012 qu'elle conteste, faisant état d'un redressement potentiel pouvant s'élever à un total de 2.475 milliers d'euros.

Le différend avec l'administration fiscale porte principalement sur des alliances de co-recherche conclues avec des partenaires de l'Industrie Pharmaceutique. L'administration fiscale estime que ces alliances sont des contrats de sous-traitance à la Société par ses co-contractants ; ce qui aurait pour conséquence de réduire la base du CIR à hauteur des sommes facturées aux partenaires. Or ces alliances de co-recherche comportent des dispositions croisées relatives à la propriété intellectuelle, au mode de gouvernance partagée des programmes de recherche, au risk-sharing, aux conditions de résiliation des contrats et aux modalités de rémunération qui démontrent que l'objet de ces contrats ne relève pas de la sous-traitance.

La contestation de la Société de la proposition de rectification sur le CIR de l'exercice 2010 (1.141 milliers d'euros) a été introduite en février 2015. La réponse circonstanciée du même type au regard de la proposition de rectification pour les CIR des exercices 2011 et 2012 a été adressée par la Société à l'administration fiscale en février 2016. Fin Mai 2016, l'administration fiscale a répondu à ces deux courriers de contestation en maintenant la majeure partie des redressements exposés dans les deux propositions de rectification et la Société a engagé les voies de recours à sa disposition contre cette position. Au cours de l'exercice 2015, l'administration fiscale a donné une suite favorable à la demande de la Société de remboursement anticipé du CIR de l'exercice 2014, déduction faite, à titre conservatoire, du montant porté sur la proposition de rectification liée au CIR de l'exercice 2010.

Dans ces circonstances, la Société, bien que confiante dans ses arguments, a procédé au calcul, par prudence, du passif éventuel que supporterait la Société si l'interprétation de l'administration fiscale était retenue pour les CIR des exercices 2010 à 2015. S'appuyant sur les analyses de conseils spécialisés, la Société considère que ce passif éventuel pourrait atteindre 2.018 milliers d'euros sur les 20.695,4 milliers d'euros constatés dans les comptes au titre des exercices 2010 à 2015 (voir également la Note 6.25 aux Comptes Consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015).

La mention de ce passif éventuel dans le présent document de référence et dans l'annexe aux comptes consolidés et aux comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ne constitue en aucun cas une reconnaissance des arguments mis en avant par l'administration fiscale dans le cadre de ce contrôle.

Enquête de l'AMF

Enfin, le 19 janvier 2015, l'Autorité des Marchés Financiers a ouvert une enquête sur l'information financière de la Société et le marché du titre Genfit, qui concerne la période juin 2014 – avril 2015. Le 14 janvier 2016, la Direction des Enquêtes de l'AMF a adressé trois lettres circonstanciées à Biotech Avenir, Genfit et à son dirigeant, relevant principalement que Biotech Avenir avait cédé un bloc de titres hors marché le 26 septembre 2014 après clôture, juste avant la publication par la Société du communiqué de presse relatif à ses résultats semestriels. Par ailleurs, la Direction des enquêtes s'interrogeait sur une interview donnée par le Président du Directoire l'après-midi de ce

même jour, dans la mesure où il y était fait état des développements et des perspectives positives de Genfit, sans mentionner ses résultats déficitaires au premier semestre de l'exercice. Enfin, les lettres circonstanciées visaient également la déclaration de cession prévue par l'article 223-22 du Règlement Général de l'AMF effectuée par Biotech Avenir le 7 octobre 2014, laquelle, selon l'AMF, n'aurait pas été effectuée en pleine conformité avec ce texte.

La Société, Biotech Avenir et le Président du Directoire de la Société ont adressé à l'AMF leurs réponses à ces lettres circonstanciées, le 23 février 2016.

Le 26 juin 2016, Biotech Avenir et le Président du Directoire de la Société se sont vus notifier des griefs en lien avec l'opération du 26 septembre 2014 précitée (l'AMF ne relevant toutefois pas de grief relatif à la déclaration de cession). Biotech Avenir et le Président du Directoire de la Société contestent vigoureusement les griefs qui leur ont été ainsi notifiés.

En revanche, aucune procédure de sanction n'a été ouverte à l'encontre de la Société.

A l'exception des procédures décrites ci-dessus, il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des douze derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société et du Groupe.

20.7 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Le 29 février 2016, la Société a levé 49,6 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé réalisé principalement auprès d'investisseurs institutionnels aux Etats-Unis. La Société a placé 2.395.890 actions nouvelles à un prix d'émission de 20,70 euros par action.

Le 26 avril 2016, la Société a annoncé son chiffre d'affaires pour les trois premiers mois de 2016 ainsi que sa trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants au 31 mars 2016. Voir la section 20.8 - « Informations financières du premier trimestre 2016 » du présent document de référence.

20.8 INFORMATIONS FINANCIERES DU PREMIER TRIMESTRE 2016

Le 26 avril 2016 la Société a annoncé qu'au 31 mars 2016, la trésorerie, les équivalents de trésorerie et instruments financiers courants de la Société s'élevaient à 102,8 millions d'euros (m€) contre 69,5 m€ un an plus tôt. Ce montant inclut les fonds reçus au titre du placement privé réalisé en février 2016 auprès d'investisseurs institutionnels spécialisés, principalement aux Etats-Unis.

Le chiffre d'affaires des trois premiers mois de 2016 s'élève à 88 kilo euros (k€), contre 150 k€ pour la même période en 2015.

21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 CAPITAL SOCIAL

21.1.1 Montant du capital social

A la date du présent document de référence, le capital social est fixé à la somme de 6 588 698,50 €, divisé en 26 354 794 actions ordinaires de 0,25 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital de la Société.

21.1.2 Acquisition par la Société de ses propres actions

Conformément aux dispositions des articles L.225-209 et suivants du Code de Commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10% du capital social. Cette autorisation lui a été conférée initialement pour une durée de 18 mois par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 26 juin 2013 aux termes de sa douzième résolution puis renouvelée une première fois pour une durée de 18 mois par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 2 avril 2014 aux termes de sa première résolution ; une deuxième fois pour une durée de 18 mois par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 24 février 2015 aux termes de sa première résolution et enfin une troisième fois, toujours pour une durée de 18 mois par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 21 juin 2016.

Les principaux termes de cette dernière autorisation sont les suivants :

- Le prix maximal d'achat (hors frais) par action est fixé à 125 euros. L'Assemblée Générale a délégué au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action.
- Le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra pas dépasser 500 000 euros.

L'Assemblée du 21 juin 2016 a décidé que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le Règlement général de l'AMF, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ; et

- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social.

Cette même Assemblée a décidé que les objectifs des rachats d'actions seraient les suivants:

- Conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- Remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- Allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- Assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;
- Annuler tout ou partie des titres rachetés, dans la mesure de l'adoption de la quatorzième résolution ci-dessous; et
- Réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou reconnue ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'AMF ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Mise en œuvre du programme de rachat

Depuis sa mise en place, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la règlementation en vigueur, et notamment des dispositions du Règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 1er août 2013 avec la société CM-CIC Securities un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés. Ce contrat est encore en vigueur à la date du présent document de référence.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015, le Directoire a mis en œuvre le programme autorisé par l'assemblée générale du 2 avril 2014 puis, à compter du 25 février 2015, le programme autorisé par l'assemblée du 24 février 2015, identique au précédent à ceci près que le prix maximum d'achat fixé auparavant à 50 € par action a été porté à 125 € par action par l'assemblée du 25 février 2015. Cela explique pourquoi la mise en œuvre du programme a été un moment interrompue au début du mois de février 2015 dans la mesure où il a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité (voir ci-après) et que durant cette période, le cours de l'action était supérieur au prix maximal d'achat de 50 € par action fixé par l'autorisation de l'assemblée générale du 2 avril 2014.

Depuis le 1er août 2013, la somme qui a été affectée au compte de liquidité par la Société est de 250 000 euros. Dans le cadre du programme de rachat d'actions et dans le cadre de ce compte de liquidité, CM-CIC a procédé pour le compte de la Société, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme indiqué ci-après :

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre d'actions inscrites au nom de la Société	Fraction du capital
Programme de rachat pur	0	0	0	0	0	0
Contrat de liquidité						
Janvier 2015	82 845	84 345	44,362	44,564	1 000	0,00%
Février 2015	17 055	17 055	62,407	58,526	1 000	0,00%
Mars 2015	63 107	59 107	53,642	54,902	5 000	0,02%
Avril 2015	68 500	71 500	38,068	37,215	2 000	0,01%
Mai 2015	57 070	54 070	38,466	38,735	5 000	0,02%
Juin 2015	62 083	66 083	35,563	35,508	1 000	0,00%
Juillet 2015	59 798	51 798	36,073	36,135	9 000	0,04%
Août 2015	32 604	40 568	34,066	33,930	1 036	0,00%
Septembre 2015	69 172	59 208	37,129	37,103	11 000	0,05%
Octobre 2015	53 122	64 122	37,401	37,233	0	0,00%
Novembre 2015	91 137	91 137	41,266	41,079	0	0,00%
Décembre 2015	41 193	36 193	34,225	33,086	5 000	0,02%
Total 2015	**697 686**	**695 186**	**40,32**	**40,10**		
Les cours moyens pour l'année sont des moyennes pondérées calculées sur l'année						
Contrat de liquidité						
Janvier 2016	34 710	34 858	28,536	28,273	4 852	0,02%
Février 2016	57 004	59 756	27,226	27,281	2 100	0,01%
Mars 2016	25 167	25 117	29,488	29,593	2 150	0,01%
Avril 2016	11 541	10 831	28,755	28,638	2 860	0,01%
Mai 2016	39 424	37 168	28,148	28,061	5 116	0,02%

Au 31 mai 2016, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 5.116 actions.

21.1.3 Instruments financiers donnant accès au capital

Aucun autre instrument financier donnant accès au capital n'existe à la date du présent document de référence, mises à part :

- celles attribuées aux mandataires sociaux de la Société et indiquées à la section 15.1.5 - « Tableau n° 8 : historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux » ;
- celles attribuées à certains salariés de la Société et indiquées à la section 17.4 - « Participation des salariés dans le capital de la Société » ;
- les BSA 2014 attribués par décision du Directoire du 24 juillet 2014 et les BSA 2015 attribués par décision du Directoire du 9 janvier 2015 à certains consultants scientifiques de la Société, dont les principales caractéristiques

et l'état de leur souscription et de leur exercice à la date du présent document de référence sont repris dans le tableau ci-dessous :

Historique des attributions d'instruments de participation à des consultants scientifiques	**BSA 2014-A**	**BSA 2014-B**	**BSA 2015-A**	**BSA 2015-B**
Date d'assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	24/07/2014	24/07/2014	09/01/2015	09/01/2015
Période de souscription des BSA	du 01/08/2014 au 15/09/2014	du 02/01/2015 au 15/02/2015	du 20/01/2015 au 25/02/2015	du 01/07/2015 au 15/09/2015
Nombre total de BSA souscrits par des consultants	23.380	23.380	5.845	5.845
BSA annulés ou caduques	0	0	0	0
BSA restant à la date du présent document de référence	23.380	23.380	5.845	5.845
Date de départ d'exercice des BSA	01/11/2014	01/03/2015	01/06/2015	01/12/2015
Date d'expiration des BSA	30/09/2018	28/02/2019	31/05/2019	30/11/2019
Prix d'émission d'un BSA	0,01 €	0,01 €	0,01 €	0,01 €
Prix d'exercice d'un BSA	23,50 €(1)	23,50 €(1)	35,95 €(2)	35,95 €(2)
Modalités d'exercice	1 BSA / 1 action Exerçables par tranches d'un nombre minimum de BSA égal à 2.000 ou un multiple de 2.000 sauf reliquat			

(1) Le prix d'exercice des BSA 2014 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 7 au 11 juillet 2014 diminuée d'une décote de 5%

(2) Le prix d'exercice des BSA 2015 correspond à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant la période de 5 jours consécutifs du 3 au 9 décembre 2014 diminuée d'une décote de 4,98%

Le capital dilué à la date du présent document de référence s'élève à 26 535 528 actions. Il intègre le capital social à la date du présent document de référence (26 354 794 actions) plus le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison des plans d'attribution de titres donnant accès au capital de la Société (180 734) détaillé ci-après, représentant une dilution potentielle de 0,69%.

Désignation du Plan	Bénéficiaires	Prix de Soucription	Date d'expiration	Nombre de bons attribués	% de dilution sur le capital social	% Cumulé
BSA 2014 A	**Membres indépendants du Conseil de Surveillance**	0,01 €	30/09/2018	23 385	0,09%	0,23%
BSA 2014 B		0,01 €	28/02/2019	23 385	0,09%	
BSA 2015 A		0,01 €	31/05/2019	7 015	0,03%	
BSA 2015 B		0,01 €	30/11/2019	7 015	0,03%	
BSA 2014 A	**Membres du Conseil Scientifique et autres experts scientifiques**	0,01 €	30/09/2018	23 380	0,09%	0,22%
BSA 2014 B		0,01 €	28/02/2019	23 380	0,09%	
BSA 2015 A		0,01 €	31/05/2019	5 845	0,02%	
BSA 2015 B		0,01 €	30/11/2019	5 845	0,02%	
BSAAR 2014 A	**Mandataires Sociaux Dirigeants**	5,61 €	15/09/2018	5 901	0,02%	0,16%
BSAAR 2014 B		5,61 €	04/05/2019	17 822	0,07%	
BSAAR 2014 C		5,61 €	01/07/2019	18 711	0,07%	
BSAAR 2014 A	**Salariés non Mandataires Sociaux**	5,61 €	15/09/2018	8 466	0,03%	0,07%
BSAAR 2014 B		5,61 €	04/05/2019	5 416	0,02%	
BSAAR 2014 C		5,61 €	01/07/2019	5 168	0,02%	
TOTAL				**180 734**	**0,69%**	**0,69%**

21.1.4 Capital autorisé

La résolution d'émission (délégations au Directoire) approuvée par l'Assemblée Générale mixte du 24 février 2015 statuant à titre extraordinaire et toujours en vigueur est synthétisée ci-dessous :

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
11ème résolution : Autorisation d'émission de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR) au bénéfice de salariés et de mandataires sociaux de la Société et de ses filiales, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires.	18 mois	31.250 € (125 000 actions)		Le prix de souscription des BSAAR est fixé par le Directoire, avis pris auprès d'un expert indépendant. Un BSAAR donnera le droit de souscrire à (ou d'acquérir) une action à un prix égal au minimum à la moyenne pondérée par les volumes	1.200.000€

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
				des cours de clôture de l'action constatés pendant une période de cinq jours de bourse consécutifs au minimum à trente jours de bourse consécutifs au maximum parmi les trente jours de bourse précédent la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 15% et le cas échéant, les conditions de performance	

Les résolutions d'émission (délégations au Directoire) approuvées par l'Assemblée Générale mixte du 21 juin 2016 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
13ème résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.	18 mois	500.000 € Par action : 125 €	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir section 21.1.2 du présent document de référence		
15ème résolution : Autorisation d'émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.	26 mois	1.250.500 € (5.000.000 actions)			
16ème résolution : Autorisation d'émission, avec suppression du	26 mois	1.212.500€ (4.850.000		Au moins égal à la moyenne	

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société.		actions)		pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5%(1)	
17ème résolution : Autorisation d'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20 % du capital social par an, dans le cadre d'une offre visée au II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier (placement privé).	26 mois	1.212.500 € (4.850.000 actions) (sans pouvoir dépasser 20 % du capital par an)		Au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5%(1)	
19ème résolution : Autorisation d' émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital au bénéfice de sociétés industrielles ou commerciales du secteur pharmaceutique/biotechnologique ou de fonds gestionnaires d'épargne collective de droit français ou étranger investissant dans le secteur pharmaceutique / biotechnologique susceptibles d'investir dans un placement privé, ainsi qu'à des prestataires de services d'investissement français ou étrangers susceptibles de garantir une telle opération.	18 mois	1.212.500 € (4.850.000 actions)		Au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordres et hors blocs de marché) des cours cotés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances consécutives parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une	

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
				décote maximum de 15 %	
20ème résolution : Autorisation d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription en vertu des 15ème, 16ème, 17ème et 19ème résolutions	26 mois	15 % de l'émission initiale			1 250.000 €
21ème résolution : Autorisation d'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, en rémunération d'apports en nature constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital.	26 mois	Dans la limite de 10 % du capital social			
22ème résolution : Autorisation d'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société.	26 mois	1.212.500 € (4.850.000 actions)			
24ème résolution : Autorisation d'émission de bons de souscription d'actions autonomes réservée aux mandataires sociaux non dirigeants et consultants de la Société.	18 mois	18.750 € (75.000 actions)		La somme revenant ou devant revenir à la société pour chacune des actions émises sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes des cours de clôture de l'action constatés pendant une période de cinq jours de bourse consécutifs au minimum à trente jours de bourse consécutifs au maximum parmi les trente jours de bourse	

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
				précédant la fixation du prix de souscription, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5% au moment de l'attribution des BSA, étant précisé que le prix de souscription des BSA sera égal à 10% du prix d'exercice des BSA ainsi déterminé et que le montant ainsi versé au moment de la souscription sera déduit du montant dû au titre de l'exercice	
25ème résolution : Autorisation en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'options au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe	38 mois	43.750 € (175.000 actions)		Le prix d'exercice des options ne pourra pas être inférieur (i) s'agissant d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions à 80% de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour où les options seront consenties ; (ii) et, mais uniquement pour les options d'achat d'actions, à 80% du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre des articles L.225-208 et L.225-209 du Code	

	Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Directoire	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
				de commerce s'agissant uniquement des options d'achat d'action	
26ème résolution : Autorisation à procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de la Société et du Groupe	38 mois	12.500 € (50.000 actions)			
27ème résolution : Délégation à l'effet d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société au profit des adhérents à un plan d'épargne entreprise	26 mois	12.500 € (50.000 actions)		Le prix de souscription des actions nouvelles sera égal à 80% de la moyenne des premiers cours cotés de l'action de la Société lors des vingt séances de bourse précédant le jour de la décision fixant la date d'ouverture des souscriptions lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan d'épargne est inférieure à dix ans, et à 70% de cette moyenne lorsque ladite durée d'indisponibilité est supérieure ou égale à dix ans.	
28ème résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues.	24 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			

(1)Dans la limite de 10% du capital social par an au moment de l'émission, le directoire est autorisé à fixer le prix d'émission d'actions émises en vertu des 16ème et 17ème résolutions à un prix au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours cotés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances consécutives parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15%.

21.1.5 Informations sur le capital de tout membre du Groupe 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.

21.1.6 Historique du capital social

(i) Evolution du capital social depuis le 6 août 2007

L'évolution du capital de la Société depuis le transfert des actions GENFIT sur le marché Alternext (groupe de cotation des sociétés faisant appel public à l'épargne) est présentée dans le tableau ci-dessous.

Historique de l'évolution du capital et prime d'émission	**Capital**			**Primes**		
	Nombre d'actions	**Valeur nominale**	**Capital en numéraire**	**Primes émission nettes**	**Primes fusion**	**Primes nettes**
Au 31 décembre 2005	150 001	16,00	2 400 016	0	0	0
27/06/2006 – Division du nominal	9 600 064	0,25	2 400 016	609 796	0	609 796
18/10/2006 – Offre de placement privé	11 270 626	0,25	2 817 657	14 323 832	0	14 323 832
21/11/2006 – Dissolution sans liquidation d'IT.OMICS	11 270 626	0,25	2 817 657	14 323 832	37 833	14 361 665
16/02/2010 - Augm. capital par placement privé	11 662 166	0,25	2 915 542	16 240 395	37 833	16 278 228
15/07/2011 et 19/07/2011– Augm. capital par placement privé	13 340 295	0,25	3 335 074	20 864 969	37 833	20 902 802
04/10/2011 – Augm. capita 1 réservée	13 424 328	0,25	3 356 082	20 968 324	37 833	21 006 157
28/10/2011 – Augm. capital réservée	13 580 578	0,25	3 395 145	21 427 072	37 833	21 464 905
23/10/2011 – Augm. capital -compensation de créance (BSA2011)	13 630 578	0,25	3 407 645	21 406 881	37 833	21 444 734
22/02/2012 – Augm. capital réservée – exercice de BSA (20111	13 726 762	0,25	3 431 691	21 606 965	37 833	21 644 798
Du 07/03/2012 au 03/07/2012 – Augm. capital réservées	15 085 665	0,25	3 771 416	23 707 055	37 833	23 744 888
Du 05/09/2012 au 17/10/2012 – Augm. capital réservées-conversions	15 969 232	0,25	3 992308	25 437 239	37 833	25 475 072
01/08/2012 – Augm. capital – compensation de créance (OCA2012f	15 148 321	0,25	3 787 080	23 690 141	37 833	23 727 974
Du 21/12/2012 au 08/03/2013 – Augm. capital – compensation de créance (OCA2012-2)	16 029 806	0,25	4 007 452	25 415 946	37 833	25 453 779
17/04/2013 – Augm. capital par placement privé	20 299 516	0,25	5 074 879	43 294 235	37 833	43 332 068

Du 27/12/2012 au 11/04/2013 – Augm. capital réservées-conversions d'obligations (OCA20).....	17 370 068	0,25	4 342 517	30 591 512	37 833	30 629 345
19/04/2013 et 02/05/2013 – Augm. capital – compensation de créance (OCA 2012-2).....	20 317 291	0,25	5 079 323	43 287 291	37 833	43 325 124
Du 24/04/2013 au 02/03/2013 – Augm. capital réservées – conversions d'obligations (OCA20) ..	20 541 821	0,25	5 135 455	44 270 698	37 833	44 308 531
03/02/2014 – Augm. capital publique avec maintien du DPS.....	21 257 671	0,25	5 314 418	48 839 327	37 833	48 877 160
20/06/2014 – Augm. capital par placement privé	23 374 238	0,25	5 843 560	95 698 624	37 833	95 736 457
17/12/2014 – Augm. capital par placement privé	23 957 671	0,25	5 989 418	115 718 226	37 833	115 756 059
29/10/2015 et 4/11/2014– Augm. capital par exercice de BSAAR 2014.....	23 958 904	0,25	5 989 726	115 720 750	37 833	115 758 583
29/02/2016– Augm. capital par placement privé	26 354 794	0,25	6 588 698,50	163 141 779	37 833	163 179 612

(ii) Evolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2012

En 2013, la Société a réalisé les opérations d'augmentations de capital suivantes :

- L'emprunt obligataire convertible en actions signé par la Société en décembre 2012 pouvant représenter jusqu'à 8 millions d'euros en 8 tranches de 1 million d'euros chacune, a continué à être mis en œuvre durant le premier semestre 2013 comme suit :
  - Les dernières obligations représentatives de la première tranche de 1 million d'euros mobilisée fin décembre 2012 ont été converties ; de sorte que 274.971 actions nouvelles ont été crées en janvier 2013 correspondant à une augmentation de capital, prime d'émission incluse, d'un montant total brut de 0,85 millions d'euros ;
  - La mobilisation des tranches 2 à 7 de l'emprunt a permis de réaliser des augmentations de capital complémentaires d'un montant total brut, prime d'émission incluse de 6 millions d'euros complémentaires. Les obligations correspondant aux tranches 2 à 6 ont été converties et ont donné lieu à la création de 1.027.372 actions nouvelles. La moitié des obligations correspondant à la tranche 7 ont été converties en 93.845 actions nouvelles au 30 juin 2013 ; les dernières obligations correspondant à la mobilisation de la septième tranche de l'emprunt convertible en actions ont été converties en 113.217 actions nouvelles en juillet et en août 2013 ;
  - Parallèlement, la mobilisation des tranches 2 à 7 de l'emprunt a donné lieu à 6 augmentations de capital réservées à l'obligataire d'un montant de 0,05 millions d'€, réalisées en compensation des créances représentatives de sa commission d'engagement pour la mise en œuvre de chacune de ces 6 tranches. Elles ont donné lieu respectivement à la création de 13.912, 10.804, 8.170, 8.561, 9.578 et 8.197 actions nouvelles.
  - 7 tranches d'emprunt d'un million d'euros chacune ont ainsi été mobilisées. La totalité des obligations ainsi émises a été convertie en actions, ce qui a

eu pour effet d'éteindre la dette résiduelle liée à cet emprunt obligataire. La Société n'a pas mobilisé la 8ème tranche de cet emprunt obligataire.

- Par ailleurs la Société a réalisé une augmentation de capital par placement privé en avril 2013 pour un montant brut, prime d'émission incluse, de 14,3 millions d'euros, ayant conduit à la création de 2.933.448 actions nouvelles.

En 2014, la Société a réalisé trois augmentations de capital:

- 3 février 2014 : augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription par l'émission de 715.850 actions, représentant une souscription d'un montant total, prime d'émission incluse de 4,9 millions d'euros.
- 27 juin 2014 : augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription dans le cadre d'un placement privé, par l'émission de 2.116.567 actions, représentant une souscription d'un montant total, prime d'émission incluse de 49,7 millions d' euros.
- 17 décembre 2014 : augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription dans le cadre d'un placement privé par l'émission de 583.433 actions, représentant une souscription d'un montant total, prime d'émission incluse de 21 millions d'euros.

En 2015, la Société a réalisé une augmentation de capital les 29 octobre 2015 et 4 novembre 2015 résultant de l'exercice de 833 BSAAR 2014-A et de 400 BSAAR 2014-C par des salariés de la Société au prix de 23,50 euros par action, prime d'émission incluse, qui a donné lieu à l'émission de 1 233 actions nouvelles, représentant une souscription d'un montant total, prime d'émission incluse de 28 975,5 milliers d'euros.

En 2016, jusqu'à la date du présent document de référence, la Société a réalisé le 29 février 2016, une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription dans le cadre d'un placement privé par l'émission de 2.395.890 actions nouvelles à un prix d'émission de 20,70 euros par action, représentant une souscription d'un montant total, prime d'émission incluse, de 49,6 millions d'euros.

21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

21.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche, la production, la vente, à des stades de développement différents, de molécules biologiques et toutes autres activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'industrie pharmaceutique ;
- et, plus généralement, l'accomplissement de toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières se rattachant directement ou indirectement à son activité, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

21.2.2 Organes de direction et de surveillance

(i) Directoire (articles 14, 15 et 16 des statuts)

Composition du Directoire

(I) Le Directoire est composé de deux membres au moins et de cinq membres au plus.

(II) Les membres du Directoire sont nommés par le Conseil de Surveillance statuant à l'unanimité moins deux voix de ses membres présents ou représentés ou, lorsque la Loi le permet, participant par voie de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication, et a minima à la majorité des voix de ceux-ci.

Les membres du Conseil de Surveillance, statuant aux mêmes conditions de majorité qualifiée, confèrent à l'un des membres du Directoire la qualité de Président du Directoire pour la durée de son mandat de membre du Directoire. La fonction de Président du Directoire peut être retirée à l'intéressé par les membres du Conseil statuant aux mêmes conditions, la fonction et les pouvoirs attachés à la qualité de membre du Directoire n'étant pas affectés par une telle décision.

A peine de nullité de la nomination, les membres du Directoire sont des personnes physiques. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires. Ils peuvent être de nationalité française ou étrangère.

Les membres du Directoire peuvent être révoqués par l'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires. Ils peuvent démissionner à tout moment.

Le Directoire est nommé pour une durée de cinq ans. En cas de vacance, le Conseil de Surveillance doit pourvoir le poste vacant dans un délai de deux mois.

Le remplaçant est nommé pour le temps qui reste à courir jusqu'au renouvellement du Directoire. Les membres du Directoire sont rééligibles.

L'acte de nomination fixe le mode et le montant de la rémunération de chacun des membres du Directoire.

(III) Aucun membre du Directoire ne peut être membre du Conseil de Surveillance, ni exercer les fonctions de Directeur Général Unique ou de Président du Conseil d'Administration dans plus d'une autre société anonyme ayant son siège social en France métropolitaine.

Le cumul du mandat de membre du Directoire avec un autre mandat social dans une autre société est subordonné aux restrictions légales et réglementaires en vigueur.

(IV) Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou du membre du Directoire délégué à cet effet, au lieu fixé par l'auteur de la convocation.

Pour la validité des délibérations, la présence effective de la majorité des membres du Directoire est nécessaire. Toutefois est réputé présent le membre du Directoire qui participe à la réunion du Directoire par des moyens de visioconférence ou tous autres moyens de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires applicables aux sociétés anonymes à Directoire et Conseil de Surveillance.

Tout membre du Directoire peut se faire représenter aux délibérations du Directoire par un autre membre du Directoire ou participer à la réunion du Directoire par des moyens de visioconférence ou tous autres moyens de télécommunication tels que visés ci-dessus. Chaque membre du Directoire ne peut disposer de plus d'un mandat.

Les décisions sont prises à la majorité des voix présentes et représentées. Chaque membre disposant d'une voix.

Lors de chaque réunion, le Directoire peut désigner un secrétaire qui peut être choisi en dehors des membres du Directoire.

(V) Les délibérations du Directoire sont constatées par des procès-verbaux couchés ou enliassés dans un registre spécial.

Pouvoirs du Directoire

(I) Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la Loi au Conseil de Surveillance et aux Assemblées Générales de même, le cas échéant, que dans la limite des restrictions de pouvoirs arrêtées par le Conseil de Surveillance.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Directoire 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 Président du Directoire, ou le cas échéant, le directeur général unique représente la Société dans ses rapports avec les tiers. Le Conseil de Surveillance, statuant à l'unanimité moins deux voix de ses membres présents ou représentés ou, lorsque la Loi le permet, participant par voie de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication, et a minima à la majorité des voix de ceux-ci, peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, qui portent alors le titre de directeur général. La qualité de directeur général peut leur être retirée dans les mêmes conditions. Le Président du Directoire et le ou les directeurs généraux, s'il en existe, sont autorisés à substituer partiellement dans leurs pouvoirs tous mandataires spéciaux qu'ils aviseront.

(II) Une fois par trimestre au moins, le Directoire présente un rapport au Conseil de Surveillance.

Dans le délai de trois mois, après la clôture de chaque exercice, le Directoire présente au Conseil de Surveillance, aux fins de vérification et de contrôle, les comptes annuels.

Il doit également communiquer au Conseil de Surveillance le rapport de gestion qu'il présentera à l'Assemblée Générale Annuelle.

(III) Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Les membres du Directoire peuvent, avec l'autorisation du Conseil de

Surveillance, répartir entre eux les tâches de direction de la Société ; toutefois, cette répartition ne peut, en aucun cas, avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégialement la direction de la Société.

(ii) Conseil de Surveillance (articles 18 à 21 des statuts)

Composition du Conseil de Surveillance

(I) Le Directoire est contrôlé par un Conseil de Surveillance composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus, sous réserve de la dérogation prévue à cet égard par la Loi en cas de fusion.

Les membres du Conseil de Surveillance sont nommés parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée Générale Ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination des membres du Conseil de Surveillance peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire.

Aucun membre du Conseil de Surveillance ne peut faire partie du Directoire.

Le nombre des membres du Conseil de Surveillance ayant atteint l'âge de soixante-dix ans ne pourra être supérieur au tiers des membres du Conseil de Surveillance en fonction. Lorsque cette limitation en ce qui concerne l'âge des membres du Conseil de Surveillance est dépassée, le membre du Conseil de Surveillance le plus âgé est réputé démissionnaire d'office.

(II) La durée des fonctions des membres du Conseil de Surveillance est de cinq (5) années. Elle expire à l'issue de l'Assemblée Générale qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les membres du Conseil de Surveillance sont rééligibles.

Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire.

(III) Les membres du Conseil de Surveillance peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales ; ces dernières doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités de par la Loi que s'il était membre du Conseil en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de pourvoir, en même temps, à son remplacement. Il en est de même en cas de décès, démission ou d'empêchement prolongé du représentant permanent.

L'acceptation et l'exercice par une personne physique du mandat de membre du Conseil de Surveillance entraînent l'engagement pour l'intéressé d'affirmer à tout moment, sous la foi du serment, qu'il satisfait à la limitation requise par la Loi en ce qui concerne le cumul du nombre de sièges de membre du Conseil de Surveillance et d'administrateur de sociétés anonymes.

(IV) Si un siège de membre du Conseil de Surveillance devient vacant entre deux Assemblées Générales, par suite de décès ou démission, le Conseil peut procéder à des nominations à titre provisoire.

Les nominations ainsi faites par le Conseil de Surveillance sont soumises à la 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.

Si le nombre des membres du Conseil devient inférieur au minimum légal, le Directoire doit convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire à l'effet de compléter l'effectif du Conseil.

Le membre du Conseil de Surveillance nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonctions que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

(V) Chaque membre du Conseil de Surveillance doit être propriétaire d'au moins soixante-quatre actions de la Société.

Si, au jour de sa nomination, un membre du Conseil de Surveillance n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis, ou si, en cours de mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office s'il n'a pas régularisé sa situation dans le délai de six mois.

Le Conseil de Surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats.

Le Président et le Vice-Président exercent leurs fonctions pendant la durée de leur mandat de membres du Conseil de Surveillance. Ils sont rééligibles.

Le Conseil peut nommer également un secrétaire qui peut être pris en dehors des membres du Conseil et fixe la durée de ses fonctions.

Délibérations du Conseil de Surveillance

(I) Le Conseil de Surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre pour entendre le rapport du Directoire, sur la convocation de son Président ou de son Vice-Président, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Un membre du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil de Surveillance peu(ven)t présenter au Président du Conseil de Surveillance par pli recommandé, une demande motivée de convocation du Conseil. Le Président doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze jours à compter de la réception de la demande. À défaut de convocation dans ce délai, les auteurs de la demande peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement.

Le Conseil de Surveillance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.

Les membres du Conseil de Surveillance ont la faculté de participer et de voter aux réunions du Conseil par des moyens de visioconférence ou autres moyens de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires alors applicables ; le vote par visioconférence sera toutefois interdit pour l'adoption des décisions concernant la vérification et le contrôle des comptes.

Tout membre du Conseil de Surveillance peut se faire représenter aux délibérations du Conseil de Surveillance par un autre membre du Conseil de Surveillance. Chaque membre du Conseil de Surveillance ne peut disposer de plus d'un mandat

Sauf dans les cas prévus par les articles 15 (II) et 16 (I) des statuts, en ce qui concerne la nomination des membres du Directoire et la désignation et la révocation de son Président ou des directeurs généraux, et par l'article 20 (II) des statuts, relativement à la création de comités par le Conseil de Surveillance en son sein, ainsi qu'à la détermination de la composition et des attributions desdits comités, les décisions du Conseil de Surveillance sont prises à la majorité de ses membres présents et représentés ou, lorsque la Loi le permet, participant par voie de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication.

En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

La justification du nombre des membres du Conseil de Surveillance en exercice et leur nomination résultent valablement vis-à-vis des tiers de la seule énonciation dans le procès-verbal de chaque réunion des noms des membres présents, représentés ou absents.

(II) Les délibérations du Conseil de Surveillance sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial.

Pouvoirs du Conseil de Surveillance

(I) Le Conseil de Surveillance exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire

(II) A toute époque de l'année, le Conseil de Surveillance opère les vérifications et les contrôles qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime nécessaires à l'exercice de ses fonctions.

Une fois par trimestre au moins, il reçoit un rapport présenté par le Directoire.

Dans le délai de trois mois à compter de la clôture de chaque exercice, le Directoire lui présente, aux fins de vérification et de contrôle, les comptes annuels ainsi qu'un rapport écrit de gestion.

Le Conseil de Surveillance présente à l'Assemblée Générale Ordinaire annuelle ses observations sur le rapport du Directoire, ainsi que sur les comptes de l'exercice.

Le Conseil de Surveillance exerce par ailleurs les attributions qui lui sont conférées de façon expresse par la Loi.

Le Conseil de Surveillance peut conférer à un ou plusieurs de ses membres tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

Le Conseil de Surveillance peut décider, à l'unanimité moins deux voix de ses membres présents ou représentés ou, lorsque la Loi le permet, participant par voie de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication, et a minima à la majorité des voix de ceux-ci, la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen. Statuant à la même condition de majorité qualifiée, il fixe la composition

de ces comités et en détermine les attributions.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

(i) Formes des titres (article 9 des statuts)

Nominative ou au porteur.

(ii) Droits de vote (extrait de l'article 32 des statuts)

Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins, bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la Loi.

(iii) Droits aux dividendes et profits (extraits des articles 12 et 41 des statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'Assemblée Générale ou, à défaut, par le Directoire. Toutefois la mise en paiement doit avoir lieu dans un délai maximal de neuf mois après la clôture de l'exercice, sauf prolongation de ce délai par autorisation de justice.

Aucune répétition de dividende ne peut être exigée des actionnaires sauf lorsque la distribution a été effectuée en violation des dispositions légales.

Les dividendes non réclamés dans les cinq ans de leur mise en paiement sont prescrits.

L'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions émises par la Société, ceci aux conditions fixées ou autorisées par la Loi.

(iv) Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le Code de commerce.

(v) Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

(vi) Titres au porteur identifiables (article 9 des statuts)

La Société pourra dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et 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.

(vii) Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la section 21.1.2 - « Acquisition par la Société de ses propres actions ».

21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires (article 7 des statuts)

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

(i) Tenue des assemblées (articles 26 à 34 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

(ii) Pouvoirs des assemblées (articles 35, 36 et 37 des statuts)

Les assemblées générales ordinaires, extraordinaires et le cas échéant spéciales exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

(iii) 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.

(iv) Franchissements de seuils statutaires (article 11 des statuts)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L. 233-7, L. 233-9 et L. 223-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à deux pourcents (2 %) ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de cinq jours de bourse à compter franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

La personne tenue à l'information ci-dessus est, en outre, tenue de déclarer à la Société, à l'occasion des franchissements de seuil à la hausse ou à la baisse du dixième, du cinquième ou du tiers du capital ou des droits de vote, les objectifs qu'elle a l'intention de poursuivre au cours des douze mois à venir. Cette déclaration précise si l'acquéreur agit seul

ou de concert, s'il envisage d'arrêter ses achats ou ses ventes ou de les poursuivre, d'acquérir ou de céder le contrôle de la Société, de demander sa nomination ou celle d'une ou plusieurs personnes, ou sa démission, comme membre du Directoire ou du Conseil de Surveillance.

A défaut d'avoir été déclarés dans les conditions ci-dessus énoncées, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les Assemblées Générales d'actionnaires pour toute Assemblée qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L. 233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée Générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuil prévues par la Loi.

21.2.6 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

22 CONTRATS IMPORTANTS

A la date du présent document de référence, la Société n'a pas conclu d'autres contrats importants, que ceux conclus dans le cadre normal de ses affaires, conférant une obligation ou un engagement important pour l'ensemble du Groupe.

Ainsi, dans le cadre normal de ses affaires, la Société a conclu des alliances de co-recherche avec des laboratoires pharmaceutiques.

Seuls deux contrats sont encore actifs à ce jour, un avec Les Laboratoires Servier et l'autre avec Sanofi.

Alliance de co-recherche avec les Laboratoires Servier

Initiée le 1er mars 2004, la collaboration industrielle avec Servier, prolongée par avenants des 5 janvier 2009, 28 octobre 2009 et 30 décembre 2010 jusqu'au 30 septembre 2011 repose principalement sur le programme de recherche «SERX1» dédié au traitement de plusieurs facteurs de l'insulino-résistance et du diabète de type 2. Dans ce cadre, les recherches menées en partenariat se sont focalisées sur la caractérisation d'une cible innovante (récepteur nucléaire orphelin) ainsi que sur l'identification de molécules modulant l'activité de cette cible.

Plusieurs avancées dans le développement de cette cible et de ces molécules ont été enregistrées durant le temps qu'a duré la phase de recherche partagée entre les équipes de recherche des deux parties jusqu'au 30 septembre 2011. Elles ont valu à GENFIT de recevoir un total de 850.000 euros d'up front et de *milestones payments* de son partenaire.

Depuis cette date, les molécules issues de cette alliance de co-recherche continuent à être développées par les Laboratoires Servier. A ce titre GENFIT reste éligible aux paiements complémentaires suivants, à mesure de l'avancée de ces molécules dans le pipeline de Servier :

- 800.000 euros au total au titre de la poursuite du développement clinique avant la Mise sur le Marché potentielle du produit ;
- 1.000.000 euros au total pour le dépôt puis l'acceptation d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le marché potentielle du produit ;
- puis à des royalties sur les ventes potentielles du produit qui seront compris entre 0,75 et 1,5 % de son Chiffre d'Affaires Net Hors Taxes.

Alliance de co-recherche avec Sanofi

L'alliance de co-recherche avec Sanofi a été initiée dès la création de la Société (en 1999) et a été plusieurs fois reconduite. Le dernier Contrat de Collaboration et d'Accord de Licence a été signé le 9 mars 2011 et prévoyait initialement une durée de trois ans de recherche partagée par les équipes scientifiques des deux parties. Un avenant au dernier Contrat de Collaboration et d'Accord de Licence a été signé en septembre 2014 prolongeant la phase de recherche partagée par les équipes scientifiques des deux parties jusqu'en mai 2015. En mai 2015 la Société a terminé la phase de recherche partagée entre les équipes des deux parties de la dernière alliance avec Sanofi.

Le cœur de cette alliance de co-recherche avec Sanofi est le programme SAN/GFT-2 qui a pour objectif d'identifier puis de développer de nouvelles molécules permettant de corriger les dysfonctions mitochondriales associées à certaines pathologies dont les maladies métaboliques, dans un contexte où les mécanismes cellulaires régulant la production

d'énergie dans des conditions normales et la façon dont ils peuvent s'adapter au stress, pourraient offrir un potentiel thérapeutique dans plusieurs pathologies dont les maladies métaboliques. A la date du présent document de référence, les résultats issus de cette phase de recherche partagée sont en cours d'évaluation par les deux parties.

Ce contrat prévoit que GENFIT reçoive des paiements annuels pour l'aide à la recherche ainsi que des paiements d'étapes en fonction de l'avancement du développement préclinique, clinique puis de l'enregistrement et de la commercialisation des candidats médicaments issus de cette collaboration.

Plusieurs avancées ont été ainsi enregistrées dans le développement des molécules issues d'un des deux programmes objet de la collaboration qui ont valu à GENFIT de recevoir un total de 1.600.000 euros de milestone payments de son partenaire.

Quels que soient les résultats de cette évaluation, la Société a obtenu, à l'occasion de la négociation résultant de la prolongation du Contrat de Collaboration et d'Accord de Licence, une révision à la hausse des milestones payments prévus aux franchissements des différentes phases cliniques de développement des molécules issues de cette collaboration.

GENFIT reste ainsi éligible aux paiements complémentaires suivants, à mesure de l'avancée de ces molécules par Sanofi :

- 8 000 000 euros au total au titre de la poursuite du développement clinique avant la Mise sur le Marché potentielle du produit ;
- 6 000 000 euros au total pour l'acceptation d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché potentielle du produit et pour sa première vente;
- puis à des royalties sur les ventes potentielles du produit de 3 % de son Chiffre d'Affaires Net Hors Taxes.

23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Parc Eurasanté - 885 avenue Eugène Avinée - 59120 Loos - France. Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.genfit.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

Depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.genfit.com).

25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Les informations concernant les sociétés dans lesquelles la Société détient une fraction du capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'appréciation de son patrimoine, de sa situation financière ou de ses résultats figurent aux sections 7 - « Organigramme » et 20 - « Informations financières » du présent document de référence.

ANNEXE 1 : RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE

RAPPORT
DU PRESIDENT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE
SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE
ET LE CONTROLE INTERNE

EXERCICE DU 01/01/2015 AU 31/12/2015

1. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 4

1.1. ORGANES DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION 5
1.1.1. Directoire 5
1.1.2. Conseil de Surveillance 9
1.1.3. Comités du Conseil de Surveillance : Comité d'Audit 17
1.1.4. Comités du Conseil de Surveillance : Comité des Nominations et Rémunérations 19
1.1.5. Autres comités 21
1.1.6. Déclarations concernant le Directoire et le Conseil de Surveillance 23
1.1.7. Conflits d'intérêts 24
1.1.8. Contrats de service entre les membres du Directoire et du Conseil de Surveillance et Genfit 24
1.2. APPLICATION DU CODE DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE DES SOCIÉTÉS COTÉES MIDDLENEXT 25
1.3. RÉMUNÉRATON DES DIRIGEANTS 26
1.3.1. Rémunération des dirigeants mandataires sociaux 26
1.3.2. Retraites et autres avantages 32

2. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES 33

2.1. RÉFÉRENTIEL DE CONTRÔLE INTERNE RETENU PAR LE GROUPE 33
2.2. PÉRIMÈTRE DU CONTRÔLE INTERNE DU GROUPE 33
2.3. DEFINITION ET OBJECTIF DU CONTRÔLE INTERNE 33
2.4. DESCRIPTION DES PRINCIPALES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE CONTRÔLE INTERNE 34
2.4.1. Environnement de contrôle 34
2.4.2. Dispositif de gestion des risques 37
2.4.3. Activités de contrôle 38
2.4.4. Information et communication 41
2.4.5. Pilotage du contrôle interne 43
2.5. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE RELATIVES À L'ÉLABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION FINANCIÈRE ET COMPTABLE 44
2.5.1. Processus-clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information financière du Groupe 44
2.5.2. Points clefs du système de contrôle interne en matière de production et de communication de l'information comptable et financière du Groupe 45
ARTICLE 1 – NOMINATION DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE 53

Dans le cadre de l'article L. 225-68 du code de commerce, le rapport du Président du Conseil de Surveillance comprend pour l'exercice 2015 les informations concernant la composition du Conseil et l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de Surveillance ainsi que les procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société, notamment celles relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Ce rapport précise également que la Société se réfère volontairement à un code de gouvernement d'entreprise, indique les modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale et présente les principes et les règles arrêtés par le Conseil de Surveillance pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux. Enfin, il mentionne la publication des informations prévues par l'article L. 225-100-3 du Code de commerce.

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil de Surveillance, sur la base des travaux effectués par GENFIT en 2015 en matière de contrôle interne et de gestion des risques. Ce rapport a fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit, réuni le 1er Février 2016 en présence des représentants des commissaires aux comptes de GENFIT, puis a été approuvé par le Conseil de Surveillance, réuni le 1er Février 2016, en présence des représentants des commissaires aux comptes de GENFIT.

Ce rapport est présenté dans le cadre de l'Assemblée Générale des actionnaires de GENFIT appelée à se tenir en juin 2016.

1. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La Société GENFIT SA est une Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance. A ce titre, elle relève des dispositions des articles L.225-57 à L.225-93 du code de commerce et des dispositions règlementaires y afférentes.

A l'occasion de l'admission à la cotation de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext intervenue le 17 avril 2014, le Conseil de Surveillance de la Société a décidé d'adopter le code Middlenext de gouvernement d'entreprise de décembre 2009 (le « Code Middlenext ») comme code de référence en matière de gouvernement d'entreprise, après avoir examiné les points de vigilance de ce code lors de sa séance du 11 mars 2014. Ce code est disponible sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com).

La Société estime se conformer à la plupart des recommandations du Code Middlenext. On se reportera à la section 1.2 - Application du code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées Middlenext du présent rapport pour davantage de détails sur les points de divergence demeurant avec le code et sur les raisons de ces divergences.

1.1. ORGANES DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION

1.1.1. Directoire

1.1.1.1. Composition du Directoire

Le Directoire est composé de 3 membres :

Nom	Mandat
Jean-François Mouney	Président du Directoire
Nathalie Huitorel	Membre du Directoire
Dean Hum	Membre du Directoire

Jean-François Mouney 60 ans, Français	Président du Directoire	
Adresse professionnelle	885, Avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS	
Nombre d'actions Genfit détenues	8.339 actions en direct et 17,1 % de Biotech Avenir	
Expérience professionnelle / Expertises	Jean-François Mouney a créé GENFIT en 1999 après avoir été activement impliqué dès 1997 dans « l'incubation » de l'entreprise dont il est co-fondateur. Auparavant, il avait créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances à partir de 1979 et en particulier dans le secteur aéronautique. En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé en économie de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend la direction générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de cent sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs et clusters européens. Au poste de Président du Directoire de GENFIT, il est distingué, en 2003, par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé au niveau mondial par Ernst & Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004. Jean-François Mouney est également Conseiller de la Banque de France depuis 2008. Jean-François Mouney est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Economie de l'Université de Lille.	
Dates de mandat	1ère nomination : Conseil de Surveillance du 15 septembre 1999 Dernier renouvellement : Conseil de Surveillance du 03 juillet 2013 Echéance du mandat en cours : 03 juillet 2018	
	Société	Mandat
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	GENFIT CORP GENFIT PHARMACEUTICALS SAS	Président du Conseil d'Administration Président
Autres mandats en cours en dehors du Groupe	BIOTECH AVENIR SAS	Président
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	NATURALPHA SAS	Président

Nathalie Huitorel 54 ans, Française	Membre du Directoire	
Adresse professionnelle	885, Avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS	
Nombre d'actions Genfit détenues	2591 en direct et 0,0 % de Biotech Avenir	
Expérience professionnelle / Expertises	Nathalie Huitorel est diplômée de Skema (Ecole Supérieure de Commerce de Lille). Elle a occupé durant dix années la Direction Administrative et Financière de MS Composites, société spécialisée dans les matériaux composites haute performance. Elle a géré le dossier d'introduction en bourse d'une filiale du groupe Finuchem et a mené plusieurs opérations de fusions et acquisitions. Directeur Administratif et Financier de GENFIT depuis octobre 2007, elle supervise les services financiers, le contrôle de gestion, les ressources humaines et les services généraux.	
Dates de mandat	1ère nomination : Conseil de Surveillance du 03 juillet 2008 Dernier renouvellement : Conseil de Surveillance du 03 juillet 2013 Echéance du mandat en cours : 03 juillet 2018	
	Société	Mandat
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	GENFIT SA GENFIT CORP GENFIT PHARMACEUTICALS SAS	Directeur Gestion – Finances Membre du Conseil d'Administration Membre du Comité de Direction
Autres mandats en cours en dehors du Groupe	Néant	Néant
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	Néant	Néant

Dean Hum 53 ans, Canadien	Membre du Directoire	
Adresse professionnelle	885, Avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS	
Nombre d'actions Genfit détenues	10 actions en direct et 6,2% de Biotech Avenir	
Expérience professionnelle / Expertises	Dean Hum est Docteur en Biochimie de McGill University (Montreal) en 1990. Expert de la modulation des facteurs de transcription et des récepteurs nucléaires associée aux maladies endocriniennes et cardiométaboliques, il a occupé un poste de chercheur à University of California (San Francisco) avant d'officier en tant que Professeur à Laval University (Quebec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur de Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean Hum est une personne clé de l'organisation GENFIT. Il est en particulier responsable de la définition, de la mise œuvre et de la coordination des stratégies court-, moyen-, et long-terme reliées aux programmes de R&D et au portefeuille. Il coordonne l'ensemble des activités de R&D avec le CEO et en étroite collaboration avec les directeurs scientifiques et responsables de projets.	
Dates de mandat	1ère nomination : Conseil de Surveillance du 13 mai 2014 Echéance du mandat en cours : 13 mai 2019	
	Société	Mandat
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	GENFIT SA	Directeur Recherche et Développement et Directeur des opérations
Autres mandats en cours en dehors du Groupe	Néant	Néant
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	Néant	Néant

1.1.1.2. Fonctionnement du Directoire

Missions du Directoire

Le Directoire :

- est en charge de la gestion de la Société, qu'il représente ;
- définit la stratégie de développement de la Société et met en œuvre ses orientations de recherche, commerciales et financières en relation avec les acteurs opérationnels ;
- est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la Loi au Conseil de Surveillance et aux Assemblées Générales ;
- présente trimestriellement ses travaux au Conseil de Surveillance.

Suite à la nomination de Dean Hum en qualité de membre du Directoire intervenue le 13 mai 2014, le Directoire a redéfini les fonctions de Nathalie Huitorel et a défini celles de Dean Hum au titre des mandats sociaux qu'ils exercent

spécifiquement au sein du Directoire, à côté des fonctions techniques salariées qu'ils exercent en application de leur contrat de travail depuis leur engagement par la Société.

Ainsi, Nathalie Huitorel assiste le Directoire et son Président dans les domaines de compétences spécifiques suivants :

- Visibilité financière (trésorerie,…) ;
- Equilibres budgétaires et ressources mobilisables ;
- Climat social et politique salariale ;
- Sécurité des biens matériels et des actifs immatériels.

Dean Hum assiste le Directoire et son Président dans les domaines de compétences spécifiques suivants :

- Réputation et visibilité scientifique et industrielle ;
- Politique de l'innovation et de la propriété intellectuelle ;
- Développement corporate international.

1.1.1.3. Travaux du Directoire en 2015

Le Directoire se réunit autant que nécessaire afin de remplir l'ensemble des ses missions. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015, le Directoire a tenu 13 réunions avec un taux de présence de 100 %.

1.1.2. Conseil de Surveillance

1.1.2.1. Composition du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance est composé de 5 membres :

Nom	Mandat
Xavier Guille des Buttes	Président du Conseil de Surveillance
Charles Woler	Vice-Président du Conseil de Surveillance
BIOTECH AVENIR SAS	Membre du Conseil de Surveillance, représentée par Florence Séjourné
Philippe Moons	Membre du Conseil de Surveillance
Frédéric Desdouits	Membre du Conseil de Surveillance

Aucun censeur n'a été désigné.

Les mandats du Président, du Vice-président du Conseil de Surveillance, et de BIOTECH AVENIR viendront à échéance en 2016. Le mandat de Monsieur Philippe Moons, coopté par le Conseil de Surveillance en 2015 en remplacement de FINORPA SCR jusqu'à la date de fin du mandat de FINORPA SCR qu'il a remplacé (2018) devra être confirmé par l'Assemblée Générale en 2016. Le mandat de Monsieur Frédéric Desdouits viendra à échéance en 2018.

Xavier Guille des Buttes 74 ans, Français	Président du Conseil de Surveillance, dont il est un membre indépendant Membre du Comité des Nominations et Rémunérations et membre du Comité d'Audit	
Adresse professionnelle	-	
Nombre d'actions Genfit détenues	771 actions	
Expérience professionnelle/ Expertises	Diplômé de l'Ecole Supérieure des Sciences Commerciales d'Angers (ESSCA), de l'Institut du Commerce International (ICI) et l'Institut de Gestion Prévisionnelle et de Contrôle de Gestion (ICG), Xavier Guille des Buttes a exercé toute sa carrière professionnelle au sein de l'Industrie Pharmaceutique. Il a notamment occupé pendant plus de trente années des postes de direction dans la filiale française du Groupe allemand Schering AG. Il y a exercé successivement les responsabilités de Directeur Marketing, de Directeur Général de la Division Pharmaceutique, et de Président du Directoire jusqu'en juin 2006. Membre du Conseil de Surveillance de GENFIT depuis le 18 octobre 2006, il le préside depuis le 5 avril 2008. Au-delà de ses responsabilités au sein de GENFIT, il accompagne un certain nombre de sociétés du secteur de la santé en tant qu'administrateur. Ses mandats sont exercés pour Delpharm Holding (façonnage pharmaceutique), Diagast (filiale de l'Etablissement Français du Sang), et Hemarina (start-up située à Morlaix). Xavier Guille des Buttes préside par ailleurs la Fondation de la Catho de Lille (Enseignement supérieur) et est Chevalier dans l'ordre de la Légion d'Honneur.	
Dates de mandat	1ère nomination : 18 octobre 2006 Dernier renouvellement : 28 juin 2011 Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015	
	Société	Mandat
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	Néant	Néant
Autres mandats en cours en dehors du Groupe	DELPHARM HOLDING DIAGAST HEMARINA	Membre du Conseil des Associés Administrateur Administrateur
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	OUEST ANGELS DEVELOPPEMENT	Membre du Conseil de Surveillance

Charles Woler 66 ans, Français	Vice-président du Conseil de Surveillance, dont il est un membre indépendant Président du Comité des Nominations et Rémunérations	
Adresse professionnelle	26, Avenue Tony Garnier - 69007 LYON	
Nombre d'actions Genfit détenues	64 actions	
Expérience professionnelle/ Expertises	Diplômé de médecine, Charles Woler est titulaire d'un Master en Pharmacologie Clinique et Pharmacocinétique et d'un MBA. Il bénéficie d'une expérience de plus de 30 ans dans le secteur de la santé, acquise à des postes de responsabilité au sein de PME et de grands groupes pharmaceutiques français et européens du secteur. Il a notamment été Président Directeur Général de Roche France, puis Président de Smithkline Beecham Europe. Il a également occupé diverses fonctions managériales de haut niveau dans le secteur de la biotechnologie en France et aux Etats Unis, au sein de Cadus Pharmaceutical (CEO) et Imclone System (executive committee member) - toutes deux des sociétés de biotechnologie cotée au Nasdaq - Neuro3d , Endotis Pharma, Biomnis(CEO).	
Dates de mandat	1ère nomination : 18 octobre 2006 Dernier renouvellement : 28 juin 2011 Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015	
	Société	Mandat
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	Néant	Néant
Autres mandats en cours en dehors du Groupe	ATLANTIC HEALTHCARE (Royaume Uni) BIODS INFLAM ALPS (Suisse) SYNEXUS (Royaume Uni)	Directeur (non exécutif) Président Président du Conseil d'Administration Chairman of the Board
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	BIOMNIS ENDOTIS PHARMA FONDS D'AMORCAGE ITI GASTROTECH	Directeur Général Exécutif Président Directeur Général Président Membre du Conseil de Surveillance

BIOTECH AVENIR SAS	Représentée au Conseil de Surveillance par Florence Séjourné (44 ans, Française) Membre du Comité d'Audit	
Adresse professionnelle	-885, Avenue Eugène Avinée 59120 Loos	
Nombre d'actions Genfit détenues	1 770 574 actions	
Nombre d'actions Genfit détenues par Florence Séjourné	64 actions 9,9 % de Biotech Avenir	
Expérience professionnelle/ Expertises	Diplômée de l'Ecole des Mines de Paris (option Biotechnologies) et titulaire d'une maîtrise en sciences pharmaceutiques de l'Université de l'Illinois (Chicago- Etats-Unis), elle a été en charge du secteur biopharmaceutique d'Eurasanté. Elle est co-fondateur de GENFIT et a exercé les fonctions de Directeur des Opérations, Directeur du Business Development, Coordinateur des alliances industrielles et Membre du Directoire de 1999 à 2008. Depuis lors, elle est Présidente de la société Da Volterra.	
Dates de mandat	1ère nomination : à la constitution de la Société le 15 septembre 1999 Dernier renouvellement : 28 juin 2011 Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015	
	Société	Mandat
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	Néant	Néant
Autres mandats en cours en dehors du Groupe	DA VOLTERRA	Présidente
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	Néant	Néant

Philippe Moons 64 ans, Français	Membre indépendant du Conseil de Surveillance, dont il est membre indépendant Président du Comité d'Audit	
Adresse professionnelle	-	
Nombre d'actions Genfit détenues	85 actions en direct	
Expérience professionnelle/ Expertises	Diplômé de l'Institut Catholique d'Arts et Métiers (ICAM Lille) et de l'Ecole des Hautes Etudes Commerciales du Nord (EDHEC), Philippe Moons a commencé sa carrière en tant qu'ingénieur d'affaires dans un groupe industriel français. En 1995, il rejoint Finorpa, société de capital risque et de capital développement placée sous l'égide du groupe Charbonnage de France puis de la Région Nord Pas-de-Calais. Depuis 2006 et jusqu'en 2015, Il est chargé de l'accompagnement et du financement de nombreuses entreprises en phase de création et d'amorçage ; en particulier dans les domaines de la Biologie et de la Santé. A ce titre, il a représenté FINORPA au sein de plusieurs Conseils de Surveillance des entreprises qu'il a accompagnées. Au-delà des fonctions qu'il a exercées au sein de Finorpa et de ses fonctions d'administrateur au sein de GENFIT, Philippe Moons a été membre du Directoire de Finovam, Société Régionale d'Amorçage créée en 2014 pour renforcer l'émergence et le financement de projets d'amorçage innovants, prioritairement technologiques, en Région Nord Pas-de-Calais.	
Dates de mandat	1ère nomination : 16 juillet 2015 sur cooptation en remplacement de FINORPA (démissionnaire) devant être ratifiée par l'Assemblée Générale Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017	
	Société	Mandat / Fonction
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	Néant	Néant
Autres mandats et fonctions en cours en dehors du Groupe	Néant	Néant
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	ALZPROTECT FONDS D'AMORCAGE FINOVAM PURIFONCTION TERRA NOVA	Membre du Conseil de Surveillance en tant que représentant permanent de FINORPA Membre du Conseil de Surveillance en tant que représentant permanent de FINORPA Membre du Conseil de Surveillance en tant que représentant permanent de FINORPA Membre du Conseil de Surveillance en tant que représentant permanent de FINORPA

Frédéric Desdouits 48 ans, Français	Membre du Conseil de Surveillance, dont il est un membre indépendant Membre du Comité des Nominations et Rémunérations	
Adresse professionnelle	-	
Nombre d'actions Genfit détenues	100 actions	
Expérience professionnelle/ Expertises	Frédéric Desdouits est responsable pour le groupe Pierre Fabre du Business Development, des Acquisitions et de l'Intelligence des marchés depuis 2011. Il est également membre du Comité de Direction de la branche Pharmaceutique et du Comité des Produits en Développement. Avant de rejoindre Pierre Fabre, il était Managing Partner chez Bionest Partners (2004-2011), un cabinet de conseil et de transaction, basé à Paris et à New York et spécialisé dans la santé et la biotechnologie ; et le fondateur et Managing Partner de Bionest Partners Finances (2007-2011), une boutique spécialisée dans la valorisation et la levée de fonds pour les sociétés émergentes dans la santé. Entre 1997 et 2004, il était un associé en charge des secteurs pharmaceutique et biotechnologique à Exane BNP -Paribas, une société d'investissement. Avant de s'orienter vers la finance, il a fait de la recherche (1996-1997) chez Glaxo Wellcome en France (aujourd'hui GSK), en tant que consultant pour Hoechst aux Etats-Unis (1995-1997) et en tant qu'étudiant au doctorat (1992-1995) avec un financement de Rhône-Poulenc en France (aujourd'hui Sanofi). Entre 2010 et 2011, il était membre du comité Pre-Phase III DPU Blood & Vessels chez Sanofi Aventis (aujourd'hui Sanofi) R & D (Chilly-Mazarin, France). Entre 2008 et 2011, il était membre du conseil d'administration d'Exonhit Therapeutics (maintenant Diaxonhit) et membre du sous-comité M&A. Il est diplômé de l'Ecole Polytechnique (Palaiseau, France), a obtenu un DEA en pharmacologie et un doctorat en neurosciences à l'Université de Paris VI et au Collège de France, a fait un post-doc (1994-1996) à l'Université Rockefeller à New York et est un CEFA (Certified European Financial Analyst).	
Dates de mandat	1ère nomination : 20 juin 2014 Echéance du mandat en cours : Assemblée Générale Ordinaire des Associés statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017	
	Société	Mandat / Fonction
Fonctions opérationnelles et autres mandats exercés dans le Groupe	Néant	Néant
Autres mandats et fonction en cours en dehors du Groupe	LABORATOIRES PIERRE FABRE	Vice-Président Exécutif – Chef du Département « Corporate Business Development, Acquisitions and Market Intelligence »
Mandats ayant été exercés au cours des 5 dernières années mais ayant cessé à ce jour	BIONEST PARTNERS BIONEST PARTNERS FINANCE EXONHIT THERAPEUTICS * GIDEAL	Président Président et Gérant Membre du Conseil d'Administration Gérant

*Société cotée

Critères d'indépendance

Au 31 décembre 2015 et à la date du présent rapport, quatre des membres sur cinq du Conseil de Surveillance sont indépendants au sens où l'entend le Code Middlenext. Au sens de ce code, un membre du Conseil de Surveillance est un membre indépendant lorsqu'il :

- n'a pas été salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne l'a pas été au cours des trois dernières années ;
- n'est pas client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- n'est pas actionnaire de référence de la société ;
- n'a pas de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- n'a pas été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années

En application de ces critères, le seul membre non-indépendant du Conseil de Surveillance est la Société BIOTECH AVENIR représentée par Madame Florence Séjourné (actionnaire de référence de la société).

Représentation équilibrée des femmes et des hommes

Avec Madame Florence Séjourné, le Conseil compte une femme sur cinq membres, si bien qu'à la date du présent Rapport, le Conseil est en conformité avec l'article 5-II de la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 qui dispose que le Conseil de Surveillance devrait être composé d'au moins 20% de membres de chaque sexe. Dans le cadre de l'évolution du nombre de membres de son conseil, la Société entend se conformer avec l'évolution à l'évolution légale d'ici au 01 janvier 2017.

1.1.2.2. Fonctionnement du Conseil de Surveillance

Missions du Conseil de Surveillance

- Discussion des orientations stratégiques ;
- Désignation des membres du Directoire et des membres des Comités Spécialisés de Gouvernance (voir ci-après) ;
- Examen des comptes et rapports de gestion annuels et semestriels ; et des rapports d'activité trimestriels du Directoire ;
- Examen du budget annuel et de sa réalisation ;
- Examen des rapports des Comités Spécialisés de Gouvernance ;
- Approbation du rapport annuel du Président du Conseil de Surveillance sur la Composition du Conseil de Surveillance et sur l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de Surveillance ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société.

Règlement intérieur du Conseil de Surveillance

Le règlement intérieur est régulièrement mis à jour en fonction des évolutions réglementaires.

Présentation des principales dispositions :

Le règlement intérieur du Conseil de Surveillance décrit d'une part les modalités d'organisation, le mode de fonctionnement, les pouvoirs et les attributions du Conseil de Surveillance et, d'autre part les règles de déontologie qui s'imposent à ses membres. Il a un caractère purement interne et n'est opposable ni à la Société, ni aux actionnaires, ni aux tiers. Les règles instituées par le règlement intérieur le sont sans préjudice de celles contenues dans les statuts de la Société ou imposées par les lois et règlement en vigueur, lesquelles prévalent.

Chaque membre du Conseil a reçu et pris connaissance des dispositions du règlement intérieur dudit Conseil visant les délits d'initiés et les conflits d'intérêt.

Le règlement intérieur du Conseil prévoit en effet dans son article 11 que tout membre du Conseil doit s'efforcer « *d'éviter tout conflit pouvant exister entre ses intérêts moraux et matériels et ceux de la Société. Il informe le Conseil de Surveillance de tout conflit d'intérêt dans lequel il pourrait être impliqué, notamment du fait de l'appartenance à des organes de direction de sociétés du même secteur d'activité. Dans les cas où il ne peut éviter de se trouver en conflit d'intérêts, il s'abstient de participer aux débats ainsi qu'à toute décision sur les matières concernées. Le Conseil de Surveillance se réserve le droit de demander à chaque membre du Conseil de Surveillance des informations régulières sur l'évolution de ses activités de sorte à évaluer de façon préventive, avec lui, l'existence d'éventuels conflits d'intérêt.* »

Le règlement intérieur précise dans son article 12 qu'un membre du Conseil « *ne prend aucune initiative qui pourrait nuire aux intérêts de la Société et agit de bonne foi en toute circonstance. Il s'engage personnellement à respecter la confidentialité totale des informations qu'il reçoit, des débats auxquels il participe et des décisions prises. Il s'interdit d'utiliser pour son profit personnel ou pour le profit de quiconque les informations privilégiées auxquelles il a accès. En particulier, lorsqu'il détient sur la Société où il exerce son mandat de membre du Conseil de Surveillance des informations non rendues publiques, il s'interdit de les utiliser pour effectuer ou faire effectuer par un tiers des opérations sur les titres de celle-ci.* »

Le règlement intérieur est reproduit ci-après en annexe 1.

Evaluation du Conseil de Surveillance

Fréquence et modalités de réalisation :
Il est prévu que le Conseil de Surveillance auto-évalue ses travaux une fois par an. Il a procédé à cette évaluation pour ses travaux de l'exercice 2015 lors de sa réunion du 1er Février 2016.

Résultats :
A l'unanimité, le Conseil de Surveillance a déclaré que toutes les questions relevant de sa compétence ont été préparées et débattues de façon satisfaisante et régulière ; et ce sur la base d'informations préalables ou de réponses à ses questions à la fois claires et précises, qu'elles aient été données par le Directoire ou par les comités spécialisés du Conseil de Surveillance.

1.1.2.3. Activité du Conseil de Surveillance en 2015

Nombre de réunions	6
Taux de présence moyen	90%

Au cours de l'exercice 2015, les principaux thèmes abordés par le Conseil de Surveillance ont été :

- Examen des rapports de gestion et des comptes sociaux et consolidés pour l'exercice clos le 31/12/2014 et examen des comptes et rapports semestriels 2015 ;
- Examen des rapports trimestriels d'activité du Directoire ;
- Actualisation des règlements intérieurs du Conseil de Surveillance, du Comité d'Audit, du Comité des Nominations et Rémunérations suite à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext et à l'adoption consécutive du code Middlenext comme code de référence en matière de gouvernement d'entreprise ;
- Examen de l'Ordre du Jour et des projets de textes des résolutions proposés au suffrage des assemblées générales des actionnaires convoquées en 2015 ;
- Adoption du rapport du Conseil de Surveillance à l'Assemblée Générale des actionnaires ;
- Evaluation du fonctionnement et de la préparation des travaux du Conseil de Surveillance au cours de l'exercice 2014 ;
- Examen du rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance d'entreprise et le contrôle interne pour l'exercice 2014 ;
- Information sur l'utilisation faite par le Directoire d'une délégation de compétence consentie par l'Assemblée Générale ;
- Fixation de la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants de la Société pour l'exercice 2015 ;
- Cooptation d'un nouveau membre du Conseil de Surveillance ;
- Nomination d'un nouveau membre au sein du Comité d'Audit ;
- Fixation des modalités de répartition des jetons de présence entre ses membres.

1.1.3. Comités du Conseil de Surveillance : Comité d'Audit

1.1.3.1. Composition du Comité d'Audit

Selon ses règles de fonctionnement arrêtées par le Conseil de Surveillance et reprises dans le règlement intérieur de ce comité, le Comité d'Audit est composé de trois membres au moins désignés en son sein par le Conseil de Surveillance dont deux tiers au moins de membres indépendants. Mr Philippe Moons possède une forte compétence comptable et financière.

Les membres de ce comité à la date du présent rapport sont :

Nom	Mandat
Philippe Moons	Membre indépendant du Conseil de Surveillance. Président du Comité d'Audit
BIOTECH AVENIR SAS	Membre du conseil de surveillance, représentée par Florence Séjourné
Xavier Guille de Buttes	Président et membre indépendant du Conseil de Surveillance

1.1.3.2. Fonctionnement du Comité d'Audit

Le Comité se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président. Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'Audit doivent rencontrer le Responsable Financier et les auditeurs externes de la Société.

Missions du Comité d'Audit

Ses missions sont les suivantes :

- contrôler l'intégrité de l'information financière fournie par la Société, et notamment examiner la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société. Ce contrôle implique l'évaluation de l'exactitude, l'exhaustivité et la cohérence de l'information financière ainsi que la permanence des méthodes comptables. A cette fin, le Comité effectue un examen des comptes sociaux présentés par le Directoire. A la suite de cet examen, le Comité fait part de ses observations au Conseil de Surveillance et en adresse copie au Directoire.

- apprécier l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables. Une attention particulière est portée par le Comité à l'examen des méthodes comptables utilisées pour l'évaluation des opérations d'importance significative ou inhabituelles ;

- exercer un suivi de l'efficacité des procédures du contrôle interne et de gestion des risques de la Société et, le cas échéant, d'alerter en cas d'irrégularité ou d'anomalie identifiées dans les états financiers ou les procédures de contrôle de la Société;

- s'assurer de l'indépendance et de l'objectivité des commissaires aux comptes de la Société. A cet effet, le Comité examine l'ensemble des relations entre les commissaires aux comptes et la Société.

Règlement intérieur du Comité d'Audit

Le règlement intérieur est reproduit ci-après en annexe 2.

1.1.3.3. Travaux du Comité d'Audit en 2015

Nombre de réunions	3
Taux de présence moyen	100%

Au cours de l'exercice 2015, les principaux thèmes abordés par le Comité d'Audit ont été :

- Examen et adoption du règlement intérieur du Comité d'Audit actualisé suite à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext et à l'adoption consécutive du code Middlenext comme code de référence en matière de gouvernement d'entreprise ;
- Examen et avis sur les comptes sociaux de la Société Genfit SA pour l'exercice clos le 31/12/2014 et des procédures et normes utilisées pour leur établissement ;
- Examen et avis sur les comptes consolidés du Groupe Genfit pour l'exercice clos le 31/12/2014 et des procédures et normes utilisées pour leur établissement ;
- Examen et avis sur le rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la Gouvernance et le contrôle interne pour l'exercice 2014 ;
- Examen et avis sur les comptes consolidés du Groupe Genfit au 30/06/2015 et des procédures et normes utilisées pour leur établissement.

1.1.4. Comités du Conseil de Surveillance : Comité des Nominations et Rémunérations

1.1.4.1. Composition du Comité des Nominations et Rémunérations

Selon ses règles de fonctionnement arrêtées par le Conseil de Surveillance et reprises dans le règlement intérieur de ce Comité, le Comité des Nominations et Rémunérations est composé de trois membres au moins désignés en son sein par le Conseil de surveillance. Il est composé de membres indépendants.

Les membres de ce comité à la date du présent rapport sont :

Nom	Mandat
Charles Woler	Président du Comité des Nominations et Rémunérations et membre indépendant du Conseil de Surveillance
Xavier Guille des Buttes	Président et Membre indépendant du Conseil de Surveillance
Frédéric Desdouits	Membre indépendant du Conseil de Surveillance

1.1.4.2. Fonctionnement du Comité des Nominations et Rémunérations

Le Comité se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président.

Missions du Comité des Nominations et Rémunérations

Le Comité des Nominations et Rémunérations a pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants et des mandataires sociaux. Il est plus particulièrement en charge de faire toute proposition concernant la taille et l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil de Surveillance et du Directoire au vu de la structure et de l'évolution de l'actionnariat de la Société, de même qu'au regard des exigences de bonne gouvernance d'entreprise, notamment quant à la proportion au sein du Conseil de surveillance de membres indépendants. Il a mission de rechercher et apprécier des candidats possibles ainsi que l'opportunité des renouvellements de mandats ;

- d'examiner la situation de chacun des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société. Le Comité des Nominations et Rémunérations doit également organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs membres indépendants du Conseil de surveillance ;

- de formuler des propositions au Conseil de Surveillance concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants et des mandataires sociaux, y compris les jetons de présence et salaires, indemnités ou rémunérations de toute nature que ceux-ci pourraient percevoir au titre d'un contrat de travail ou contrat d'entreprise avec la Société, les indemnités et avantages dus lors de la cessation de leur fonction ou postérieurement à celle-ci, l'attribution de bons de souscriptions d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions ou l'attribution gratuite d'actions, ou encore toute autre forme d'intéressement à long terme dans le capital de l'entreprise. A cet égard, le Comité des Nominations et Rémunérations apprécie l'échelle des rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations sur les niveaux de rémunérations et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci, ainsi que les évolutions de rémunération pouvant être proposées par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux.

Règlement intérieur du Comité des Nominations et Rémunérations

Le règlement intérieur MAJ est reproduit ci-après en annexe 3.

1.1.4.3. Activités du Comité des Nominations et Rémunérations en 2015

Nombre de réunions	3
Taux de présence moyen	89%

Au cours de l'exercice 2015, les principaux thèmes abordés par le Comité d'Audit ont été :

- Examen et avis sur des projets de résolutions de l'Assemblée des actionnaires visant à l'attribution de Bons de Souscription d'Actions Autonomes (BSA) et de Bons de Souscription et/ou d'Acquisition d'Actions Remboursables (BSAAR) à des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants et à des salariés de la Société ;
- Examen et adoption du règlement intérieur du Comité des Nominations et Rémunérations actualisé suite à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext et à l'adoption consécutive du code Middlenext comme code de référence en matière de gouvernement d'entreprise;
- Examen et avis sur le rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la Gouvernance et le contrôle interne pour l'exercice 2014 ;
- Examen et avis sur la situation de chacun des membres du Directoire et des membres du Conseil de Surveillance au regard des relations qu'il entretient avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société ;
- Examen et avis quant à la politique de rémunération des mandataires sociaux dirigeants de la Société pour l'exercice 2015 ;
- Examen et avis quant à l'enveloppe annuelle des jetons de présence et à leur répartition entre les mandataires sociaux non dirigeants de la Société pour l'exercice 2015 ;
- Examen de la candidature et avis sur la cooptation d'un nouveau membre du Conseil de Surveillance ;
- Examen et avis sur l'Emission de Bons de Souscription d'Actions Autonomes (BSA) au bénéfice d'un mandataire social non dirigeant de la Société et de certains de ses consultants scientifiques ;
- Examen et avis sur la candidature d'un membre du Conseil de Surveillance à la fonction de Président du Comité d'Audit de la Société.

1.1.5. Autres comités

Les statuts de GENFIT stipulent en leur article 20, comme cela est rappelé dans le règlement intérieur du Conseil de Surveillance, que le Conseil peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen. Il n'existe aucun comité de ce type autre que le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité d'Audit à la date du présent rapport.

La Société dispose en outre d'un Conseil Scientifique « Scientific Advisory Board » composé, à la date du présent rapport de six (6) membres. Le Scientific Advisory Board n'est pas un comité du Conseil de Surveillance au sens de l'article R.225-29 du Code de Commerce. Ses membres sont choisis par le Directoire. Ce type de comité consultatif est très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies.

Composition du Conseil Scientifique

Professeur Bart Staels	Président du Conseil Scientifique Bart Staels, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur à l'Université de Lille II, est Professeur ('classe exceptionnelle') à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Lille, France. En janvier 2007, il est devenu Directeur de l'Unité Inserm UMR-S 545, et en janvier 2010, Directeur de l'Unité Inserm UMR 1011 (classement AERES A^+ et n° 1 de la CSS4 Inserm) situé à Lille. Tout au long de sa carrière, ses recherches se sont principalement concentrées sur la pharmacologie moléculaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Il a étudié en particulier le rôle des récepteurs nucléaires dans le contrôle de l'inflammation, du métabolisme, des lipides et de l'homéostasie du glucose ainsi que les mécanismes de transcription impliqués. Bart Staels est membre de plusieurs sociétés savantes telles que la Société Européenne d'Athérosclérose (EAS), la Société Internationale d'Athérosclérose (IAS) en tant que membre de distinction, la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose (NSFA), la Société Française de Diabète (SFD), l'American Heart Association (AHA Premium Professional Silver Heart Member), l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'Etude du Diabète (EASD). Il s'est vu décerner le prix du 'Young Investigator' de l'EAS (European Atherosclerosis Society), la médaille de Bronze du CNRS, le prix 'Lifetime Achievement' de la Société Britannique d'Athérosclérose (British Atherosclerosis Society), le prix Pharmaceutique « Barré » 2007 de la Faculté de Pharmacie de Montréal, ainsi que le prix français « JP Binet » de la Fondation pour la Recherche Médicale, Paris, en 2011. Il reçoit également le prix 2012 "Distinguished Leader in Insulin Resistance" du Comité International d'Insuline Résistance (ICIR) remis durant le $10^{ème}$ congrès annuel « Insulin Resistance, Diabetes & CVD » (WCIRDC) à Los Angeles, CA, en novembre 2012. A ce jour, Bart Staels a publié plus de 355 articles originaux. Il est également auteur de plus de 180 articles de synthèse.
Professeur Vlad Ratziu	Professeur de médecine à l'université Pierre et Marie Curie à Paris, il exerce son activité hospitalière à l'Hôpital de la Pitié Salpetrière. Son activité en tant qu'hépatologue et en particulier dans le domaine de la NASH en fait un des leaders européens du domaine.
Professeur Michael Trauner	Professeur de médecine et consultant à l'Hôpital Universitaire de Graz (Autriche). Il est un spécialiste de gastroentérologie et d'hépatologie. Il est reconnu internationalement pour ses travaux dans le domaine des maladies hépatobiliaires (PBC, PSC).
Professeur Scott Friedman	Professeur de médecine et de pharmacologie, il est chef de la Division des Maladies du Foie et Directeur du Laboratoire de recherche sur le Foie à la Faculté de Médecine du Mont Sinai à NewYork. Ses travaux dans le domaine de la fibrose associée aux maladies hépatiques chroniques sont reconnus internationalement. Il est rédacteur en chef adjoint de la revue *Hepatolgy* et dans le comité de rédaction du *Journal of Gastroenterolgy and Hepatology.*
Professeur Arun Sanyal	Le Docteur Arun Sanyal est professeur de médecine et directeur de la division de gastro-entérologie au Centre Médical de la Virginia Commonwealth University à Richmond, aux Etats-Unis. Ancien président de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), le Professeur Arun Sanyal est considéré comme l'un des plus grands spécialistes dans le diagnostic et le traitement de la NASH.

Professeur Jean-Frédéric Colombel	Gastroentérologue, le Professeur Jean-Frédéric Colombel est actuellement à la tête du centre des maladies inflammatoires de l'intestin au sein du service de Gastroentérologie de l'Icahn, école de médecine du Mount Sinai à New York. Membre de la société savante IOIBD (International Organization of Inflammatory Bowel Disease) depuis 2009, conseiller scientifique de l' AGA (American Gastroenterological Association) depuis 2006, il a également été président de plusieurs organisations internationales dont l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation).

Missions du Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique a pour mission d'assister la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques. Le Conseil Scientifique a notamment pour missions :

- d'évaluer la pertinence des choix de la société en matière de développement de ses produits et de proposer, le cas échéant, des ajustements sur des aspects stratégiques ou techniques ;
- de conseiller la direction générale et la direction scientifique de la Société dans les stratégies d'identification et de sélection de candidats médicaments, en se basant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par la Société (nouvelles cibles, nouveaux composés) ;
- de favoriser, et conseiller la Société dans ses stratégies d'alliance, voire de croissance externe pouvant favoriser des synergies (acquisition de nouvelles compétences, achat de droits d'exploitation, de candidats médicaments, ou de technologies innovantes…).

1.1.6. Déclarations concernant le Directoire et le Conseil de Surveillance

A la connaissance de la Société, il n'existe entre les personnes mentionnées 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 y compris par des organismes professionnels désignés.

1.1.7. Conflits d'intérêts

Certains membres du Directoire et du Conseil de Surveillance sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société (voir détail dans la fiche concernant chaque personne).

Le comité des Nominations et Rémunérations a examiné comme chaque année, conformément à son règlement intérieur, la situation de chacun des membres du Directoire et des membres du conseil de Surveillance au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entrainer des conflits d'intérêt potentiels avec la société. Après cet examen et à la connaissance du Groupe, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance de la Société et l'intérêt de la Société.

1.1.8. Contrats de service entre les membres du Directoire et du Conseil de Surveillance et Genfit

Néant.

1.2. APPLICATION DU CODE DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE DES SOCIETES COTEES MIDDLENEXT

Recommandation du code Middlenext	Pratique de Genfit
R1 : Cumul contrat de travail et mandat social Le Conseil de Surveillance apprécie l'opportunité d'autoriser ou non le cumul du contrat de travail avec un mandat social de Président du Directoire.	Dés la création de la Société, le premier Conseil de Surveillance a fait le choix d'autoriser le Président du Directoire à cumuler son mandat avec un contrat de travail.
R3 : Indemnités de départ Dans le cas où une indemnité a été prévue, il est recommandé que son plafond, après prise en compte de l'indemnité éventuellement versée au titre du contrat de travail, n'excède pas deux ans de rémunération fixe et variable	Le Présent du Directoire bénéficie d'une indemnité de départ qui est supérieure à ce plafond.
R5 : Stocks options et attribution gratuites d'actions Il est recommandé que l'exercice de tout ou partie de ces instruments soit soumis à des conditions de performance traduisant l'intérêt à moyen/long terme de l'entreprise	Aucune condition de performance individuelle n'a été associée au bénéfice de BSA et BSAAR attribués aux mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants en raison du faible nombre d'instruments attribués et de l'objectif principal de la mise en place de ces outils : recrutement et fidélisation.

1.3. REMUNERATON DES DIRIGEANTS

1.3.1. Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

1.3.1.1. Rémunération des membres du Directoire

La rémunération des mandataires sociaux dirigeants (les membres du Directoire de la Société) se compose d'une rémunération fixe et d'un avantage en nature au titre des fonctions salariées et des mandats sociaux qu'ils exercent au sein de la Société, complétée éventuellement :

- d'une rémunération variable annuelle décidée par le Conseil de Surveillance au titre de l'exercice de leur mandat social ;
- d'une rémunération exceptionnelle au titre de leurs fonctions salariées dans le cadre d'un incentive plan mis en place, après avis favorables du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société et de son Conseil de Surveillance, par une décision du Directoire du 25 janvier 2013 puis prolongé, après avis favorables du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société et de son Conseil de Surveillance, par une décision du Directoire du 16 avril 2014, pour accompagner dans les meilleures conditions la mise en œuvre de différentes voies de développement stratégiques envisagées par la Société. Ce plan s'applique notamment en cas de réalisation de levées de fonds d'un montant minimum sur une période déterminée et prévoit dans ce cas une rémunération de base forfaitaire ainsi qu'un intéressement variable additionnel défini en % des fonds levés dans la limite maximum de 1% de leur montant, à répartir à hauteur de 40% pour le Président du Directoire et 60% pour des cadres supérieurs de la Société.

Depuis 2014, ils peuvent bénéficier en outre de bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables (BSAAR).

Tableau récapitulatif des rémunérations (1) de chaque dirigeant mandataire social				
	Exercice clos le 31 décembre 2015		Exercice clos le 31 décembre 2014	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Jean-François MOUNEY - Président du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	487 272 €	472 272 €	372 978 €	360 431 €
Rémunération variable		0	*27 178 €*	*27 178 €*
Rémunération exceptionnelle	167 927 €	140 761 €	785 696 €	617 901 €
Jetons de présence			0 €	0 €
Avantages en nature	20 806 €	20 806 €	21 364 €	21 364 €
TOTAL	**676 005 €**	**633 838 €**	**1 207 216 €**	**1 026 874 €**
Nathalie HUITOREL - membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	148 335 €	143 720 €	99 272 €	100 825 €
Rémunération variable			*7 183 €*	*7 183 €*
Rémunération exceptionnelle	77 237 €	63 598 €	187 270 €	133 796 €
Jetons de présence			0 €	0 €
Avantages en nature	3 368 €	3 368 €	3 368 €	3 368 €
TOTAL	**228 940 €**	**210 686 €**	**297 093 €**	**245 172 €**
Dean HUM - membre du Directoire (2)				
Rémunération fixe annuelle	251 419 €	242 573 €	101 689 €	90 145 €
Rémunération variable			*0 €*	*125 €*
Rémunération exceptionnelle	220 029 €	149 542 €	386 123 €	245 295 €
Jetons de présence			0 €	0 €
Avantages en nature	3 497 €	3 497 €	2 232 €	2 232 €
TOTAL	**474 944 €**	**395 611 €**	**490 044 €**	**337 797 €**

(1) Les montants indiqués sont en brut
(2) Le mandat de Dean Hum a débuté le 13/05/2014
Les rémunérations indiquées correspondent à la période d'exercice de son mandat

Tableau de synthèse des rémunérations (1) et des options et actions attribués à chaque dirigeant mandataire social		
	Exercice clos le 31 décembre 2015	Exercice clos le 31 décembre 2014
Jean-François MOUNEY - Président du Directoire		
Rémunération due au titre de l'exercice	676 005 €	1 207 216 €
Valorisation selon IFRS2 des options attribués au cours de l'exercice	0 €	167 147 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice		0
TOTAL	**676 005 €**	**1 374 363 €**
Nathalie HUITOREL - membre du Directoire		
Rémunération due au titre de l'exercice	228 940 €	297 093 €
Valorisation selon IFRS2 des options attribués au cours de l'exercice		149 271 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice		0
TOTAL	**228 940 €**	**446 365 €**
Dean HUM - membre du Directoire (2)		
Rémunération due au titre de l'exercice	474 944 €	490 044 €
Valorisation selon IFRS2 des options attribués au cours de l'exercice		155 880 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice		0
TOTAL	**474 944 €**	**645 924 €**

(1) Les montants indiqués sont en brut

(2) Le mandat de Dean Hum a débuté le 13/05/2014

Les rémunérations indiquées correspondent à la période d'exercice de son mandat

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû ou susceptible d'être dû à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Jean-François Mouney **Président du Directoire** Date de 1ère nomination : 15 septembre 1999 Date de fin de mandat : 03 juillet 2018	X			X	X			X
Nathalie Huitorel **Membre du Directoire** Date de 1ère nomination : 03 juillet 2008 Date de fin de mandat : 03 juillet 2018	X			X		X		X
Dean Hum **Membre du Directoire** Date de 1ère nomination : 13 mai 2014 Date de fin de mandat : 13 mai 2019	X			X		X		X

Bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables(BSAAR)

(En euros)	BSAAR 2014-A	BSAAR 2014-B	BSAAR 2014-C
Date d'assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	15/09/2014	15/09/2014	15/09/2014
Mandataires sociaux bénéficiaires			
Jean-François Mouney, Président du Directoire	3 118	6 237	6 237
Nathalie Huitorel, Membre du Directoire	1 000	6 237	6 237
Dean Hum, Membre du Directoire	1 783	6 237	6 237

1.3.1.2. Rémunération des membres du Conseil de Surveillance

La rémunération des mandataires sociaux non dirigeants, personnes physiques indépendantes du Conseil de Surveillance, se compose de jetons de présence.

Depuis 2014, ils peuvent bénéficier en outre de bons de souscription d'actions autonomes (BSA).

Jetons de présence

Les sommes attribuées à titre de jetons de présence aux membres indépendants du Conseil de Surveillance, personnes physiques ne représentant pas une personne morale, ont été fixées ainsi qu'il suit pour 2015 :

- 1 000 € pour chaque participation par voie de conférence téléphonique à une réunion du Conseil de Surveillance, du Comité des Nominations et Rémunérations ou du Comité d'Audit ;
- 1 500 € pour chaque participation physique à une réunion du Conseil de Surveillance, du Comité des Nominations et Rémunérations ou du Comité d'Audit ;
- en outre, une rémunération forfaitaire additionnelle de 10 000 € pour 2015 à verser en deux tranches égales à la fin de chaque semestre a été octroyée au Président du Conseil de surveillance ;
- l'enveloppe annuelle 2015 des jetons de présence a été fixée à 100 000 €.

Tableau de synthèse des jetons de présence des membres du Conseil de surveillance

Tableau sur les jetons de présence et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants				
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants dus* au cours de l'exercice 2015	Montants versés* au cours de l'exercice 2015	Montants dus* au cours de l'exercice 2014	Montants versés* au cours de l'exercice 2014
Xavier GUILLE DES BUTTES				
Jetons de présence	20 935 €	20 935 €	21 330 €	21 725 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**20 935 €**	**20 935 €**	**21 330 €**	**21 725 €**
Charles WOLER				
Jetons de présence	6 715 €	6 715 €	8 690 €	8 690 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**6 715 €**	**6 715 €**	**8 690 €**	**8 690 €**
Frédéric DESDOUITS				
Jetons de présence	9 085 €	9 085 €	3 160 €	3 160 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**9 085 €**	**9 085 €**	**3 160 €**	**3 160 €**
BIOTECH AVENIR				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	- €	- €	- €	- €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**- €**	**- €**	**- €**	**- €**
FINORPA				
Représenté par Philippe Moons				
Jetons de présence	- €	- €	- €	- €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**- €**	**- €**	**- €**	**- €**
Philippe MOONS				
Jetons de présence	4 740 €	4 740 €	- €	- €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
TOTAL	**4 740 €**	**4 740 €**	**- €**	**- €**
TOTAL	**41 475 €**	**41 475 €**	**33 180 €**	**33 575 €**

* Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 21%

Bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2014-A	BSA 2014-B	BSA 2015-A	BSA 2015-B
Date d'assemblée	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014	02/04/2014
Date du Directoire	24/07/2014	24/07/2014	09/01/2015	09/01/2015
Mandataires sociaux bénéficiares				
Xavier Guille des Buttes,Membre indépendant du conseil de surveillance	14 030	14 030		
Charles Woler ,Membre indépendant du conseil de surveillance	9 355	9 355		
Frédéric Desdouits, Membre indépendant du conseil de surveillance			7015	7015

1.3.2. Retraites et autres avantages

1.3.2.1. Eléments de rémunération, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement des fonctions de mandataire social

Nom	Eléments de rémunération, indemnités ou avantages
Bénéficiaire	Jean-François Mouney qui bénéficie d'un contrat de travail en tant que Directeur Général.
Montant et mode de calcul	Au titre de ce contrat, il bénéficie d'un préavis de 6 mois en cas de licenciement (sauf cas de faute grave ou lourde), ou en cas de démission, ainsi que d'une indemnité contractuelle de rupture en cas de licenciement (sauf faute grave ou lourde) de six mois de salaire, calculée sur la base des 12 derniers mois, et augmentée d'une indemnité d'un mois de salaire supplémentaire par année d'ancienneté au sein de la Société. A fin 2015, l'engagement (brut + charges patronales) s'élève à 1 197 milliers d'euros.

1.3.2.2. Autres avantages

Prêts, avances ou garanties accordés par la société à ses mandataires sociaux : néant.

1.3.2.3. Régime supplémentaire de retraite

Néant.

2. PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

2.1. REFERENTIEL DE CONTROLE INTERNE RETENU PAR LE GROUPE

La description des procédures de contrôle interne et de gestion des risques est fondée sur le cadre de référence publié par l'Autorité des Marchés Financiers le 22 juillet 2010 portant sur les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne pour les valeurs moyennes et petites.

Ce modèle constitue le référentiel de contrôle du Groupe.

2.2. PERIMETRE DU CONTROLE INTERNE DU GROUPE

Le dispositif de contrôle interne de la Société couvre la maison-mère et l'ensemble des filiales du Groupe.

2.3. DEFINITION ET OBJECTIF DU CONTROLE INTERNE

Conformément à la définition de l'AMF, le contrôle interne est un dispositif du Groupe, défini et mis en œuvre sous sa responsabilité, qui vise à assurer la conformité aux lois et règlements, l'application des instructions et des orientations fixées par le Directoire, le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs, la fiabilité des informations financières, et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

Le contrôle interne est un processus mis en place sous la responsabilité du Conseil de surveillance, du Directoire, du management et du personnel de GENFIT, et visant à fournir une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- fiabilité de l'information comptable et financière ;
- optimisation et sécurisation des opérations en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- sécurité des personnels et des actifs ;
- déploiement de la stratégie et des directives du Directoire.

Le Directoire a conçu et fait évoluer le dispositif de contrôle interne. Celui-ci fait l'objet d'une communication adéquate et régulière en vue de sa mise en œuvre par les collaborateurs de l'entreprise. Il est fondé sur des règles de conduite et d'intégrité portées par les organes de gouvernance et communiquées à tous. Il s'articule autour des principes suivants :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, disposant des ressources et des compétences adéquates et s'appuyant sur des systèmes d'information, sur des procédures ou modes opératoires, des outils et des pratiques appropriés ;

- un dispositif de gestion des risques visant à recenser, analyser et traiter les principaux risques identifiés au regard des objectifs du Groupe ;

- des activités de contrôle proportionnées aux enjeux propres à chaque processus et conçues pour réduire les risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs du Groupe ;

- la diffusion en interne d'informations pertinentes, fiables, dont la connaissance permet à chacun d'exercer ses responsabilités ;

- une surveillance permanente du dispositif de contrôle interne ainsi qu'un examen régulier de son fonctionnement.

L'un des objectifs du contrôle interne est de prévenir et maîtriser les risques d'erreurs ou de fraude, en particulier dans les domaines comptables et financiers. La Société a mis en place et développé un ensemble de procédures de contrôle interne afin d'assurer, au mieux et dans la mesure du possible, une gestion financière rigoureuse et la maîtrise des risques tels qu'ils sont décrits dans le prospectus d'admission. Cependant, comme tout système de contrôle, il ne peut donner de garantie absolue que de tels risques aient été totalement éliminés ou maîtrisés.

2.4. DESCRIPTION DES PRINCIPALES COMPOSANTES DU SYSTEME DE CONTROLE INTERNE

2.4.1. Environnement de contrôle

2.4.1.1. Responsabilités en matière de contrôle interne

Le Conseil de Surveillance

Il appartient au Directoire de rendre compte au Conseil de Surveillance des caractéristiques essentielles du dispositif de contrôle interne.

Le Comité d'Audit et le Comité des Nominations et des Rémunérations sont les principaux outils dont s'est doté le Conseil de Surveillance pour exercer sa mission de contrôle interne.

En tant que de besoin, le Conseil de Surveillance peut faire usage de ses pouvoirs généraux pour faire procéder aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns ou prendre toute autre initiative qu'il estimerait appropriée en la matière. Ni le Conseil, ni les comités, n'a formulé de demande de ce type au cours de l'exercice 2015.

Le Directoire

Il est chargé de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif le mieux adapté à la situation et à l'évolution l'activité de la société. Dans ce cadre :

- il se tient régulièrement informé de ses dysfonctionnements, de ses insuffisances et de ses difficultés d'application, voire de ses excès ;
- il veille à l'engagement des actions correctives nécessaires ;
- il informe le Conseil de Surveillance sur les points importants.

Le Service Contrôle de Gestion

Il a la responsabilité d'évaluer le fonctionnement du dispositif de contrôle interne et de faire toutes préconisations pour l'améliorer, dans le champ couvert par ses missions.

Le Service Qualité

Il a la responsabilité d'identifier les risques et d'évaluer le système d'assurance qualité et de faire toutes préconisations dans son champ d'intervention.

Le Service Sécurité

Il a la responsabilité d'identifier les risques et d'évaluer l'adéquation des mesures de sécurité à l'évolution de l'activité et de l'environnement et de faire toutes préconisations dans son champ d'intervention.

2.4.1.2. Délégations de pouvoir et règles d'engagement

Sur le plan financier et contractuel, seul le Président du Directoire a le pouvoir d'engager la Société.

Dans ces domaines, la Directrice Administrative et Financière bénéficie d'une délégation de pouvoir du Président du Directoire dans la limite d'une somme plafonnée par engagement.

Pour la plupart, les engagements ne sont pris que si la Société dispose de deux propositions au moins évaluées par la Direction Administrative et Financière.

2.4.1.3. Règles d'éthique et de comportement professionnel

GENFIT est une société biopharmaceutique, spécialisée dans la recherche et le développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques de maladies métaboliques et inflammatoires, notamment en hépato-gastro-entérologie. L'objectif de ses programmes de recherche est à terme de pouvoir proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour des pathologies dont la prise en charge représente des enjeux majeurs de santé publique.

L'expérimentation animale, pour une validation in vivo des résultats obtenus in vitro et in silico est une étape indispensable à la démarche scientifique, et une phase primordiale avant les premiers essais chez l'Homme.

A cet égard, GENFIT promeut dans l'ensemble de ses programmes de recherche les recommandations édictées par la Charte Nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale visant notamment à l'optimisation des conditions de vie, d'hébergement et de soins des animaux et promeut les mêmes engagements éthiques auprès de ses prestataires, partenaires de recherche et clients.

S'agissant des études chez l'Homme, GENFIT, en tant que promoteur de recherche, veille au respect des dispositions législatives et réglementaires associées à chacun de ses programmes de recherche (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication et Bonnes Pratiques de Laboratoire) et s'engage également sur la qualité et l'intégrité de l'ensemble des données collectées à l'occasion de ces essais.

Dans ce cadre, GENFIT porte une attention toute particulière à la surveillance des différents sous-traitants intervenant dans ces activités.

GENFIT veille en particulier au respect du droit à la vie privée des personnes participants aux essais cliniques conduits dans le cadre de ses programmes de recherche et s'assure que les traitements de données à caractère personnel mis en œuvre par le société et ses sous-traitants sont réalisés dans les conditions définies par la loi informatique et libertés n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée et des textes réglementaires pris pour son application et, le cas échéant, la décision de la Commission nationale de l'informatique et des libertés du 5 janvier 2006 portant homologation d'une méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérées dans le cadre des recherches biomédicales. GENFIT veille également notamment à ce que le consentement des personnes participants aux essais cliniques soit éclairé.

2.4.1.4. Protection des informations confidentielles

La valeur de la Société est fondée essentiellement sur les données issues de ses travaux de recherche. GENFIT a pris conscience dès le début de sa création de la nécessité de mettre en place un système qualité garantissant l'intégrité et la

traçabilité de ces informations (papier et informatique) ainsi que de leur confidentialité jusqu'à ce que des titres de propriété intellectuelle les protègent et garantissent que seule la Société en détienne les droits d'exploitation.

Une organisation et des procédures de contrôle interne ont donc été mises en place, sous la supervision de la Direction de la Propriété Intellectuelle, de la Direction Juridique, et de la Direction des Systèmes d'Information pour éviter toute divulgation intempestive de données issues des travaux de recherche qui ne serait pas couverte par des accords de confidentialité ou des dispositions contractuelles de secret ; notamment dans le cadre des collaborations de co-recherche que GENFIT entretient avec d'autres sociétés biopharmaceutiques ou laboratoires de recherche académique, et dans ses relations avec des experts scientifiques et médicaux.

2.4.1.5. Système d'assurance qualité

Dans le cadre de son activité, GENFIT doit satisfaire :

- aux exigences réglementaires auxquelles doivent répondre :
  - ⇨ ses Partenaires ou Clients dans le cadre de leurs activités pharmaceutiques ;
  - ⇨ l'entreprise dans le cadre du développement de ses candidats médicaments ;
  - ⇨ l'entreprise en tant que prestataire de services ;

- aux réglementations sanitaires, à la législation et aux règles de sécurité en :
  - ⇨ mettant ses laboratoires en conformité (OGM, Expérimentations in vivo, Radioprotection) ;
  - ⇨ mettant en place des actions de prévention, d'information et de formation.

Dans ce contexte, le système d'assurance qualité de GENFIT est optimisé pour répondre aux trois objectifs suivants :

- optimiser (PRODUCTIVITE) ;
- fiabiliser (CONFIANCE) ;
- pérenniser (TRACABILITE).

Il est animé et maintenu à jour par le Service Qualité, qui exerce un certain nombre de missions autour des principaux thèmes suivants :

- mise en place de procédures ;
- optimisation des processus, dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue du fonctionnement interne de l'entreprise (méthodes de travail, formation, communication, audits…) et du service fourni par les partenaires industriels (protocoles documentés et validés, équipements contrôlés, cahier de laboratoires vérifiés etc).) ;
- veille réglementaire ;
- mise en place et analyse des audits, suivi des actions correctives.

2.4.2. Dispositif de gestion des risques

Une description des principaux thèmes de risque auxquels peut être confronté le Groupe figure dans le Rapport de Gestion. Mis en œuvre par les opérationnels, animé par le Président du Directoire, et suivi par le Comité d'Audit, le dispositif de gestion des risques est un élément clé du dispositif de contrôle interne du Groupe.

Une première analyse du portefeuille de risques du Groupe a été initiée au cours de l'année 2010, ensuite et à la demande du Comité d'Audit, elle a été suivie d'un ensemble de plans d'actions et de travaux d'approfondissement en impliquant les principaux responsables opérationnels.

Au cours de l'exercice 2014, une société spécialisée a été mandatée pour cartographier et évaluer l'ensemble des risques liés à la sécurité et la protection des données. Suite à cet exercice, la Société a révisé l'architecture de son système d'information et a déployé de nouveaux protocoles de traitement et de classification des données.

La cartographie des risques fera l'objet d'une mise à jour périodique et d'un suivi régulier par le Comité d'Audit afin de s'assurer notamment du suivi des actions de maîtrises initiées par le Directoire et de s'assurer de la gestion effective des risques du Groupe.

2.4.3. Activités de contrôle

Les activités de contrôle mises en place par le Groupe ont pour objectif :

- de veiller à ce que l'activité de la société mère et de ses filiales s'inscrive dans le cadre défini par les lois et règlements applicables, par les orientations données par le Directoire, et par les engagements et règles internes de la Société ;

- de prévenir et maîtriser les risques encourus par le Groupe, non seulement dans les domaines comptables et financiers, mais encore dans les domaines opérationnels, pour protéger et préserver ses activités et plus généralement le patrimoine du Groupe ;

- de produire dans les meilleurs délais des informations comptables, financières et de gestion, fiables et conformes aux normes et règlements applicables.

Afin d'atteindre ces objectifs, la Société a mis en place de nombreux dispositifs organisationnels et techniques destinées à assurer la sécurité des personnes et des biens immatériels et matériels de l'entreprise. Les principales mesures mises en œuvre sont décrites ci-après.

2.4.3.1. Sécurité des personnels et des locaux

Les laboratoires sont équipés d'un système de détection des incendies. Le local solvant, la salle informatique et le local des congélateurs –80° sont équipés de système de détection et extinction automatisé.

L'accès au site est sécurisé par des accès par badge. La surveillance du site est assurée les nuits et week-end par une société de gardiennage. Un système de vidéosurveillance permet l'enregistrement des entrées et sorties du bâtiment.

2.4.3.2. Sécurité informatique

Antivirus

L'installation est protégée par deux antivirus : un antivirus actif au niveau de la passerelle Internet (courriel, web) et sur chaque poste de travail et serveurs. La mise à jour de ces antivirus est faite régulièrement.

Accès aux données

Le personnel a pour consigne de ne pas stocker de données sur les postes de travail (sauf cas particuliers pour certains équipements scientifiques).
Suivant son affectation à un projet et/ou à un service, chaque utilisateur se voit attribuer à son arrivée des droits personnalisés. Une revue régulière des droits est effectuée avec les différentes directions de la Société.
Sur les activités les plus sensibles, un système de classification de la documentation a été mis en place. Des mesures de protections spécifiques ont été déployées pour le stockage et l'échange des documents critiques.

Sauvegarde

Les moyens de sauvegarde externes et internes sont adaptés à l'activité de la Société et régulièrement testés.
Les processus de sauvegarde sont consignés dans une procédure spécifique.

Amélioration continue de la sécurité

L'entreprise s'est engagée dans la mise en œuvre d'un système de management de la sécurité de l'information (SMSI).
La maîtrise des « documents qualité » est définie dans une procédure spécifique. Le Service Qualité assure le suivi du circuit de validation des documents, vérifie qu'ils sont conformes aux modèles, les enregistre et s'assure que les dernières versions applicables sont disponibles aux utilisateurs (par l'intermédiaire de bases Lotus Notes). Les exemplaires originaux des manuels qualité, procédures et modes opératoires sont conservés par le Service Qualité.

2.4.3.3. Sécurité de la propriété intellectuelle

L'activité de la Société est de produire, d'acquérir ou de céder des actifs incorporels. Le dépôt et l'exploitation de titres de propriété intellectuelle sont les principaux moyens qui permettent de protéger et de valoriser ces actifs incorporels. GENFIT s'est donc doté d'une Direction de la Propriété Intellectuelle.

L'objectif de la Direction de la Propriété Intellectuelle est de protéger et de valoriser les actifs incorporels de GENFIT tels qu'inventions, savoir-faire, noms commerciaux, etc.

Activités

La Direction de la Propriété Intellectuelle :

- constitue et gère le portefeuille de titres de propriété intellectuelle de GENFIT par le dépôt, l'acquisition ou la cession de titres ;
- suit l'évolution des pratiques des offices nationaux et internationaux de la propriété intellectuelle ou industrielle ;
- suit l'évolution de la jurisprudence des tribunaux dans le domaine de la propriété intellectuelle ;
- effectue des travaux de surveillance de la concurrence (brevets, publications) ;
- participe à la rédaction de contrats de recherche, de confidentialité ;
- défend GENFIT devant les organismes nationaux et internationaux et devant les tribunaux pour les questions relatives à la propriété intellectuelle (en relation avec des conseils extérieurs) ;
- conseille le Directoire sur les questions stratégiques liées à la propriété intellectuelle (politique de protection, planification des programmes de recherche, surveillance de concurrents, etc.) avec un rôle de conseil sur des questions soulevées par la direction, et d'alerte sur des informations stratégiques dont la direction propriété intellectuelle aurait connaissance ;
- soutient la Direction Scientifique ainsi que les chercheurs pour les dossiers relatifs à la propriété intellectuelle (recherches d'informations scientifiques, analyses d'état de la technique, études de brevetabilité, études de liberté d'exploitation, etc.) ;
- forme le personnel aux exigences de la propriété intellectuelle ;
- surveille l'aspect éthique (bioéthique) des activités de la Société.

Documentation qualité

Un système de classement exhaustif a été mis en place au sein de la Direction de la Propriété Intellectuelle.

2.4.3.4. Recherche et développement

La vocation de la Société est de découvrir et/ou de développer des solutions thérapeutiques (candidats-médicaments) et diagnostiques (tests compagnons et candidats-biomarqueurs) innovantes dans le domaine des maladies métaboliques et inflammatoires, notamment en hépato-gastro-entérologie.

Elle exerce essentiellement cette activité soit dans le cadre de programmes de recherche et de développement dits « propriétaires », pour lesquels elle détient l'intégralité des droits de Propriété Intellectuelle, soit en collaboration avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique dans le cadre « d'alliances de co-recherche» où l'essentiel des Droits de Propriété Intellectuelle générés durant les collaborations appartient aux partenaires. Très marginalement enfin, la Société propose également depuis sa création à des industriels ou à d'autres sociétés de biotechnologies de réaliser des prestations dites de « services », qui s'appuient sur les outils et plates-formes technologiques développés à l'occasion de ses travaux de recherche et développement.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015, la Société a poursuivi et concentré ses efforts sur ce qui est devenu son cœur de métier, à savoir ses programmes de recherche et de développement propriétaires dans le domaine des maladies métaboliques et inflammatoires.

Les travaux menés et les suites à y apporter sont évalués dans le cadre de comités de pilotage.
L'adéquation des travaux de recherche et développement avec les objectifs stratégiques de la Société est analysée périodiquement par le Comité Scientifique et le Président du Directoire.

2.4.3.5. Achats

Règles d'engagement de dépense

L'existence d'un workflow permet d'assurer que les opérations ont été correctement approuvées, par la stricte identification :

- des personnes pouvant engager la société ;
- des demandeurs d'achat et de leur expression de besoin ;
- des différents niveaux d'approbation requis selon le type d'engagement et les montants en jeu.

La société a mis en place des seuils à la saisie, et des modalités de gestion de la relation fournisseur (encours, blocage…).

Mise en concurrence

Pour la plupart, les engagements ne sont pris qu'après remise de 2 devis au moins de 2 sociétés différentes.

2.4.4. Information et communication

Toutes les actions qualité sont planifiées dans le « plan assurance qualité ».

2.4.4.1. Gestion des dysfonctionnements

Des dysfonctionnements peuvent être identifiés lors des audits internes, externes, lors des inspections ou lors de remontées ponctuelles par le personnel.

La gestion des dysfonctionnements est décrite dans une procédure spécifique. Ils sont analysés, des actions correctrices sont mises en place avec les responsables identifiés. Un suivi de ces actions est effectué par le Responsable Qualité.

Un reporting mensuel formalisé autour des actions menées et à mener est effectué auprès du Président du Directoire.

2.4.4.2. Formation

Deux procédures spécifiques permettent de s'assurer que les principales règles et procédures liées au contrôle interne sont portées à la connaissance de l'ensemble des salariés :

- L'une décrit les formations à dispenser à toute personne nouvellement embauchée (« formation accueil nouvel arrivant ».
- L'autre décrit les formations au poste de travail et formations continues à dispenser (« organisation des formations / habilitation du personnel »).

2.4.4.3. Communication liée à la qualité

L'ensemble des objectifs à atteindre et des résultats obtenus en termes de qualité est régulièrement communiqué au personnel de GENFIT.

La communication interne des actions qualité se fait :

- lors de formations et sessions de recyclages ;
- par l'envoi de mail d'informations ;
- par l'intermédiaire de l'intranet ;
- par l'intermédiaire d'affichage dans les laboratoires.

2.4.4.4. Diffusion des informations liées à la stratégie de la Société

Le Président du Directoire veille à assurer la diffusion des informations comptables et financières nécessaires à la bonne compréhension de la stratégie du Groupe. L'information comptable et financière est diffusée dans le strict respect des règles de fonctionnement des marchés et du principe d'égalité de traitements des actionnaires.

Par ailleurs, tous les communiqués financiers et communiqués de presse sont revus et validés par le Président du Directoire.

2.4.5. Pilotage du contrôle interne

Le pilotage des systèmes de contrôle interne est assuré par le Directoire de la Société et suivi par le Comité d'Audit. Le Directoire s'appuie d'une part sur la fonction de contrôle de gestion de la société, et d'autre part sur la fonction qualité et sécurité et peut conduire à l'adaptation du dispositif de contrôle interne. Compte tenu de la taille de la Société, il n'a pas été jugé pertinent de créer une fonction audit interne dédiée.

En revanche, outre les contrôles assurés régulièrement par les responsables hiérarchiques et qui permettent de valider le bon fonctionnement des contrôles-clef et de mettre en place toute action corrective nécessaire, la Société diligente un ensemble de contrôles qualité et d'audits de sous-traitants tout au long de l'année.

- Les contrôles qualité sont réalisés par le Service Qualité sur la base des référentiels applicables aux activités audités. Ils font l'objet d'un rapport et d'un plan d'action. Ils sont soit planifiés annuellement (ex : cahiers de laboratoires) lors de la revue de Direction, soit effectués sur demande expresse de la Direction.

- Les audits de sous-traitants sont réalisés par des prestataires indépendants et permettent de s'assurer du niveau de prestation des sous-traitants de développements pharmaceutiques. Le plan d'audit annuel couvre tous les sous-traitants et spécifie le type d'audit qui sera effectué. Ces audits sont réalisés sur la base de contrats et des référentiels applicables aux activités audités. Ils font l'objet d'un rapport et d'un plan d'action suivi par le Service Qualité.

Le niveau de qualité interne ainsi que le niveau de qualité des sous-traitants est évalué lors des revues de direction, notamment sur la base des audits. Cette évaluation peut conduire à de nouveaux audits de suivi, à un contrôle renforcé d'une ou des activités auditées par le Service Qualité, à des modifications du plan d'audit de l'année suivante.

2.5. PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE RELATIVES A L'ELABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION FINANCIERE ET COMPTABLE

2.5.1. Processus-clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information financière du Groupe

Les processus comptables et financiers correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques entreprises par la Société en informations comptables et financières.

Ces processus se déclinent de la façon suivante :

Processus	Opérations concernées
Processus de pilotage de l'organisation comptable et financière	Définition de l'information financière produite et publiée.
	Identification des acteurs participant à l'élaboration de l'information financière publiée.
	Identification des responsables de la validation de l'information financière publiée.
Processus de production de l'information comptable et financière et processus d'arrêté comptable	Planification des opérations comptables.
	Accès à l'information comptable réglementaire nécessaire à la production de l'information financière.
	Organisation et sécurité des systèmes d'information de gestion.
	Processus de production de l'information comptable et arrêté des comptes, relevant des domaines suivants : • Produits / clients et assimilés ; • Achats / fournisseurs et assimilés ; • Immobilisations incorporelles, corporelles et goodwills ; • Stocks et en-cours ; • Trésorerie / financement et instruments financiers ; • Avantages accordés au personnel ; • Impôts, taxes et assimilés ; • Provisions et engagements ; • Consolidation ; • Passage des comptes sociaux aux comptes aux normes ifrs.

2.5.2. Points clefs du système de contrôle interne en matière de production et de communication de l'information comptable et financière du Groupe

L'organisation comptable et financière de GENFIT vise à :

- la production d'une information fiable et conforme aux exigences légales et réglementaires ;
- la fiabilité des comptes publiés et celle des autres informations communiquées au marché ;
- l'application des instructions et orientations fixées par le Directoire au titre de ces informations ;
- la préservation des actifs de la société ;
- la prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières ;
- la fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ou de contrôle dans la mesure où elles concourent à l'élaboration de l'information comptable et financière publiée ;
- une organisation comptable optimale et efficace.

2.5.2.1. Définition de l'information financière publiée

Le groupe GENFIT présente son information comptable et financière selon les modalités suivantes, et pour les périodes décrites ci-dessous :

Informations comptables et financières	Référentiel comptable	Période couverte
Comptes sociaux annuels	Normes françaises	Du 01 janvier au 31 décembre
Comptes consolidés semestriels	Normes ifrs	Du 01 janvier au 30 juin
Comptes consolidés annuels	Normes ifrs	Du 01 janvier au 30 juin
Communication trimestrielle sur le montant du chiffre d'affaires et de la trésorerie		Du 01 janvier au 31 mars Du 01 janvier au 30 juin Du 01janvier au 30 septembre Du 01 janvier au 31 décembre

Dans le cadre de la production de comptes consolidés, le périmètre du contrôle interne comptable et financier comprend la société mère et les sociétés intégrées dans les comptes consolidés (« le Groupe »).
Au 31 décembre 2015, le Groupe se constitue de :

- la société GENFIT SA, basée à Loos, France ;
- la société GENFIT CORP, basée à Cambridge, Massachussetts, Etats-Unis.
- la société GENFIT PHARMACEUTICALS SAS, basée à Loos, France (pas d'activité opérationnelle).

Les comptes sociaux et consolidés annuels sont commentés et accompagnés par un rapport financier annuel et les comptes semestriels par un rapport semestriel d'activité.

2.5.2.2. Identification des acteurs participants à l'élaboration de l'information financière publiée

Production de l'information financière et comptable relative à GENFIT SA

Le Service Comptabilité de GENFIT a pour mission :

- la gestion comptable quotidienne ;
- la production de clôtures mensuelles à destination de la Direction Générale et la Direction Administrative et Financière de la Société ;
- la production des comptes sociaux annuels aux normes françaises ;
- la production des comptes consolidés semestriels et annuels aux normes ifrs.

Le Service Contrôle de Gestion prend en charge :

- le contrôle financier des études cliniques ;
- la préparation des budgets.

La Direction Administrative et Financière :

- valide les opérations de production des comptes ;
- coordonne les travaux des équipes et intervenants ;
- élabore les plans de financement, valide les budgets et budgets de trésorerie.

Production de l'information financière et comptable relative à GENFIT CORP

Les comptes de l'entité GENFIT CORP, basée aux Etats-Unis, sont établis par un cabinet d'expertise comptable local. Ceci recouvre :

- la gestion comptable quotidienne de la structure ;
- la production et la remontée des informations comptables, sous forme de reporting semestriel standardisé, en fonction d'un calendrier défini la Direction Administrative & Financière de GENFIT SA.

Production de l'information financière et comptable relative à GENFIT PHARMACEUTICALS SAS

La Société GENFIT PHARMACEUTICALS SAS n'a pas d'activité opérationnelle.
Les comptes de l'entité GENFIT PHARMACEUTICALS SAS sont établis par la Direction Administrative et Financière de GENFIT.

Production de l'information financière et comptable consolidée aux normes ifrs

Les travaux de consolidation et de production de l'information financière et comptable aux normes ifrs sont effectués par le Service Comptabilité de GENFIT, qui constitue dans le Groupe l'endroit le plus adapté pour la prise en charge de cette mission.

Dans une optique d'efficacité et d'optimisation des délais de clôture, la Société fait appel à des structures spécialisées pour prendre en charge certains retraitements spécifiques pour lesquels elle estime qu'une internalisation des compétences

serait sans valeur ajoutée. Le calcul des engagements de retraite dans le cadre des opérations de clôture semestrielle est ainsi confié à KPMG.

Par ailleurs, la Société s'adjoint les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite :

- Le cabinet KPMG intervient ainsi de manière semestrielle afin de valider les opérations de consolidation et les retraitements ifrs opérés. Il apporte également, le cas échéant, son assistance au cas par cas sur des opérations comptables « complexes ».
- En matière d'évaluation, la Société a fait appels à des cabinets spécialisés.

2.5.2.3. Identification des responsables de la validation de l'information financière publiée

Contrôle de l'information comptable et financière

L'information comptable et financière du groupe GENFIT est élaborée par la Direction Administrative & Financière de la société GENFIT S.A. sous le contrôle du Directoire, puis fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit, puis le Conseil de Surveillance qui peuvent faire des commentaires à destination de l'Assemblée Générale des actionnaires.

Ainsi, le Directoire est responsable :

- de l'organisation et de la mise en œuvre du contrôle interne comptable et financier ;
- de la préparation des comptes en vue de leur arrêté ;
- de l'arrêté des comptes.

Le Conseil de Surveillance opère les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns sur les comptes.
Ces travaux peuvent être préparés par le Comité d'Audit.

Contrôle des processus comptables

Par ailleurs, dans le cadre de leurs travaux de certification, les commissaires aux comptes prennent connaissance et suivent l'évolution du dispositif de contrôle interne lors d'une mission d'intérim fixée annuellement.

2.5.2.4. Planification des opérations comptables

La Société communique son calendrier financier, donnant indication des dates de mise à disposition de son information financière et comptable. Ce calendrier est accessible sur le site internet de la Société (www.genfit.com).

Le Service Comptabilité a développé en interne un outil de gestion de ses opérations, afin de répondre à ses objectifs de :

- tenue impérative des délais de clôture (mensuel / semestriel) ;
- exhaustivité de la révision des comptes ;

- traçabilité des opérations et des justificatifs ;
- organisation de la continuité de service.

Cet outil constitue un référentiel des opérations à mener, avec suivi de la nature de l'opération, de son échéance, de son état d'avancement et de la personne responsable de l'exécution ; il permet de bénéficier des fonctionnalités suivantes :

- planification et suivi des opérations sous forme d'agenda ;
- suivi de l'état d'avancement des travaux de révision (opération en cours / opération terminée) ;
- gestion documentaire et de traçabilité des opérations (documentation de chaque opération avec les justificatifs demandés par les commissaires aux comptes lors de leurs travaux de revue des comptes).

Au cours de l'année 2015, un travail de mise à jour de ce référentiel a été entrepris, avec pour objectif de réduire les délais de clôture.

2.5.2.5. Accès à l'information comptable réglementaire nécessaire à la production de l'information financière

L'outil décrit ci-avant constitue également un référentiel de fiches documentaires de type « procédures », « documents modèles », « points d'alerte », « veille ».

Sont ainsi disponibles et centralisées (avec une possibilité de gestion des accès différenciée) :

- de la documentation décrivant les principes comptables et leurs modalités d'application au sein de la société ;
- des documents d'analyse spécifique des traitements comptables complexes propres à certaines opérations ;
- des modes opératoires relatifs à l'utilisation des outils informatiques ;
- des articles sur des sujets d'actualité comptable afin d'anticiper les évolutions de la doctrine comptable et fiscale.

Fortement sensibilisé à la problématique de fraude, le Service Comptabilité alimente cette base de données par des fiches répertoriant les modalités de fraude les plus usuelles, au fur et à mesure de l'actualité sur le sujet.

La veille réglementaire du Service Comptabilité s'appuie sur différents canaux, notamment :

- abonnement à des éditeurs faisant référence dans le domaine, avec accès informatique permanent à une information actualisée et système de captation de l'actualité par alertes mail ;
- appels à des experts.

2.5.2.6. Organisation et sécurité des systèmes d'information de gestion

Le système d'information comptable regroupe :

- un ERP comptable (Enterprise Resource Planning), Sage X3, progiciel de gestion intégré, qui permet une gestion structurée et interconnectée des différents processus comptables ;
- des solutions logicielles spécifiques (logiciel de gestion des immobilisations, liasse fiscale, scan des factures…) ;

- des outils développés sur excel.

La Société s'est donné les moyens de réduire et fiabiliser le processus de production des comptes consolidés aux normes ifrs par le développement en interne d'un outil de centralisation des données. Cet outil permet de :

- favoriser l'homogénéité des données (source unique) ;
- bénéficier d'une traçabilité des impacts de la consolidation et des retraitements ifrs ;
- procéder automatiquement à des vérifications et contrôles de cohérence ;
- diminuer les délais de traitement et de mise à disposition des informations ;
- disposer d'une vue exhaustive sur les données comptables et financières produites ;
- bénéficier d'une analyse de variation entre situation nette consolidée de clôture et situation nette consolidée d'ouverture.

Les objectifs qui sous-tendent cette architecture logicielle sont les suivants :

Objectif 1 : répondre aux exigences réglementaires en matière de production comptable

L'ERP Sage X3 est en conformité avec l'instruction 13L-1-06 n° 12 du 24 janvier 2006 ; il présente des fonctionnalités permettant de répondre aux exigences définies ci-dessus, au titre desquelles on retrouve, par exemple :

- la numérotation automatique et continue des pièces ;
- l'existence de contrôles clés permettant d'éviter le double enregistrement des factures ;
- le traitement informatique volontaire et irréversible de validation des écritures comptables ;
- l'intangibilité des pièces commerciales ;
- l'existence de workflows permettant de sécuriser les processus et les circuits d'information ;
- une possibilité de conserver les données sous différentes versions (excel, pdf).

L'utilisation de Sage X3 permet par ailleurs d'être en capacité de répondre aux obligations spécifiques de l'administration fiscale. Ainsi, GENFIT est en mesure de répondre aux exigences en matière de contrôle fiscal des comptabilités informatisées, et notamment à la fourniture du fichier des écritures comptables qui en constitue le corollaire.

Objectif 2 : répondre aux exigences en matière de sécurisation des données

Aux exigences de fiabilité et de pertinence de l'information comptable et financière mentionnées ci-dessus, s'ajoutent également des contraintes liées à la sécurité des données et à leur disponibilité.

La sécurité des données informatiques et des traitements fait l'objet d'une attention particulière. Le Département Informatique veille aux contrôles qui doivent garantir :

- la sécurité et la restauration si nécessaire des données ;
- la protection des services contre les accès non autorisés ;
- la séparation des responsabilités opérationnelles des réseaux de celles concernant l'exploitation informatique ;
- la disponibilité des services et des systèmes connectés.

Sage X3 prévoit des modalités sécurisées d'accès au système.

L'audit réalisé au cours de l'exercice 2014 (cartographie et évaluation des risques relatifs aux données) a naturellement porté sur les systèmes d'information comptables et financiers, pour les aspects liés à la sécurité, la protection et la restauration des données (délai, charge de travail).

Objectif 3 : contribuer à la performance de l'entreprise

Un des objectifs principaux que le Service Comptabilité s'assigne est de contribuer à la performance de l'entreprise.

Pour atteindre cet objectif d'efficacité, GENFIT a toujours développé une démarche proactive d'acquisition et de mise à jour de ses outils informatiques, dans une logique d'intégration et d'automatisation des outils comptables et financiers.

L'objectif affiché est de faire disparaître, tant que faire se peut, les procédures classiques chronophages, au profit de processus automatisés qui permettent :

- de fluidifier les relations avec tous les acteurs de l'entreprise par l'informatisation des échanges de données ;
- de rationaliser les temps de traitement et de fiabiliser les processus par l'automatisation d'opérations récurrentes.

Parmi les fonctionnalités illustrant cette démarche, citons :

- le processus achat informatisé (workflow de validation des commandes) ;
- le processus de dépôt des demandes de congés informatisé (workflow de validation des absences) ;
- le système de scan des pièces commerciales (scan des factures avec code barre, recherche par numéro ou par tiers…).
- le fichier intégré de production des comptes consolidés aux normes ifrs.

2.5.2.7. Processus de production de l'information comptable et arrêté des comptes

Les points de vigilance sont, plus particulièrement, les suivants :

Processus	Points de vigilance
Produits / clients et assimilés	• Utilisation d'un processus informatisé pour la comptabilisation (chaîne documentaire permettant un rapprochement informatisé des documents de type « commande », « réception », « facture »). • Pointage régulier des encaissements. • Traitements mensuels automatisés de comptabilisation des écritures de FAE/PCA.
Achats / fournisseurs et assimilés	• Utilisation d'un processus informatisé pour la comptabilisation (chaîne documentaire permettant un rapprochement informatisé des documents de type « commande », « réception », « facture »). • Analyse régulière des comptes. • Traitements mensuels automatisés de comptabilisation des écritures de FAR/ARR/CCA.

Immobilisations incorporelles, corporelles et goodwills	• Enregistrement informatique mensuel des mouvements dans un logiciel spécialisé (Sage Immo 1000), permettant le suivi de la vie de l'immobilisation (entrées, sorties), de sa valeur brute, et des amortissements pratiqués et à pratiquer. • Archivage sous format informatique des justificatifs (factures scannées et annotées). • Sorties : sorties d'immobilisations effectuées sous autorisation de la Direction Générale, par 2 personnes identifiées, avec un système documentaire permettant de justifier les opérations. • Pratique épisodique de campagnes d'inventaire.
Stocks et en-cours	• Entrées et sorties de stock : enregistrement en comptabilité journaliers. • Utilisation de l'ERP : vision en temps réel de l'état des stocks. • Utilisation de l'ERP : planification des réapprovisionnements efficace permettant à la fois de minimiser les stocks, mais également de pallier généralement aux risques de rupture de stock. • Réalisation d'un inventaire physique semestriel (dans le cadre des arrêtés de compte semestriels audités par les commissaires aux comptes).
Trésorerie / financement et instruments financiers	• Comptabilisation quotidienne des opérations de trésorerie. • Mise à jour quotidienne du plan de trésorerie, afin d'optimiser le suivi des disponibilités de la Société. • Réalisation mensuelle du rapprochement avec les comptes de banque.
Avantages accordés au personnel	• Internalisation de la fonction paie et gestion des ressources. • Calcul des engagements de retraite par un expert (KPMG).
Impôts, taxes et assimilés	• Planification des échéances des déclarations fiscales dans l'outil de gestion des opérations comptables, afin le dépôt des documents fiscaux et le paiement des impôts et taxes soient effectués en temps voulu. • Archivage informatique des déclarations effectuées et des justificatifs correspondants. • Analyse des opérations sous l'angle fiscal et révision par les commissaires aux comptes de la revue des comptes. • Existence d'un suivi de la position fiscale différée et d'une réconciliation entre la charge d'impôt totale comptabilisée dans le compte de résultat consolidé aux normes ifrs et la charge d'impôt théorique (preuve d'impôt).
Provisions et engagements	• Identification et suivi de tous les engagements de l'entreprise par la Direction Administrative et Financière.
Consolidation Passage des comptes sociaux aux comptes aux normes ifrs	• Centralisation sur un site et dans un outil dédié des données et des opérations, avec traçabilité et historisation des retraitements opérés. • Validation du processus et de l'information produite par KPMG.

ANNEXE 1

REGLEMENT INTERIEUR ET REGLES DE DEONTOLOGIE DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Le Conseil de Surveillance, soucieux de poursuivre l'exercice des missions qui lui sont dévolues conformément aux principes de « gouvernement d'entreprise », a souhaité se doter d'un corpus de règles en matière d'organisation et de fonctionnement qui lui seront applicables conformément aux lois, règlements et statuts de la Société.

Parallèlement, le Conseil de Surveillance a décidé d'établir des règles déontologiques applicables à chacun de ses membres, qui permettront la mise en œuvre des principes de « gouvernement d'entreprise ».

Le présent règlement décrit ainsi, d'une part les modalités d'organisation, le mode de fonctionnement, les pouvoirs et les attributions du Conseil de Surveillance et, d'autre part les règles de déontologie qui s'imposent à ses membres.

Il a un caractère purement interne et n'est opposable ni à la Société, ni aux actionnaires, ni aux tiers.

Les règles instituées par le présent règlement intérieur le sont sans préjudice de celles contenues dans les statuts de la Société (les « Statuts ») ou imposées par les lois et règlement en vigueur (la « Loi »), lesquelles prévaudront. . Son existence sera portée à la connaissance des actionnaires de la Société.

I - FONCTIONNEMENT ET POUVOIRS DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Article 1 – Nomination des membres du Conseil de Surveillance

1.1 Conformément aux dispositions de l'article 17 des Statuts de la Société, le Conseil est composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus, sous réserve de la dérogation prévue à cet égard par la Loi en cas de fusion.
Les membres du Conseil de Surveillance sont nommés parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée Générale Ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination des membres du Conseil de Surveillance peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire.
Aucun membre du Conseil de Surveillance ne peut faire partie du Directoire.
Le nombre des membres du Conseil de Surveillance ayant atteint l'âge de soixante-dix (70) ans ne pourra être supérieur au tiers des membres du Conseil en fonction. Lorsque cette limitation en ce qui concerne l'âge des membres du Conseil est dépassée, le membre du Conseil le plus âgé est réputé démissionnaire d'office.

1.2 La durée des fonctions des membres du Conseil de Surveillance est de cinq (5) années. Elle expire à l'issue de l'Assemblée Générale qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.
Les membres du Conseil sont rééligibles.
Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire.

1.3 Les membres du Conseil de Surveillance peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales ; ces dernières doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités que s'il était membre du Conseil en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.
Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de pourvoir, en même temps, à son remplacement. Il en est de même en cas de décès, démission ou d'empêchement prolongé du représentant permanent.
L'acceptation et l'exercice par une personne physique du mandat de membre du Conseil de Surveillance entraînent l'engagement pour l'intéressé d'affirmer à tout moment, sous la foi du serment, qu'il satisfait à la limitation requise par la Loi en ce qui concerne le cumul du nombre de sièges de membre du Conseil de Surveillance et d'administrateur de sociétés anonymes.

1.4 Si un siège de membre du Conseil devient vacant entre deux Assemblées Générales, par suite de décès ou démission, le Conseil peut procéder à des nominations à titre provisoire.
Les nominations ainsi faites par le Conseil sont soumises à la 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.
Si le nombre des membres du Conseil devient inférieur au minimum légal, le Directoire doit convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire à l'effet de compléter l'effectif du Conseil.
Le membre du Conseil de Surveillance nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonctions que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

1.5 Chaque membre du Conseil de Surveillance doit être propriétaire d'au moins soixante quatre (64) actions de la Société.
Si, au jour de sa nomination, un membre du Conseil de Surveillance n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis, ou si, en cours de mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office s'il n'a pas régularisé sa situation dans le délai de trois mois.

Article 2 - Présidence et Vice-présidence du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance nomme, parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats.
Le Président et le Vice-Président exercent leurs fonctions pendant la durée de leur mandat de membres du Conseil de Surveillance. Ils sont rééligibles.
Le Conseil peut nommer également un secrétaire qui peut être pris en dehors des membres du Conseil et fixe la durée de ses fonctions.

Article 3 – Pouvoirs du Conseil de Surveillance

3.1 Le Conseil de Surveillance exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire.

3.2 A toute époque de l'année, le Conseil de Surveillance opère les vérifications et les contrôles qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime nécessaires à l'exercice de ses fonctions.
Une fois par trimestre au moins, il reçoit un rapport présenté par le Directoire.
Dans le délai de trois mois à compter de la clôture de chaque exercice, le Directoire lui présente, aux fins de vérification et de contrôle, les comptes annuels ainsi qu'un rapport écrit de gestion.
Le Conseil de Surveillance présente à l'Assemblée Générale Ordinaire annuelle ses observations sur le rapport du Directoire, ainsi que sur les comptes de l'exercice.

3.3 Le Conseil de Surveillance peut décider, à l'unanimité moins deux voix de ses membres présents ou représentés ou, lorsque la Loi le permet, participant par voie de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication, la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen. Statuant à la même condition de majorité qualifiée, il fixe la composition de ces comités et en détermine les attributions.
Sont d'ors et déjà créés les comités suivants :
Le comité des nominations et rémunérations ;
Le comité d'audit.
Le rôle de ces comités est strictement consultatif. Le Conseil de Surveillance apprécie souverainement les suites qu'il entend donner aux avis, études, investigations ou rapports émis ou établis par les Comités.

3.4 Le Conseil de Surveillance exerce par ailleurs les attributions qui lui sont conférées de façon expresse par la Loi.

3.5 Le Conseil de Surveillance peut conférer à un ou plusieurs de ses membres tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

Article 4 – Réunions et délibérations du Conseil de Surveillance

4.1 Réunions du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre pour entendre le rapport du Directoire, sur la convocation de son Président ou de son Vice-Président, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le tiers au moins des membres du Conseil de Surveillance peut présenter au Président du Conseil de Surveillance par pli recommandé, une demande motivée de convocation du Conseil. Le Président doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze jours à compter de la réception de la demande. À défaut de convocation dans ce délai, les auteurs de la demande peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.
Les convocations aux réunions du Conseil de Surveillance sont faites par tous moyens, même verbalement.

4.2 Délibérations du Conseil de Surveillance

Le Conseil de Surveillance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.
Tout membre du Conseil de Surveillance peut se faire représenter aux délibérations du Conseil de Surveillance par un autre membre du Conseil de Surveillance. Chaque membre du Conseil de Surveillance ne peut disposer de plus d'un mandat
Sauf dans les cas prévus par les articles 15 (II) et 16 (I) des Statuts, en ce qui concerne la nomination des membres du Directoire et la désignation et la révocation de son Président ou des directeurs généraux, et par l'article 20 (II) de ces mêmes Statuts, relativement à la création de comités par le Conseil de Surveillance en son sein, ainsi qu'à la détermination de la composition et des attributions desdits comités, les décisions du Conseil de Surveillance sont prises à la majorité de ses membres présents et représentés ou, lorsque la Loi le permet, et conformément aux dispositions établies par le présent règlement, participant par voie de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication.
En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

4.3 Usage de la visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication

Les membres du Conseil de Surveillance ont la faculté de participer et de voter aux réunions du Conseil par des moyens de visioconférence ou autres moyens de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires alors applicables; le vote par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication sera toutefois interdit pour l'adoption des décisions concernant la vérification et le contrôle des comptes.
Le Président veille à ce que des moyens de visioconférence ou de télécommunication répondant aux critères ci-après soient mis à la disposition des membres du Conseil de Surveillance résidant en province ou à l'étranger ainsi que de ceux qui s'y trouvent pour un motif légitime, afin de leur permettre de participer aux réunions du Conseil de Surveillance.
Lorsque le lieu de convocation du Conseil de Surveillance n'est pas celui du siège de la Société, le Président prend les dispositions voulues pour que les membres du Conseil puissent y participer grâce aux moyens décrits ci-dessus.
Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les membres du Conseil participant à la réunion par des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication répondant aux critères suivants.

- le système de transmission choisi doit être d'un maniement aisé, garantissant que chacune des personnes ayant décidé de s'en servir puisse intervenir effectivement lors des réunions concernées ;
- les moyens de visioconférence ou de télécommunication utilisés doivent permettre l'authentification de chacun des membres participant au Conseil participant à la séance de cette manière. Cette authentification pourra résulter, par exemple, de la nécessité pour le membre concerné d'utiliser un code qui lui aura été communiqué au préalable afin de lui permettre d'entrer en communication avec les autres membres. En cas de doute sur l'identité d'un des participants, le Président doit s'assurer par tout moyen de son choix de l'identité réelle du participant ;
- les systèmes de transmission doivent permettre une retransmission sonore continue des débats de la séance. Il devra également permettre de s'assurer que chacune des personnes utilisant ces moyens est en communication continue avec les autres membres du Conseil pendant toute la durée de la réunion ;

- les moyens de visioconférence ou de télécommunication utilisés doivent satisfaire à des caractéristiques techniques garantissant une participation effective et simultanée de l'ensemble des membres à la réunion du Conseil. Notamment, le système de transmission devra permettre à chacune des personnes participant de cette manière à la réunion d'échanger avec l'ensemble des autres personnes présentes, que ces autres personnes participent physiquement ou par le biais du système de transmission.

Il appartiendra au Président de séance de veiller à ce que les critères susvisés soient effectivement respectés.
Par ailleurs, à la fin de chaque réunion ou de toute discussion portant sur un sujet important, le Président de séance devra s'assurer qu'aucun des participants par visioconférence ou télécommunication n'a de commentaire ou de question complémentaire à formuler.
Enfin, à l'occasion de chaque vote, le Président de séance devra expressément demander à chacune des personnes participant à la réunion par visioconférence ou télécommunication si elle vote en faveur ou contre la décision soumise au vote, ou si elle s'abstient de voter ; il devra s'assurer que chacune de ces personnes a bien eu la possibilité matérielle de donner sa réponse.
Le procès-verbal de la séance du Conseil doit indiquer le nom des membres participant à la réunion par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication, et, dans ce dernier cas, préciser le moyen de télécommunication utilisé. Il doit

également faire état de la survenance éventuelle d'un incident technique relatif au moyen utilisé lorsque cet incident a perturbé le déroulement de la séance.

Les décisions concernant l'établissement des comptes annuels et du rapport de gestion, de même que celui de l'établissement des comptes consolidés et du rapport de gestion du groupe ne pourront en tout état de cause pas être adoptées par les moyens de visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication.

Article 5 – Censeurs

Conformément à l'article 23 des Statuts, l'Assemblée Générale des actionnaires peut nommer, à sa discrétion, un ou plusieurs censeurs, personnes morales ou personnes physiques, actionnaires ou non.
La durée des fonctions de ces censeurs est de deux ans. Elle prend fin à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire ayant à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat du ou des censeurs.
Les censeurs sont indéfiniment rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'Assemblée Générale.
Les censeurs peuvent percevoir une rémunération qui est fixée par l'Assemblée Générale.
Les censeurs sont convoqués et participent à toutes les réunions du Conseil de Surveillance, avec voix consultative, selon des modalités identiques à celles prévues à l'égard des membres dudit Conseil de Surveillance, sans que leur absence puisse nuire à la valeur des délibérations de ce dernier. Ils bénéficient des mêmes informations et communications que ces derniers et sont tenus aux mêmes obligations de confidentialité et de discrétion.
Les conventions qu'ils passent avec la société sont soumises aux mêmes règles que celles applicables aux conventions passées avec les membres du Conseil de Surveillance.
Il ne peut être confié aux censeurs aucune attribution de gestion, de surveillance ou de contrôle, celles-ci relevant de la compétence exclusive des organes légaux des sociétés anonymes auxquels ils ne doivent pas se substituer.

Article 6 – Rémunération des membres du Conseil de Surveillance

6.1 L'Assemblée Générale peut allouer aux membres du Conseil de Surveillance, en rémunération de leur activité, une somme fixe annuelle à titre de jetons de présence. Le Conseil de Surveillance répartit ces rémunérations entre ses membres comme il l'entend.

6.2 En outre, il peut être alloué par le Conseil de Surveillance des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à ses membres ; dans ce cas, ces rémunérations sont soumises à la procédure des conventions réglementées contenue à l'article 22 des Statuts et rappelée à l'article 7 ci-après.

Article 7 - Conventions réglementées

7.1 Toute convention intervenant entre la Société et l'un des membres du Conseil de Surveillance ou un censeur doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil de Surveillance.
Il en est de même des conventions auxquelles un membre du Conseil de Surveillance est indirectement intéressé ou pour lesquelles il traite avec la Société indirectement ou par personne interposée.
Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si l'un des membres du Conseil de Surveillance, ou un censeur, est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, directeur général, membre du directoire ou du conseil de surveillance, ou, de façon générale, dirigeant de cette entreprise.

Les dispositions qui précèdent ne sont pas applicables aux conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales. Cependant, ces conventions sauf lorsqu'en raison de leur objet ou de leurs implications financières, elles ne sont significatives pour aucune des parties, sont communiquées sans délai par le membre du Conseil

intéressé au Président du Conseil de Surveillance. La liste et l'objet desdites conventions sont communiqués ensuite par le Président aux membres du Conseil de Surveillance et aux Commissaires aux comptes.

Le membre du Conseil de Surveillance intéressé est tenu d'informer le Conseil de Surveillance dès qu'il a connaissance d'une convention soumise à autorisation. Il ne peut prendre part au vote sur l'autorisation sollicitée.

Le Président du Conseil de Surveillance donne avis aux commissaires aux comptes de toutes les conventions autorisées et soumet celles-ci à l'approbation de l'Assemblée Générale.

7.2 Les commissaires aux comptes présentent sur ces conventions, un rapport spécial à l'Assemblée qui statue sur ces conventions.

Le membre du Conseil de Surveillance intéressé ne peut pas prendre part au vote et les actions qu'il possède ne sont pas prises en compte pour le calcul du quorum ni de la majorité.

Article 8 - Information privilégiée – Transactions sur action

La Société étant cotée, tous les membres du Conseil de Surveillance s'engagent à respecter les règles relatives aux opérations d'initiés énoncées par le Code monétaire et financier, en particulier les dispositions des articles L.465-1 et suivants, et par l'Autorité des Marchés (« AMF »), en particulier les dispositions des articles 621-1 à 622-2 du Règlement général de l'AMF.

En vertu de l'article 621-1 du Règlement général de l'AMF, les informations suivantes sont considérées comme privilégiées au sein de la Société :

Toute information précise :

Qui n'a pas été rendue publique au moment où elle est utilisée et qui concerne directement ou indirectement la Société ou le Groupe auquel elle appartient, les actions de la Société ou tout instrument financier de la Société ;

Qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours de l'action ou des instruments financiers de la Société.

Une information est considérée comme publique dés lors qu'elle est mentionnée dans un communiqué de presse, sur le site internet de la Société (www.genfit.fr) ou qu'elle est publiée dans un document déposé auprès de l'AMF.

Pendant les périodes d'abstention définies comme telle, aucun membre du Conseil de Surveillance n'est autorisé à effectuer des transactions sur les titres de la Société, qu'il soit ou non en possession d'informations privilégiées.

En application de l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier, des articles 223-22 à 223-26 du Règlement général de l'AMF et de l'instruction n° 2006-05 du 3 février 2006 relative aux opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la Société, les dirigeants, les personnes assimilées aux dirigeants ainsi que les personnes qui leur sont étroitement liées (hors gérant de portefeuille agissant pour le compte de tiers, personnes morales mandataires sociaux au sein du groupe auquel appartient la Société, personnes morales mandataires sociaux agissant pour le compte de tiers) sont tenues de déclarer toute acquisition, cession, souscription ou échange de titres lorsque le montant global de ces opérations effectuées au cours de l'année civile est supérieur à 5 000 euros.

Ces personnes figurent sur une liste régulièrement mise à jour et transmise à l'AMF ainsi qu'aux intéressés. Elles s'abstiennent de toute opération dès lors qu'elles ont connaissance d'une information privilégiée.

Chacune de ces personnes est tenue de transmettre sa déclaration, accompagnée d'un avis d'opéré, à l'AMF dans les cinq jours de négociation suivant la réalisation de la transaction selon le modèle spécifié par l' l'instruction n° 2006-05 citée ci-dessus et de transmettre une copie de cette déclaration à la Société.

L'AMF publie ces déclarations sur son internet. Ces déclarations sont également récapitulées dans le rapport de gestion lors de l'Assemblée générale annuelle de la Société.

Article 9 - Contrôle et évaluation du fonctionnement du Conseil de Surveillance

Les membres du Conseil doivent être attentifs à la répartition et à l'exercice des pouvoirs et responsabilités respectifs des organes de la Société.

Les membres du Conseil doivent vérifier qu'aucune personne ne puisse exercer sur la Société un pouvoir discrétionnaire sans contrôle. Ils doivent s'assurer du bon fonctionnement des Comités créés par le Conseil de Surveillance.

De manière régulière, le Conseil consacre un point de son ordre du jour à un débat sur son fonctionnement et sur son évaluation, ainsi que sur ceux des Comités qu'il a créés qui auront, le cas échéant, eux-mêmes effectués cet exercice. A cet effet, sur la base, notamment, des recommandations du Comité des Nominations et Rémunérations, le Conseil :

Fait le point sur ses modalités de fonctionnement ;

Evalue la qualité et l'efficacité des débats au sein du Conseil ;

Vérifie que les questions importantes sont convenablement préparées et débattues et vérifie l'information des membres du Conseil et les conditions de préparation des réunions ;

Apprécie le rôle effectif du Conseil dans l'exercice de ses missions ;

Analyse les raisons d'éventuels dysfonctionnements perçus par le Président du Conseil, les membres du Conseil ou les actionnaires.

Le Président du Conseil de Surveillance en informe les actionnaires dans son rapport sur la gouvernance d'entreprise et le contrôle interne.

II – DEONTOLOGIE DES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Article 10 – Administration et intérêt social

Le membre du Conseil de Surveillance doit agir, lorsqu'il participe aux délibérations et aux votes du Conseil de Surveillance, dans l'intérêt social de l'entreprise. Il doit, quel que soit son mode de désignation, se considérer comme représentant l'ensemble des actionnaires.

Article 11 – Respect des Lois et des Statuts

Le membre du Conseil de Surveillance doit prendre la pleine mesure de ses droits et obligations. Il doit notamment connaître et respecter les dispositions légales et réglementaires relatives à sa fonction, ainsi que les règles propres à la Société résultant de Statuts et du règlement intérieur du Conseil.

Article 12 – Indépendance et devoir d'expression

Le membre du Conseil de Surveillance veille à préserver en toute circonstance son indépendance de jugement, de décision et d'action. Il s'interdit d'être influencé par tout élément étranger à l'intérêt social qu'il a pour mission de défendre.

Il alerte le Conseil de Surveillance sur tout élément de sa connaissance lui paraissant de nature à affecter les intérêts de l'entreprise.

Il a le devoir d'exprimer clairement ses interrogations et ses opinions. Il s'efforce de convaincre le Conseil de Surveillance de la pertinence de ses positions. En cas de désaccord, il veille à ce que celles-ci soient explicitement consignées aux procès-verbaux des délibérations.

Article 13 – Indépendance et conflit d'intérêts

Le membre du Conseil de Surveillance s'efforce d'éviter tout conflit pouvant exister entre ses intérêts moraux et matériels et ceux de la Société. Il informe le Conseil de Surveillance de tout conflit d'intérêt dans lequel il pourrait être impliqué, notamment du fait de l'appartenance à des organes de direction de sociétés du même secteur d'activité. Dans les cas où il ne peut éviter de se trouver en conflit d'intérêts, il s'abstient de participer aux débats ainsi qu'à toute décision sur les matières concernées.

Le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites arrêté par Middlenext en Décembre 2009 et adopté par la Société à l'occasion de l'admission à la cotation de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext définit les critères que doit examiner le Conseil de Surveillance afin de qualifier un membre du Conseil d'indépendant et de prévenir les risques de conflit d'intérêts entre les membres du Conseil et la Société. Ces critères sont les suivants :

- Ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- Ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la Société ou de son groupe ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- Ne pas être actionnaire de référence de la Société ;
- Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

Le Conseil de Surveillance peut toutefois estimer qu'un membre qui remplit les critères ci-dessus ne peut être qualifié d'indépendant du fait de circonstances particulières à ce membre ou à la Société, du fait de la structure de son actionnariat

ou de toute autre raison. De même, le Conseil peut qualifier d'indépendant un membre qui ne remplit pas tous les critères énoncés ci-dessus.

Les membres indépendants doivent représenter au moins un tiers des membres du Conseil de Surveillance. Leur nombre ne pourra être inférieur à deux.

Chaque membre du Conseil doit informer régulièrement la Société de l'évolution de sa situation personnelle, notamment de tout changement ou de la survenance de l'un des éléments suivants le concernant :

- Existence et nature de liens familiaux entre membres du Conseil et avec le Directoire ou d'autres membres de la Direction ;
- Nom de toutes les Sociétés au sein desquelles un membre du Conseil est ou a été membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou associé commandité, à tout moment durant ces cinq dernières années ;
- Condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- Toute faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- Toute incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par une autorité statutaire ou réglementaire ;
- Empêchement par un tribunal (a) d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou (b) d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

Il est rappelé que la Société est amenée, lors de la préparation de son rapport annuel financier, de son document de référence et, le cas échéant, lors d'une opération financière requérant le visa de l'AMF sur un prospectus, de faire une déclaration relative aux éléments d'information ci-dessus. Il en est de même lors de la préparation du rapport du Président du Conseil de Surveillance sur la gouvernance d'entreprise et le contrôle interne. Il est donc de la responsabilité des membres du Conseil de Surveillance d'informer la Société de toute information qui serait pertinente pour les besoins des dites déclarations.

En outre, le Conseil de Surveillance se réserve le droit de demander à chaque membre du Conseil de Surveillance des informations régulières sur l'évolution de ses activités de sorte à évaluer de façon préventive, avec lui, l'existence d'éventuels conflits d'intérêt.

Article 14 – Loyauté, bonne foi et obligation de confidentialité

Le membre du Conseil de Surveillance ne prend aucune initiative qui pourrait nuire aux intérêts de la Société et agit de bonne foi en toute circonstance.

Il s'engage personnellement à respecter la confidentialité totale des informations qu'il reçoit, des débats auxquels il participe et des décisions prises.

Il s'interdit d'utiliser pour son profit personnel ou pour le profit de quiconque les informations privilégiées auxquelles il a accès. En particulier, lorsqu'il détient sur la Société où il exerce son mandat de membre du Conseil de Surveillance des informations non rendues publiques, il s'interdit de les utiliser pour effectuer ou faire effectuer par un tiers des opérations sur les titres de celle-ci.

Article 15 – Professionnalisme

Le membre du Conseil de Surveillance s'engage à consacrer à ses fonctions le temps et l'attention nécessaires.

Il participe aux réunions du Conseil de Surveillance avec assiduité et diligence.

Il assiste aux Assemblées Générales d'actionnaires.

Il s'attache à mettre à jour les connaissances qui lui sont utiles et s'efforce d'obtenir dans les délais appropriés les éléments qu'il estime indispensables à son information pour délibérer au sein du Conseil de Surveillance en toute connaissance de cause.

Le membre du Conseil de Surveillance contribue à la collégialité et à l'efficacité des travaux du Conseil de Surveillance. Il formule toute recommandation lui paraissant de nature à améliorer les modalités de fonctionnement du Conseil de Surveillance, notamment à l'occasion de l'évaluation périodique de celui-ci. Il accepte l'évaluation de sa propre action au sein du Conseil de Surveillance.

Il s'attache, avec les autres membres du Conseil de Surveillance, à ce que les missions de contrôle soient accomplies avec efficacité et sans entraves. En particulier, il veille à ce que soient en place dans l'entreprise les procédures permettant le contrôle du respect des Lois, dans la lettre et dans l'esprit.

Il s'assure que les positions adoptées par le Conseil de Surveillance font l'objet, sans exception, de décisions formelles, correctement motivées et transcrites aux procès-verbaux de ses réunions.

III – ADOPTION DU REGLEMENT INTERIEUR ET DES REGLES DE DEONTOLOGIE

Le présent règlement intérieur a été approuvé par le Conseil de Surveillance lors de sa réunion du 25 septembre 2007.

Il a ensuite été mis à jour par décision du Conseil de Surveillance du 21 Avril 2015 suite à l'adoption par la Société du code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites arrêté par Middlenext en Décembre 2009 ; consécutive elle-même à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext.

Il a été remis à chacun de ses membres qui a déclaré en avoir pris connaissance et y adhérer. Chaque nouveau membre est tenu d'adhérer aux principes édictés dans ce règlement.

Il pourra être modifié à tout moment par simple délibération du Conseil de Surveillance.

ANNEXE 2

REGLEMENT INTERIEUR ET REGLES DE DEONTOLOGIE DU COMITE D'AUDIT

Le Comité d'audit, conformément à la faculté qui lui en a été laissée par le Conseil de surveillance du 27 juin 2006 définissant ses règles de fonctionnement et ses attributions, a souhaité se doter d'un corpus de règles en matière d'organisation et de fonctionnement qui lui seront applicables conformément aux lois, règlements et statuts de la Société.

Parallèlement, le Comité d'audit a décidé d'établir des règles déontologiques applicables à chacun de ses membres et qui permettront la mise en œuvre des principes de « gouvernement d'entreprise ».

Le présent règlement décrit ainsi, d'une part le mode de fonctionnement, les pouvoirs et les attributions du Comité d'audit et, d'autre part les règles de déontologie des membres du Comité.

Il a un caractère purement interne et n'est pas opposable aux tiers. Son existence sera portée à la connaissance des actionnaires de la Société.

I. COMPOSITION, FONCTIONNEMENT ET MISSIONS DU COMITE D'AUDIT

Article 1 – Nomination des membres du Comité d'audit

Le Comité est composé de trois membres au moins désignés en son sein par le Conseil de surveillance.

Les membres du Comité doivent posséder une compétence en matière financière ou comptable.

Le Comité est composé au deux tiers au moins de membres du Conseil de surveillance indépendants, au sens où l'entend le code Middlenext de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites. Seront ainsi considérés comme satisfaisant à cette condition d'indépendance les membres du Conseil n'entretenant aucune relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer leur indépendance de jugement.

Les critères suivant permettent de justifier cette indépendance :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

Cette condition d'indépendance devra être satisfaite par chaque membre indépendant du Comité durant toute la durée de ses fonctions au sein de celui-ci.

Article 2 – Durée des fonctions des membres du Comité d'audit

La durée du mandat de chacun des membres du Comité coïncide avec celle de son mandat de membre du Conseil de surveillance. Il peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que ce dernier.

Les membres du Comité peuvent être révoqués à tout moment par le Conseil de surveillance, lequel n'a pas à justifier sa décision.

Un membre du Comité peut renoncer à ses fonctions sans avoir à motiver sa décision.

Article 3 – Jetons de présence et REMBOURSEMENT de frais

Le Conseil de Surveillance procède librement, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, à la répartition du montant annuel des jetons de présence alloués par l'Assemblée Générale ordinaire annuelle. En ce sens, les membres du Comité d'Audit peuvent bénéficier de jetons de présence.

En outre, les membres du Comité ont droit au remboursement des frais encourus afin de participer aux réunions du Comité, ainsi qu'au remboursement de tous autres frais préalablement approuvés par le Président du Conseil de surveillance.

Article 4 – Président du Comité d'audit

Le Comité élit son Président à la majorité des voix de ses membres.
Le Président du Comité exerce les attributions qui sont mentionnés aux articles 5, 7 et 8 du présent règlement.

Article 5 – Réunion du Comité d'audit

Le Comité se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président. Il pourra se réunir à la demande du Président du Conseil de surveillance ou de l'un des membres du Comité sur la base d'un ordre du jour arrêté. La convocation est effectuée par tous moyens.

Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'audit devront rencontrer le responsable financier et les auditeurs externes de la Société.

Les réunions se tiennent en tout lieu mentionné dans la convocation. Toutefois, la présence physique des membres du Comité d'audit n'est pas obligatoire et leur participation à la réunion ainsi qu'au vote peut intervenir par tout moyen de communication approprié, et dans les conditions précisées à l'article 8 ci-dessous.

Les réunions du Comité d'audit sont présidées et animées par son Président. En l'absence du Président, le Comité désigne la personne appelée à présider la réunion. Sauf avis contraire explicite lors de la convocation du Comité, le Président du Directoire assiste aux réunions du Comité d'audit, et peut se faire accompagner à ces réunions par le responsable financier de l'entreprise.

Article 6 – Information du Comité d'audit

La Société met à la disposition du Comité les moyens nécessaires à l'accomplissement de ses missions.

Article 7 – Délibérations du Comité d'audit

Le Comité ne délibère valablement que si plus de la moitié de ses membres sont présents ou prennent part à la réunion par des moyens de communication dans les conditions précisées à l'article 8 ci-dessous.

Les décisions du Comité sont prises à la majorité simple de ses membres présents, participants dans les conditions rappelées ci-dessus ou représentés.

En cas d'égalité, la voix du Président n'est pas prépondérante.

Un membre du Comité peut donner une procuration à un autre membre du Comité aux fins de le représenter.

Un membre du Comité ne peut détenir plus d'un pouvoir.

Les décisions du Comité d'audit sont constatées dans des procès-verbaux signés par le président de séance et un membre ayant participé au vote. Les procès-verbaux sont consignés dans un registre spécial coté et paraphé par le Président et conservé au siège social.

A son initiative ou à la demande du Président du Conseil se surveillance, le Comité d'audit rend compte de ses travaux et recommandations au Conseil de surveillance et, le cas échéant, au Directoire à la demande de son Président, à charge pour ces organes d'en informer l'Assemblée des actionnaires lorsque ses avis concernent des questions qui sont de la compétence de cette dernière.

Article 8 – Participation à la réunion des membres du Comité d'audit grâce à des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication

Sont réputés présents à une réunion du Comité, ceux de ses membres participant à la réunion par des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication répondant aux critères suivants.

- le système de transmission choisi doit être d'un maniement aisé, garantissant que chacune des personnes ayant décidé de s'en servir puisse intervenir effectivement lors des réunions concernées ;

- les moyens de visioconférence ou de télécommunication utilisés doivent permettre l'authentification de chacun des membres participant à la séance de cette manière. Cette authentification pourra résulter, par exemple, de la nécessité pour le membre concerné d'utiliser un code qui lui aura été communiqué au préalable afin de lui permettre d'entrer en communication avec les autres membres ; En cas de doute sur l'identité d'un des participants, le Président doit s'assurer par tout moyen de son choix de l'identité réelle du participant ;

- les systèmes de transmission doivent permettre une retransmission sonore continue des débats de la séance. Il devra également permettre de s'assurer que chacune des personnes utilisant ces moyens est en communication constante avec les autres membres du Comité pendant toute la durée de la réunion ;

- les moyens de visioconférence ou de télécommunication utilisés doivent satisfaire à des caractéristiques techniques garantissant une participation effective de l'ensemble des membres à la réunion. Notamment, le système de transmission devra permettre à chacune des personnes participant de cette manière à la réunion de communiquer avec l'ensemble des autres personnes présentes, que ces autres personnes participent physiquement ou par le biais du système de transmission.

Il appartient au Président de séance de veiller à ce que les critères susvisés soient effectivement respectés.

Par ailleurs, à la fin de chaque réunion ou de toute discussion portant sur un sujet important, le Président de séance devra s'assurer qu'aucun des participants par visioconférence ou télécommunication n'a de commentaire ou de question complémentaire à formuler.

Enfin, à l'occasion de chaque vote, le Président de séance devra expressément demander à chacune des personnes participant à la réunion par visioconférence ou télécommunication si elle vote en faveur ou contre la décision soumise au vote, ou si elle s'abstient de voter ; il devra s'assurer que chacune de ces personnes a bien eu la possibilité matérielle de donner sa réponse.

Le procès-verbal de la séance doit indiquer le nom des membres participant à la réunion par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication, et, dans ce dernier cas, préciser le moyen de télécommunication utilisé. Il doit également faire état de la survenance éventuelle d'un incident technique relatif au moyen utilisé lorsque cet incident a perturbé le déroulement de la séance.

Article 9 – Missions du Comité d'audit

Le Comité d'audit a pour mission :

- de contrôler l'intégrité de l'information financière fournie par la Société, et notamment d'examiner la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société. Ce contrôle implique l'évaluation de l'exactitude, l'exhaustivité et la cohérence de l'information financière ainsi que la permanence des méthodes comptables. A cette fin, le Comité effectue un examen des comptes sociaux présentés par le Directoire. A la suite de cet examen, le Comité fait part de ses observations au Conseil de surveillance et en adresse copie au Directoire. En outre, le Comité se livre deux fois l'an à un examen comptable et administratif ;

- d'apprécier l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables. Une attention particulière est portée par le Comité à l'examen des méthodes comptables utilisées pour l'évaluation des opérations d'importance significative ou inhabituelles ;

- d'évaluer, au moins deux fois l'an, la qualité des procédures du contrôle interne et de gestion des risques de la Société et, le cas échéant, d'alerter en cas d'irrégularité ou d'anomalie identifiées dans les états financiers ou les procédures de contrôle de la Société. Le Comité assiste le Président du Conseil de surveillance pour la rédaction du rapport sur le contrôle interne ;

- de s'assurer de l'indépendance et de l'objectivité des commissaires aux comptes de la Société. A cet effet, le Comité examine l'ensemble des relations entre les commissaires aux comptes et la Société. Il émet des recommandations sur la sélection, la désignation et le renouvellement des commissaires aux comptes.

Les missions du Comité d'audit exposées ci-avant seront étendues à toute filiale de la Société.

II. DEONTOLOGIE DES MEMBRES DU COMITE D'AUDIT

Article 10 – Respect des lois et des statuts

Chaque membre du Comité doit prendre la pleine mesure de ses droits et obligations. Il doit notamment connaître et respecter les dispositions statutaires et celles contenue dans le règlement intérieur du Comité.

Il exerce sa mission sous l'autorité Conseil de surveillance, à l'égard duquel il répond.

Dans l'exercice de ses pouvoirs au sein du Comité, il n'entreprend aucune action qui soit de nature à porter atteinte aux pouvoirs qui sont attribués par la loi ou les statuts au Conseil de surveillance et au Directoire.

Article 11 – Respect de l'intérêt social

Chaque membre du Comité doit agir en toute circonstance dans l'intérêt social de l'entreprise.

Article 12 – Indépendance et devoir d'expression

Chaque membre du Comité veille à préserver en toute circonstance son indépendance de jugement, de décision et d'action. Il s'interdit d'être influencé par tout élément étranger à l'intérêt social.

Il a le devoir d'exprimer clairement ses interrogations et ses opinions. Il s'efforce de convaincre le Comité de la pertinence de ses positions. En cas de désaccord, il veille à ce que celles-ci soient explicitement consignées aux procès-verbaux des délibérations.

Article 13 – Indépendance et conflit d'intérêts

Chaque membre du Comité s'efforce d'éviter tout conflit pouvant exister entre ses intérêts moraux ou matériels et ceux de la Société. Il informe le Comité et le Conseil de surveillance de tout conflit d'intérêt dans lequel il pourrait être impliqué. Dans les cas où il ne peut éviter de se trouver en conflit d'intérêts, il s'abstient de participer aux débats ainsi qu'à toute décision sur les matières concernées.

Pour ceux des membres du Comité qualifiés de membres indépendants, ils s'assurent qu'ils satisfont, durant toute la durée de leurs fonctions, aux critères d'indépendance ayant déterminé leur nomination au sein du Comité et visés à l'article 1 du présent règlement intérieur. Chacun d'entre eux s'engage à informer sans délai de toute circonstance susceptible de le priver pour l'avenir de sa qualité de membre indépendant au Conseil de surveillance, afin que ce dernier soit en mesure de prendre les dispositions appropriées.

Article 14 – Loyauté et bonne foi

Chaque membre du Comité ne prend aucune initiative qui pourrait nuire aux intérêts de la Société et agit de bonne foi en toute circonstance.

Il s'interdit d'utiliser pour son profit personnel ou pour le profit de quiconque les informations privilégiées auxquelles il a accès. En particulier, lorsqu'il détient sur la Société des informations non rendues publiques, il s'abstient de les utiliser pour effectuer ou faire effectuer par un tiers des opérations sur les titres de celle-ci.

Article 15 – Confidentialité

Les membres du Comité d'audit sont tenus à une obligation de confidentialité et de discrétion, pendant toute la durée de leur mandat et après l'expiration de celui-ci.

Chacun des membres du Comité s'engage personnellement à respecter la confidentialité totale des débats auxquels il participe et des recommandations et avis transmis au Conseil de surveillance ou au Directoire, selon le cas.

Il s'interdit de divulguer à quiconque, de quelque manière que ce soit, les informations qui lui sont communiquées par la Société pour les besoins de sa mission, quel que soit le support de celles-ci, qu'elles soient écrites ou orale et quel que soit le moyen par lequel elles sont transmises

Il s'interdit également de divulguer à quiconque, de quelque manière que ce soit, tout avis, analyse, compilation ou autre document élaboré sur la base de tout ou partie de ces informations confidentielles.

Cette obligation de confidentialité ne prendra pas fin avec la fin des fonctions du membre au sein du Comité, mais perdurera aussi longtemps que les informations en sa possession conserveront leur caractère confidentiel.

Article 16 – Professionnalisme

Chaque membre du Comité s'engage à consacrer à ses fonctions le temps et l'attention nécessaires.

Il participe aux réunions du Comité avec assiduité et diligence.

Il s'attache à mettre à jour les connaissances qui lui sont utiles et s'efforce d'obtenir dans les délais appropriés les éléments qu'il estime indispensables à son information pour délibérer au sein du Comité en toute connaissance de cause.

Il s'attache, avec les autres membres du Comité, à ce que les missions dévolues à celui-ci soient accomplies avec efficacité et sans entraves.

Il s'assure que les avis et recommandations adoptés par le Comité soient correctement motivés et transcrites aux procès-verbaux de ses réunions.

III. ADOPTION DU REGLEMENT INTERIEUR ET DES REGLES DE DEONTOLOGIE

Le présent règlement intérieur a été approuvé par le Comité d'audit lors de sa réunion du 5 avril 2007.

Il a été ensuite mis à jour par décision du Comité d'Audit du 21 Avril 2015 suite à l'adoption par la Société du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites arrêté par Middlenext en Décembre 2009 ; consécutive elle-même à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext... Il a été remis à chacun de ses membres qui a déclaré en avoir pris connaissance et y adhérer. Chaque nouveau membre du Comité est tenu d'adhérer aux principes édictés dans ce règlement.

Il pourra être modifié à tout moment par simple décision du Comité d'audit.

ANNEXE 3

REGLEMENT INTERIEUR ET REGLES DE DEONTOLOGIE DU COMITE DES NOMINATIONS ET DES REMUNERATIONS

Le Comité des Nominations et des Rémunérations, conformément à la faculté qui lui en a été laissée par le Conseil de surveillance du 27 juin 2006 définissant ses règles de fonctionnement et ses attributions, a souhaité se doter d'un corpus de règles en matière d'organisation et de fonctionnement qui lui seront applicables conformément aux lois, règlements et statuts de la Société.

Parallèlement, le Comité a décidé d'établir des règles déontologiques applicables à chacun de ses membres et qui permettront la mise en œuvre des principes de « gouvernement d'entreprise ».

Le présent règlement décrit ainsi, d'une part le mode de fonctionnement, les pouvoirs et les attributions du Comité des Nominations et des Rémunérations et, d'autre part, les règles de déontologie des membres du Comité.

Il a un caractère purement interne et n'est pas opposable aux tiers. Son existence sera portée à la connaissance des actionnaires de la Société.

I. COMPOSITION, FONCTIONNEMENT ET MISSIONS DU COMITE DES NOMINATIONS ET DES REMUNERATIONS

Article 1 – Nomination des membres

Le Comité est composé de trois membres au moins désignés en son sein par le Conseil de surveillance.

Le Comité est composé en majorité de membres du Conseil de surveillance indépendants, au sens où l'entend le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites adopté par Middlenext en Décembre 2009. Seront ainsi considérés comme satisfaisant à cette condition d'indépendance les membres du Conseil n'entretenant aucune relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer leur indépendance de jugement.

Les critères suivant permettent de justifier cette indépendance :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années ;

Cette condition d'indépendance devra être satisfaite par chaque membre indépendant du Comité durant toute la durée de ses fonctions au sein de celui-ci.

Article 2 – Durée des fonctions des membres

La durée du mandat de chacun des membres du Comité coïncide avec celle de son mandat de membre du Conseil de surveillance. Il peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que ce dernier.

Les membres du Comité peuvent être révoqués à tout moment par le Conseil de surveillance, lequel n'a pas à justifier sa décision.

Un membre du Comité peut renoncer à ses fonctions sans avoir à motiver sa décision.

Article 3 – Jetons de présence et Remboursement de frais

Le Conseil de Surveillance procède librement, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, à la répartition du montant annuel des jetons de présence alloués par l'Assemblée Générale ordinaire annuelle. En ce sens, les membres du Comité des Nominations et Rémunérations peuvent bénéficier de jetons de présence.

En outre, les membres du Comité ont droit au remboursement des frais encourus afin de participer aux réunions du Comité, ainsi qu'au remboursement de tous autres frais préalablement approuvés par le Président du Conseil de surveillance.

Article 4 – Président du Comité

Le Comité élit son Président à la majorité des voix de ses membres.
Le Président du Comité exerce les attributions qui sont mentionnés aux articles 5, 7 et 8 du présent règlement.

Article 5 – Réunion du Comité

Le Comité se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président. Il pourra se réunir à la demande du Président du Conseil de surveillance ou de l'un des membres du Comité sur la base d'un ordre du jour arrêté. La convocation est effectuée par tous moyens.

Les réunions se tiennent en tout lieu mentionné dans la convocation. Toutefois, la présence physique des membres du Comité n'est pas obligatoire et leur participation à la réunion ainsi qu'au vote peut intervenir par tout moyen de communication approprié, dans les conditions précisées à l'article 8 ci-dessous.

Les réunions du Comité sont présidées et animées par son Président. En l'absence du Président, le Comité désigne la personne appelée à présider la réunion. Sauf avis contraire explicite lors de la convocation du Comité, le Président du Directoire assiste aux réunions du Comité, et peut se faire accompagner à ces réunions par le responsable des ressources humaines de l'entreprise.

Article 6 – Information du Comité

La Société met à la disposition du Comité les moyens nécessaires à l'accomplissement de ses missions.

Article 7 – Délibérations du Comité

Le Comité ne délibère valablement que si plus de la moitié de ses membres sont présents ou prennent part à la réunion par des moyens de communication dans les conditions précisées à l'article 8 ci-dessous.

Les décisions du Comité sont prises à la majorité simple de ses membres présents, participants dans les conditions rappelées ci-dessus ou représentés.

En cas d'égalité, la voix du Président n'est pas prépondérante.

Un membre du Comité peut donner une procuration à un autre membre du Comité aux fins de le représenter.

Un membre du Comité ne peut détenir plus d'un pouvoir.

Les décisions du Comité sont constatées dans des procès-verbaux signés par le président de séance et un membre ayant participé au vote.

A son initiative ou à la demande du Président du Conseil se surveillance, le Comité rend compte de ses travaux et recommandations au Conseil de surveillance et, le cas échéant, au Directoire à la demande de son Président, à charge pour ces organes d'en informer l'Assemblée des actionnaires lorsque ses avis concernent des questions qui sont de la compétence de cette dernière.

Article 8 – Participation à la réunion des membres du Comité grâce à des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication

Sont réputés présents à une réunion du Comité, ceux de ses membres participant à la réunion par des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication répondant aux critères suivants.

- le système de transmission choisi doit être d'un maniement aisé, garantissant que chacune des personnes ayant décidé de s'en servir puisse intervenir effectivement lors des réunions concernées ;

- les moyens de visioconférence ou de télécommunication utilisés doivent permettre l'authentification de chacun des membres participant à la séance de cette manière. Cette authentification pourra résulter, par exemple, de la nécessité pour le membre concerné d'utiliser un code qui lui aura été communiqué au préalable afin de lui permettre d'entrer en communication avec les autres membres ; En cas de doute sur l'identité d'un des participants, le Président doit s'assurer par tout moyen de son choix de l'identité réelle du participant ;

- les systèmes de transmission doivent permettre une retransmission sonore continue des débats de la séance. Il devra également permettre de s'assurer que chacune des personnes utilisant ces moyens est en communication constante avec les autres membres du Comité pendant toute la durée de la réunion ;

- les moyens de visioconférence ou de télécommunication utilisés doivent satisfaire à des caractéristiques techniques garantissant une participation effective de l'ensemble des membres à la réunion. Notamment, le système de transmission devra permettre à chacune des personnes participant de cette manière à la réunion de communiquer avec l'ensemble des autres personnes présentes, que ces autres personnes participent physiquement ou par le biais du système de transmission.

Il appartient au Président de séance de veiller à ce que les critères susvisés soient effectivement respectés.

Par ailleurs, à la fin de chaque réunion ou de toute discussion portant sur un sujet important, le Président de séance devra s'assurer qu'aucun des participants par visioconférence ou télécommunication n'a de commentaire ou de question complémentaire à formuler.

Enfin, à l'occasion de chaque vote, le Président de séance devra expressément demander à chacune des personnes participant à la réunion par visioconférence ou télécommunication si elle vote en faveur ou contre la décision soumise au vote, ou si elle s'abstient de voter ; il devra s'assurer que chacune de ces personnes a bien eu la possibilité matérielle de donner sa réponse.

Le procès-verbal de la séance doit indiquer le nom des membres participant à la réunion par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication, et, dans ce dernier cas, préciser le moyen de télécommunication utilisé. Il doit également faire état de la survenance éventuelle d'un incident technique relatif au moyen utilisé lorsque cet incident a perturbé le déroulement de la séance.

Article 9 – Missions du Comité

Le Comité des Nominations et Rémunérations a pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants et des mandataires sociaux. Il est plus particulièrement en charge de faire toute proposition concernant la taille et l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil de surveillance et du Directoire au vu de la structure et de l'évolution de l'actionnariat de la Société, de même qu'au regard des exigences de bonne gouvernance d'entreprise, notamment quant à la proportion au sein du Conseil de surveillance de membres indépendants. Il a mission de rechercher et apprécier des candidats possibles ainsi que l'opportunité des renouvellements de mandats ;

- d'examiner la situation de chacun des membres du Directoire et du Conseil de surveillance au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société ; Le Comité doit également organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs membres indépendants du Conseil de surveillance ;

- de formuler des propositions au Conseil de surveillance concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants et des mandataires sociaux, y compris les jetons de présence et salaires, indemnités ou rémunérations de toute nature que ceux-ci pourraient percevoir au titre d'un contrat de travail ou contrat d'entreprise avec la Société, les indemnités et avantages dus lors de la cessation de leur fonction ou postérieurement à celle-ci, l'attribution de bons de souscriptions d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions ou l'attribution gratuite d'actions, ou encore toute autre forme d'intéressement à long terme dans le capital de l'entreprise. A cet égard, le Comité apprécie l'échelle des rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations sur les niveaux de rémunérations et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci, ainsi que les évolutions de rémunération pouvant être proposées par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux ;

Les missions du Comité des Nominations et Rémunérations exposées ci-avant sont étendues sur tout sujet de même nature intéressant une filiale de la Société et dont la Société aurait à connaître.

II. DEONTOLOGIE DES MEMBRES DU COMITE DES NOMINATIONS ET REMUNERATIONS

Article 10 – Respect des lois et des statuts

Chaque membre du Comité doit prendre la pleine mesure de ses droits et obligations. Il doit notamment connaître et respecter les dispositions statutaires et celles contenue dans le règlement intérieur du Comité.

Il exerce sa mission sous l'autorité Conseil de surveillance, à l'égard duquel il répond.

Dans l'exercice de ses pouvoirs au sein du Comité, il n'entreprend aucune action qui soit de nature à porter atteinte aux pouvoirs qui sont attribués par la loi ou les statuts au Conseil de surveillance et au Directoire.

Article 11 – Respect de l'intérêt social

Chaque membre du Comité doit agir en toute circonstance dans l'intérêt social de l'entreprise.

Article 12 – Indépendance et devoir d'expression

Chaque membre du Comité veille à préserver en toute circonstance son indépendance de jugement, de décision et d'action. Il s'interdit d'être influencé par tout élément étranger à l'intérêt social.

Il a le devoir d'exprimer clairement ses interrogations et ses opinions. Il s'efforce de convaincre le Comité de la pertinence de ses positions. En cas de désaccord, il veille à ce que celles-ci soient explicitement consignées aux procès-verbaux des délibérations.

Article 13 – Indépendance et conflit d'intérêts

Chaque membre du Comité s'efforce d'éviter tout conflit pouvant exister entre ses intérêts moraux ou matériels et ceux de la Société. Il informe le Comité et le Conseil de surveillance de tout conflit d'intérêt dans lequel il pourrait être impliqué. Dans les cas où il ne peut éviter de se trouver en conflit d'intérêts, il s'abstient de participer aux débats ainsi qu'à toute décision sur les matières concernées.

Pour ceux des membres du Comité qualifiés de membres indépendants, ils s'assurent qu'ils satisfont, durant toute la durée de leurs fonctions, aux critères d'indépendance ayant déterminé leur nomination au sein du Comité et visés à l'article 1 du présent règlement intérieur. Chacun d'entre eux s'engage à informer sans délai de toute circonstance susceptible de le priver pour l'avenir de sa qualité de membre indépendant au Conseil de surveillance, afin que ce dernier soit en mesure de prendre les dispositions appropriées.

Article 14– Loyauté et bonne foi

Chaque membre du Comité ne prend aucune initiative qui pourrait nuire aux intérêts de la Société et agit de bonne foi en toute circonstance.

Il s'interdit d'utiliser pour son profit personnel ou pour le profit de quiconque les informations privilégiées auxquelles il a accès. En particulier, lorsqu'il détient sur la Société des informations non rendues publiques, il s'abstient de les utiliser pour effectuer ou faire effectuer par un tiers des opérations sur les titres de celle-ci.

Article 15 – Confidentialité

Les membres du Comité sont tenus à une obligation de confidentialité et de discrétion, pendant toute la durée de leur mandat et après l'expiration de celui-ci.

Chacun des membres du Comité s'engage personnellement à respecter la confidentialité totale des débats auxquels il participe et des recommandations et avis transmis au Conseil de surveillance ou au Directoire, selon le cas.

Il s'interdit de divulguer à quiconque, de quelque manière que ce soit, les informations qui lui sont communiquées par la Société pour les besoins de sa mission, quel que soit le support de celles-ci, qu'elles soient écrites ou orale et quel que soit le moyen par lequel elles sont transmises

Il s'interdit également de divulguer à quiconque, de quelque manière que ce soit, tout avis, analyse, compilation ou autre document élaboré sur la base de tout ou partie de ces informations confidentielles.

Cette obligation de confidentialité ne prendra pas fin avec la fin des fonctions du membre au sein du Comité, mais perdurera aussi longtemps que les informations en sa possession conserveront leur caractère confidentiel.

Article 16 – Professionnalisme

Chaque membre du Comité s'engage à consacrer à ses fonctions le temps et l'attention nécessaires.

Il participe aux réunions du Comité avec assiduité et diligence.

Il s'attache à mettre à jour les connaissances qui lui sont utiles et s'efforce d'obtenir dans les délais appropriés les éléments qu'il estime indispensables à son information pour délibérer au sein du Comité en toute connaissance de cause.

Il s'attache, avec les autres membres du Comité, à ce que les missions dévolues à celui-ci soient accomplies avec efficacité et sans entraves.

Il s'assure que les avis et recommandations adoptés par le Comité soient correctement motivés et transcrites aux procès-verbaux de ses réunions.

III. ADOPTION DU REGLEMENT INTERIEUR ET DES REGLES DE DEONTOLOGIE

Le présent règlement intérieur a été approuvé par le Comité des Nominations et Rémunérations lors de sa réunion du 05 avril 2007.

Il a ensuite été mis à jour par décision du Comité des Nominations et Rémunérations du 21 avril 2015 suite à l'adoption par la Société du code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites arrêté par Middlenext en Décembre 2009 ; consécutive elle-même à l'admission à la cotation des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext.

Il a été remis à chacun de ses membres qui a déclaré en avoir pris connaissance et y adhérer. Chaque nouveau membre du Comité est tenu d'adhérer aux principes édictés dans ce règlement.

Il pourra être modifié à tout moment par simple décision du Comité des Nominations et Rémunérations.